

DERLEME

REVIEW

Subkonjonktival, Subtenon ve İntravitreal Enjeksiyonlarda İşlem Sırasında, Erken Dönemde ve Geç Dönemde Karşılaşılan Komplikasyonlar**Complications of Subconjunctival, Subtenon and Intravitreal Injections During the Procedure, Early and Late Post-procedure Period**¹ Mevlüt YILMAZ / ORCID No: 0000-0001-7896-7279¹ Doçent Doktor, Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi**Geliş Tarihi/Received:** 23/06/2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31/08/2023 **DOI:** 10.37783/CRJ-0414**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi Varlık Mahallesi, Halil Sezai Erkut Caddesi Yenimahalle/ANKARA**Tel./Phone:** +90 (555) 772 0767, **E-posta/E-mail:** drmevlutyilmaz@gmail.com**ÖZ**

İntravitreal ve perioküler enjeksiyonlar yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik retinopati, retinal vasküler oklüzyonlar ve üveitler dahil olmak üzere çok çeşitli retinal ve uveal hastalıkların tedavisinde giderek daha fazla uygulanmaktadır. Hastalık progresyonunu durdurma veya yavaşlatma ve görme keskinliğini artırma konusundaki umut vaat eden sonuçlara rağmen, anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEBF) ajanlarının ve kortikosteroidlerin intravitreal enjeksiyonu, sistemik yan etkiler ve ciddi oküler komplikasyonlarla ilişkilendirilebilir. Bu derlemede, intravitreal, subkonjonktival ve subtenon enjeksiyon uygulamalarının komplikasyonlarına genel bir bakış açısı sunmayı amaçlamaktayız.

Anahtar kelimeler: İntravitreal, subkonjonktival, subtenon, enjeksiyon, komplikasyon, anti-VEBF, kortikosteroid

Abstract

Intravitreal and periocular injections are increasingly applied for the treatment of a wide variety of retinal and uveal diseases, including age-related macular degeneration, diabetic retinopathy, retinal vascular occlusions, and uveitis. Despite promising results in stopping or slowing disease progression and improving visual acuity, intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) agents and corticosteroids may be associated with systemic side effects and serious ocular complications. In this review, we aim to provide an overview of the complications of intravitreal, subconjunctival and subtenon injection applications.

Key words: Intravitreal, subconjunctival, subtenon, injection, complication, anti-VEGF, corticosteroid

Giriş

Subkonjonktival, subtenon ve intravitreal enjeksiyonlar retinal ve uveal hastalıkların tedavisinde sıklıkla uygulanan tedavi yöntemleridir. Altta yatan oküler hastalığa göre bu yollarla uygulanan tedavi ajanları değişmektedir. Her ne kadar minimal invaziv tedavi yöntemleri olsalar da tüm invaziv işlemlerde olduğu gibi çeşitli komplikasyonların gelişimi açısından risk taşımaktadırlar. Uygulamanın kendisine bağlı olarak işlem sırasında, işlem sonrası erken ve geç dönemlerde gelişebilecek komplikasyonları tanımak ve bu komplikasyonları yönetebilmek, bu uygulamaları yapan her hekimin sahip olması

gereken becerilerdir. Bu makalede subkonjonktival, subtenon ve intravitreal enjeksiyon tedavilerinin komplikasyonlarını sunmak amaçlanmıştır.

İntravitreal Enjeksiyonların Komplikasyonları

İntravitreal enjeksiyon tedavisi, ilk kez yüz yılı aşkın süre önce bir retina dekolmanı olgusunda hava enjeksiyonu uygulanması ile başlamıştır. İntravitreal enjeksiyonlar oftalmoloji klinik uygulamalarında en sık yapılan girişimsel işlemlerdendir. Çeşitli endikasyonlarda intravitreal, subtenon ve subkonjonktival enjeksiyonlar yapılabilmektedir. En sık uygulanan ilaçlar anti-vasküler endotel büyüme faktörü (anti-VEBF)

ajanlar ve kortikosteroidlerdir. Ayrıca daha az olarak antibiyotikler, antifungaller ve antiviraller de uygulanabilen ajanlardır. Uygulanan ajana ve altta yatan hastalığa göre çeşitli oküler ve sistemik komplikasyonlar oluşabilmektedir¹ (Tablo 1).

Tablo 1: İntravitreal enjeksiyonların komplikasyonları

İntravitreal Enjeksiyon Komplikasyonları		
İşlem sırasında	Erken dönem (<15 gün)	Geç dönem (≥ 15 gün)
• Lens hasarı-iyatrojenik katarakt	• Kuru göz	• Katarakt
• Artmış GİB	• Artmış GİB-glokom	• Artmış GİB-glokom
• Hipotoni	• Kornea ödemi	• Kornea ödemi
• Subkonjonktival hemoraji	• RPE yırtığı	• RPE yırtığı
	• Subkonjonktival hemoraji	• Fotoreseptör ve RPE atrofisi
	• Retinal yırtık ve dekolman	• Retinal yırtık ve dekolman
	• Traksiyonel retina dekolmanı	• Traksiyonel retina dekolmanı
	• Endoftalmi	• Endoftalmi
	• İntraoküler inflamasyon	• İntraoküler inflamasyon
	• Retinal vaskülit	• Retinal vaskülit
	• Hipotoni	• Vitreus hemorajisi
	• Psödo-endoftalmi	• Silikon yağı damlacıkları
	• Retinal toksisite	• Negatif disfotopsi
	• Vitreus hemorajisi	
	• Silikon yağı damlacıkları	
	• Negatif disfotopsi	

GİB: göziçi basıncı, RPE: retina pigment epiteli

Oküler Yan Etkiler

Kuru Göz ve İrritasyon Hissi:

Sıklıkla topikal antisepsi için kullanılan povidon iyodine bağlı olarak gelişmektedir.² Oküler yüzeyde batma hissi, kızarıklık ve ağrı gibi semptomlar görülmektedir. Povidon iyodine alternatif olarak klorheksidin kullanımının benzer antisepsi sağlaması yanında daha az oküler yüzey yan etkisine sahip olduğu bildirilmektedir.³ Bu semptomlar sıklıkla birkaç gün içinde kendiliğinden geçmektedir ancak semptomatik tedavi için yüzey lubrikasyonu sağlanması sıklıkla yeterli olmaktadır. Spekulum ve diğer aletlerin korneaya temasına bağlı olarak %0.1 oranında iyatrojenik korneal abrazyon oluşabildiği bildirilmiştir.⁴

Lens Hasarı- İyatrojenik Katarakt:

Fakik olgularda intravitreal enjeksiyon sırasında iyatrojenik lens yaralanması yaklaşık 10 binde bir oranında bildirilmektedir.⁵ Ayrıca intravitreal enjeksiyon yapılan olgulara uygulanan katarakt cerrahisinde de arka kapsül rüptürü ve lens parçalarının arka kutba düşmesi ihtimalinin de anlamlı olarak arttığı (1.04 ile 2.59 kat arasında artmış risk) bildirilmektedir.^{6,7} Enjeksiyon sayısı ile hem lens yaralanması hem de katarakt cerrahisi sırasında komplikasyon gelişmesi ihtimali doğru orantılı olarak artmaktadır.^{8,9} İntravitreal enjeksiyonlar sırasında oluşabilecek iyatrojenik lens hasarı, zonül zaafiyeti ve skleral deformasyonlara bağlı olarak katarakt cerrahisi sırasındaki komplikasyon ihtimali artabilmektedir.⁹ Ayrıca farmakolojik vitreolizis için kullanılan intravitreal okriplazminin zonüllere fiziksel travma ihtimali yanında zonüler lifler üzerinde kimyasal etkisi nedeniyle de zonül zaafiyetine neden olabileceği öne sürülmektedir.^{1,9}

Deksametazon implant enjeksiyonu yapılan olgularda ilaç yanlılıkla lense enjekte edilebilmektedir. Bu durumda implant eğer vizüel aksı kapatmıyorsa, ilacın terapötik etkisinden faydalanabilmek için katarakt cerrahisinin ertelenebileceği bildirilmektedir.¹⁰

Katarakt:

Kortikosteroid ilaçlar, büyüme faktörlerini ve çeşitli sitokinlerin salınımını artırarak ve lens epitel hücrelerindeki glukokortikoid reseptörlerini aktive ederek hücre çoğalmasını uyarmaktadır. Ayrıca lensteki iyon kanallarını etkileyerek elektrolit imbalansına yol açmaktadır ve lensteki oksidatif stresi artırmaktadır. Bu faktörlere bağlı olarak perioküler ve intraoküler uygulanan kortikosteroidler katarakt gelişimini tetiklemektedir.¹¹ DRCCR.net çalışmasında 1 mg intravitreal triamsinolon (İVTA) uygulanan grupta üçüncü yılda %46 oranında katarakt saptanırken 4 mg İVTA uygulanan grupta %83 oranında katarakt bildirilmiştir.¹² MEAD çalışmasında ise 0.7 mg deksametazon implantın %67.9, 0.35 mg implantın ise %64.1 oranında katarakt progresyonuna neden olduğu, enjeksiyon sonrası birinci yıldan itibaren katarakt insidansının arttığı ve olguların ¾'üne enjeksiyon sonrası 18 ila 30 ayda katarakt cerrahisi uygulandığı gösterilmiştir.¹³

Artmış Göz İçi Basıncı – Glokom

Anti-VEBF enjeksiyonlarının enjeksiyon sonrası erken dönemde geçici göz içi basıncı (GİB) yüksekliğine sebep olabildiği gösterilmiştir.¹⁴ Uzun dönemde ise, aksini bildiren çalışmalar olsa da, GİB yüksekliğinin genellikle normale döndüğü ve glokom riskinin anti-VEBF enjeksiyonları sonrası anlamlı olarak artmadığı meta-analizlerde bildirilmektedir.^{15, 16}

Steroidlerin göz içine ve çevresine enjeksiyonu trabeküler ağ üzerinde yapısal değişikliklere yol açarak göz içi basıncı artışına sebep olabilmektedir. Sıklıkla ilaç etkisi geçtikten sonra göz içi basıncı değerleri normale dönmektedir. Ancak olguların az bir kısmında medikal tedaviye rağmen düzelmeyen göz içi basıncı nedeniyle cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulabilmektedir. Dirençli glokom olgularında steroidlerin uygulandığı bölgeden (vitreustan veya subtenon bölgeden) çıkarılması gerekebilir.^{17, 18} Bevacizumab versus Intravitreal Dexamethasone for Diabetic Macular Edema (BEVORDEX) çalışmasında (n:88) 2 yıl takip edilen ve 4 ayda bir deksametazon implant uygulanan olguların (n:46) %74'ünde 5 mmHg ve üstünde GİB artışı gözlenirken bunların %22'sinde topikal antiglokomatöz ilaç kullanımı gerekmiştir. Bevasizumab uygulanan olguların (n:42) ise %48'inde 5 mmHg ve üstünde GİB artışı gözlenirken antiglokomatöz ilaç gereksinimi olmamıştır. Deksametazon enjeksiyonu sonrasında en yüksek GİB değerleri, enjeksiyon sonrası 60. günde saptanmış olup 180 günün sonunda olguların büyük çoğunluğunda GİB değerleri normale dönmüştür.¹⁹⁻²¹ Üveitli olgularda (n:1133) yapılan başka bir çalışmada 24 mmHg ve üzerinde GİB değerleri %7.5 oranında saptanırken 30 mmHg ve üzerinde GİB değerleri %0.7 oranında saptanmıştır.²² Bir çalışmada saptanan ilgi çekici bir sonuca göre dört ve üzerinde deksametazon implant enjeksiyonu uygulanan üveit olgularında 30 mmHg ve üzerinde GİB değerlerinin ilk kez enjeksiyon yapılan olgulara göre daha az olduğu saptanmıştır. İki ve üç kez enjeksiyon yapılanlarda ise ilk doza göre anlamlı fark saptanmamıştır.²²

Hipotoni:

Intravitreal enjeksiyon sonrası hipotoni nadir görülmektedir. Sıklıkla enjeksiyon bölgesindeki sızıntıya bağlı göz içi basınç kaybı hipotoniye yol açmaktadır ancak iyatrojenik siliyer cisim yaralanması siklodiyalize bağlı olarak da hipotoni oluşabildiği bildirilmiştir.²³ Hipotoniye bağlı olarak enjeksiyon sonrası koroidal foldlar ve hipotoni makulopatisine bağlı görme azlığı oluşabilmektedir.²⁴ İntravitreal uzun salınlı steroid implantların enjeksiyonundan sonra anti-VEBF enjeksiyonlarına göre daha sık olarak görülmektedir. Bunun muhtemel sebebi bu implantların enjeksiyon bölgesindeki yara kapanmasının daha uzun sürede tamamlanması ve implant enjektörlerinin daha geniş olmasından dolayıdır.²⁵ Vitrektomize gözler, genç yaş ve daha önce aynı bölgeden pek çok kez enjeksiyon yapılması gibi faktörler hipotoni oluşmasında risk faktörleridir.²⁴

Kornea Ödemi ve Endotel Kaybı:

Afak veya iris-lens diyaframında defekti olan olgularda intravitreal olarak uygulanan steroid implantların ön kamaraya geçmesi hızlı endotel kaybına ve buna bağlı kalıcı kornea ödeme

sebebi olabilmektedir. Bu olgularda ön kamaraya geçen implantın bekletilmeden çıkarılması gerekmektedir.²⁶ Geç kalınan olgularda kornea dekompanzasyonu nedeniyle keraoplasti uygulanması gerekebilmektedir.²⁷ Anti-VEBF ilaçların ise kornea endotel hücreleri üzerinde hafif değişikliklere yol açtığı speküler mikroskopi çalışmalarında bildirilse de klinik olarak bildirilen olumsuz etkisi bulunmamaktadır.^{28, 29} İntraoküler lenfoma ve proliferatif vitreo-retinopati (PVR) tedavisinde kullanılan intravitreal metotreksatın kornea ve lens üzerinde toksik olduğu gösterilmiştir.¹ Korneada epitelial ödeme neden olmaktadır ve intravitreal enjeksiyondan yaklaşık 2 ay sonra kornea ödemi düzelmektedir.³⁰

Retina Pigment Epiteli Yırtığı:

Retina pigment epiteli (RPE) yırtığı, intravitreal enjeksiyonların önemli bir komplikasyonudur. Neovasküler yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) olmak üzere pigment epitel dekolmanı (PED) varlığı ile seyreden hastalıklarda gelişmektedir. RPE yırtığı spontan olarak gelişebilse de anti-VEBF enjeksiyonlarının yırtık riskini artırdığı gösterilmiştir. PED çapı ve kubbe yüksekliğinin fazla olması, PED süresi RPE yırtığı için önemli risk faktörleridir.^{31,32} RPE'ye PED içindeki sıvının uyguladığı hidrostatik basınç kuvvetine anti-VEBF enjeksiyonu sonrası artan koroid neovasküler membran kontraksiyonu eklendiği zaman RPE'de yırtık oluşabilmektedir. RPE, yırtıldığı zaman rulo şeklinde kendi üzerine katlanan bir dokudur. Bunun sonucunda retina doğrudan bruch membranı ile karşı karşıya gelerek RPE'nin sağladığı bariyer fonksiyonundan ve metabolik destekten mahrum kalmaktadır.³²

Fotoreseptör ve RPE Atrofisi

Neovasküler YBMD hastalarının bazılarında neovaskülerizasyona coğrafik atrofi de eşlik edebilmektedir. Özellikle bu olgular başta olmak üzere, tekrarlayan anti-VEBF enjeksiyonları makula atrofisine ve coğrafik atrofisinin genişlemesine neden olabilmektedir. Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) çalışmasında neovasküler YBMD nedeniyle anti-VEBF enjeksiyonu yapılan olguların %17'sinde iki yıl sonra ve %38'inde beş yıl sonra coğrafik atrofi geliştiği bildirilmiştir.^{33, 34}

Subkonjonktival Hemoraji:

Intravitreal enjeksiyonun en sık görülen komplikasyonudur.⁴ Hastaların yaklaşık %10'unda görüldüğü ve antiagregan ve antikoagülan tedavi alanlarda daha sık olduğu bildirilmiştir.³⁵

Retina Yırtığı ve Retina Dekolmanı:

Intravitreal enjeksiyon uygulamasından sonraki 3 ay içinde retinal yırtık ve dekolman gelişme riski, geniş katımlı (180 bin üzerinde olgu) bir çalışmada yaklaşık 7500 vakada bir olarak

saptanmıştır.³⁶ Bir başka çok merkezli, geniş katılımlı (200 bin üzerinde olgu) çalışmada ise 3 ay içinde retinal yırtık ve dekolman gelişim riski yaklaşık 12 binde bir olarak bildirilmiştir.³⁷

Traksiyonel Retina Dekolmanı:

Sıklıkla proliferatif diyabetik retinopati başta olmak üzere prematüre retinopatisi, Eales hastalığı, ailesel eksüdatif vitreo-retinopati (FEVR) ve Coats hastalığı gibi retinal neovaskülarizasyonla giden hastalıklarda intravitreal anti-VEBF enjeksiyonundan 1-6 hafta sonra traksiyonel retina dekolman gelişmesi veya önceden mevcut olan traksiyonel dekolmanın şiddetlenmesidir.³⁸ Crunch sendromu olarak da isimlendirilmektedir ve anti-VEBF enjeksiyonu sonrasında retinal neovaskülarizasyonlardaki vasküler komponentin gerilemesine rağmen kalan fibröz komponentin kontrakte olması neticesinde bu durum ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda artmış traksiyonların gevşetilmesi ve eşlik eden fibröz membranların temizlenmesi için sıklıkla cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır.³⁹

Endoftalmi

Endoftalmi intravitreal enjeksiyon uygulamalarının en korkulan komplikasyonudur ve kötü görsel prognozla ilişkilidir.⁴⁰ Tipik olarak enjeksiyon sonrası birkaç gün içinde semptomlar ve bulgular ortaya çıkmaktadır. Ön kamara reaksiyonu, hipopiye ve vitritis bulguları ile birlikte görme azalması, göz ağrısı ve kızarıklık gibi semptomlar mevcuttur.⁴¹ Geniş kapsamlı retrospektif çalışmalarda anti-VEBF ilaçların intravitreal enjeksiyonu sonrası endoftalmi insidansının %0,019-0,07 arasında değişen oranlarda olduğu bildirilmektedir.^{1,42} Oral floradaki mikroorganizmaların damlacık yoluyla bulaşması endoftalmi oluşumunda en çok sorumlu tutulan etkenlerden biridir.⁴⁰

Konjonktival florada bulunan stafilokokus epidermidis, oral florada sıklıkla bulunan streptokokus viridans ve stafilokokus aureus en sık yol açan mikroorganizmalardır.^{41,43} Geniş kapsamlı bir çalışmada intravitreal kortikosteroid enjeksiyonlarının anti-VEBF enjeksiyonlarına göre yaklaşık 6.9 kat daha fazla endoftalmi riski taşıdığı bildirilmiştir.^{40,44} Bu durumun kortikosteroidlerin uygulandığı bölgede lokal olarak bağışıklık yanıtını baskılamasına ve kortikosteroid enjeksiyonlarında kullanılan iğnelerin daha geniş kalibreli olmasına bağlı olabileceği varsayılmaktadır.¹ Diyabetik hastalarda ise hem bağışıklık sisteminin daha zayıf olması hem de enjeksiyon bölgesinde yara iyileşmesinin daha geç olmasından dolayı endoftalmi riski daha yüksektir.¹¹

İşlem öncesinde yüzey antiseptiklerinin (povidon iyodine, klorheksidin gibi) uygulanması, maske ve eldiven kullanımı, havadaki mikropartiküllerin ayrıştırılmasını sağlayan hava-

landırma sisteminin bulunması, kirpikler ile enjektörün temasını azaltan kapak spekulumu kullanımı, uygulamaya hazır enjektörler gibi etkenler anlamlı olarak daha düşük endoftalmi riski ile ilişkili bulunmuştur. Enjeksiyon öncesinde ve sonrasında topikal antibiyotik kullanımının ise endoftalmi profilaksisinde etkili olmadığı bildirilmektedir.^{40,45}

İntraoküler İnflamasyon, Retinal Vaskülit:

Intravitreal enjeksiyon sonrası intraoküler inflamasyon sıklıkla anti-VEBF ajanlara karşı gelişen göz içi reaktif inflamatuvar yanıttır. Endoftalmiden ağrı, hipopiye, ciddi ön kamara reaksiyonu, hiperemi ve ciddi görme kaybı gibi semptomların olmaması ile ayrılmaktadır. Hastaya bağlı, ilaca bağlı ve uygulamaya bağlı faktörler sebep olabilmektedir. Tekrarlayan anti-VEBF enjeksiyonlarında ilaca karşı gelişen antikorlar, kan-retina bariyerinin altta yatan retina hastalığına bağlı olarak bozulması, sistemik ve oküler inflamatuvar hastalık hikayesinin olması gibi faktörler hastaya bağlı sebeplerdir. Enjeksiyon ürünlerinde bulunan bakteriyel endotoksinler, ilaç saflığıyla ve soğuk zincir ile ilgili eksikler ilaca bağlı faktörlerdir.⁴⁶ Enjeksiyon uygulamasındaki ve ilaç hazırlanmasındaki eksikler de intraoküler inflamasyon gelişimine neden olabilir. Önceden doldurulmuş kullanıma hazır ilaçlara karşı intraoküler inflamasyon gelişimi, hazırlama gerektiren flakon formuna göre anlamlı olarak daha az oranda gözlemlenmiştir.⁴⁷

Anti-VEBF enjeksiyonları sonrası akut ön kamara inflamasyonu sıklıkla ilk 5 gün içinde gelişmektedir. Ranibizumab sonrası %2 civarında ve aflibersept sonrası %19'a kadar oranda subklinik akut ön kamara inflamasyonu gelişimi bildirilmektedir.⁴⁶ Geç başlangıçlı üveit gibi inflamatuvar olaylar ise %0.05 ile %4.4 oranında gelişebilmektedir.⁴⁶ Ancak daha yeni bir ajan olan brolucizumab ile yapılan klinik çalışmalarda %4.6 oranında intraoküler inflamasyon geliştiği saptanmıştır. Geniş bir retrospektif inceleme, aflibersept sonrası vitritis oranlarının %0,16, bevacizumab için %0,10 ve ranibizumab ile %0,02 olduğunu bildirmiştir.⁴⁸ İntraoküler inflamasyon genellikle 2-15 hafta arasında gerilemektedir ve sıklıkla bazal görme keskinliği seviyesine tekrar ulaşılmakta ve herhangi bir sekel oluşmamaktadır.⁴⁹

Brolucizumaba bağlı olarak yaklaşık %0.74 oranında tıkaçıcı retinal vaskülit de gelişebilmektedir ve bu durum ciddi görme kaybı ile sonuçlanabilmektedir.⁵⁰ İleri yaş, kadın cinsiyet ve diyabet varlığı tıkaçıcı retinal vaskülit gelişim riskini artıran faktörler olarak saptanmıştır.⁵⁰

Endoftalmi tedavisinde intravitreal olarak uygulanan van-komisinin de nadiren hemorajik tıkaçıcı retinal vaskülitte neden olduğu bildirilmiştir.⁵¹

Psödo-Endoftalmi:

İntravitreal triamsinolon uygulanan olgularda triamsinolon kristallerinin ön kamaraya geçerek çökmesi sonucunda hipopiyona benzer bir görüntü ortaya çıkabilir. Sıklıkla arka kapsül defekti olan olgularda görülmektedir. Bu durum hastaların endoftalmi sayılarak yanlış ve gereksiz tedaviler alınmasına yol açabileceği için gerçek endoftalmiden ayırt edilmelidir.⁵² Fibrin içermediği için baş ve göz hareketleriyle yer değiştiren beyaz renkli kristallerin varlığı ve gözde ağrı, kızarıklık, perioküler ödem gibi inflamatuvar bulguların olmaması psödoendoftalmiyi düşündürmelidir. Sıklıkla birkaç gün-hafta içinde ön kamaradaki kristaller kaybolmaktadır.²

Bazı hastalarda triamsinolon enjeksiyonu sonrası ağrı, kızarıklık, bulanık görme, hipopiyon benzeri görünüm ortaya çıkabilmektedir. Sebebi tam olarak bilinmese de, bazı ticari preparatlarda bulunan koruyucu maddelerin bu tabloya sebep olabileceği veya triamsinolonun toksik ve inflamatuvar etkisinden dolayı olabileceği de düşünülmektedir.⁵² Bu durum bazı klinisyenlerce steril endoftalmi olarak kabul edilse de sıklıkla klinik bulgular kendini sınırlandırarak birkaç hafta içinde bazal görme düzeyine ulaşmakta ve herhangi bir sekel oluşmamaktadır.¹

Retinal Toksikite:

Gentamisin ve amikasinin düşük dozlarda bile retinaya toksik etkileri olduğu için endoftalmi tedavisinde yerlerini gram negatif mikroorganizmalara karşı etkili olan intravitreal seftazidim almıştır. Özellikle vitreoretinal cerrahiden sonra uygulanan subkonjonktival gentamisinin sklerotomilerden arka kutba geçerek makulada hızlı toksik etki oluşturabileceği akılda tutulmalıdır.⁵³

Prezervan madde içeren intravitreal ilaçlar da (triamsinolon vb.) retinal toksisiteye yol açabilmektedir. Fungal endoftalmi olgularında da amfoterisin B retinaya ciddi anlamda toksik olduğu için kullanımı bırakılmış ve fungal endoftalmilerde ilk tedavi olarak vorikonazol sıklıkla tercih edilmektedir.¹

Vitreus Hemorajisi

İntravitreal enjeksiyon sonrası %0.02 ile %4.5 arasında değişen oranlarda vitreus hemorajisi görülebilmektedir.^{54, 55} Sıklıkla daha önceden proliferatif retinopati gelişen hastalarda görülen bu durum hemorajinin spontan emilimi olabileceği için takip edilmelidir. Ancak bir retina yırtığını ve dekolmanı ekarte etmek için B-mod ultrason ile yakın takip önerilmektedir. Hemorajinin gerilemediği olgularda cerrahi tedavi gerekebilmektedir.^{4,55}

Silikon Yağı Damlacıkları:

Enjektörler ve iğnelerin çoğunluğunda silikon kaplama bulunmaktadır. İntravitreal enjeksiyon sırasında bu silikon partikülleri vitreus içine girebilir. Hastalar genellikle asemptomatik olsa da bu partiküller nadiren yüzen cisimcikler görme ve oküler inflamasyona neden olabilir.⁵⁶ Enjeksiyondan önce şırınganın çalkalanması, dondurularak çözülmesi, uygun olmayan şekilde nakledilmesi ve saklanması, şırıngadan salınan silikon yağı miktarını artırabilir.⁴⁶

Negatif Disfotopsi

Özellikle deksametazon implant uygulanan olgularda implantın vizüel aksı zaman zaman çaprazlamasına bağlı olarak hastalarda görme şikayetleri olabilmektedir. Yine triamsinolon uygulanan olgularda, ilaç partiküllerinin görülmesi hastalarda görmede rahatsızlık hissi oluşturmaktadır. Bu konuda hastaların enjeksiyon öncesi bilgilendirilmesi gerekmektedir.²⁰

Nadir oküler advers olaylar: Anterior iskemik optik nöropati, retinal venöz oklüzyonlar, koroidal hemoraji, retinal arter oklüzyonları, hemorajik maküler enfarktüs, oküler iskemik sendromun gelişmesi veya alevlenmesi ve altıncı sinir felci gibi komplikasyonlar bildirilmiştir.⁵⁷

İntravitreal Enjeksiyon- Sistemik Yan Etkiler

İntravitreal ve perioküler olarak uygulanan anti-VEBF ilaçların sistemik dolaşıma geçerek serebrovasküler olay (SVO), miyokard infarktüsü (MI) ve hipertansiyon riskini artırdığı gösterilmiştir.⁵⁷

Subtenon Enjeksiyon Komplikasyonları

Tenon kapsülü tüm globu önden arkaya kadar sarmaktadır. Bundan dolayı subtenon enjeksiyon, önden uygulanan bir ilacın arka segmente ulaşabilmesi imkanı sağladığı için makula ödemi, posterior üveitler, posterior sklerit gibi hastalıklarda etkin bir tedavi yöntemi olmaktadır. Subtenon enjeksiyonda en sık uygulanan ilaç triamsinolondur.⁵⁸

Glokom: Üveit olgularının dahil edilmediği bir çalışmada (n:159), subtenon triamsinolon enjeksiyonu sonrası 18 olguda (%11.3) tedavi gerektiren GİB yüksekliği oluşmuştur.⁵⁸ 507 olguluk bir çalışmada ise enjeksiyon sonrası tedavi gerektiren GİB artışı oranı %5.3 olarak saptanmıştır.⁵⁹

Katarakt: %0.2 - 2.1 olguda katarakt progresyonu saptanmıştır.^{58, 59}

Konjonktival kist: %0.6 oranında konjonktival kist oluştuğu bildirilmiştir.⁵⁸

Orbital/retrobulber hemoraji: subtenon anestezi uygulamalarından sonra daha sık görülmektedir. Subtenon kanülünün enjektörlere göre daha geniş olması ve glob arkasına kadar uzanması hemoraji riskini artırmaktadır. Hafif olgularda takip önerilmektedir ancak retrobulber hemorajiye bağlı proptozisi ve yoğun ağrısı olan olgularda oküler perfüzyon bozulabileceği ve retinal arter tıkanıklıkları görülebileceği için acil basınç düşürücü işlemler de gerekli olabilmektedir.^{60, 61}

Bunlardan ayrı olarak glob perforasyonu, konjonktival ödem, subkonjonktival hemoraji, hafif ptozis ve proptozis, retinal iskemi gibi nadir komplikasyonlar da bildirilmiştir.⁵⁸⁻⁶⁰

Subkonjonktival Enjeksiyon Komplikasyonları

Subkonjonktival enjeksiyon tedavileri sıklıkla intraoküler inflamasyon (üveit), skleritler, korneal neovaskülarizasyon, vitritis gibi durumlarda yapılmaktadır. Topikal ilaç uygulamalarında önemli bir bariyer olan kornea epitel tabakasını kolay yoldan aşarak ilacın hedef dokuya daha hızlı ve daha yüksek dozda ulaşması amaçlanmaktadır. Anti-VEBF ajanlar (ülkemizde sıklıkla bevacizumab), kortikosteroidler ve midriatik ajanlar subkonjonktival olarak uygulanabilmektedir. Subkonjonktival enjeksiyonlar, uzun süreli sistemik immünsupresif tedavi verilemeyen oküler yüzey hastalıklarında iyi bir alternatif tedavi yöntemi olabilmektedir.⁶² Daha önceden denenen subkonjonktival non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ, diklofenak gibi) ve antibiyotikler istenen etkinliği sağlayamadıkları veya etkilerinin çabuk geçmesi nedeniyle şu anda sıklıkla yapılmamaktadır.^{63, 64}

Konjonktival Hemoraji:

Enjeksiyon bölgesinde en sık görülen komplikasyondur. Herhangi bir ek tedaviye ihtiyaç duymadan 2 hafta içinde gerilemektedir.⁶²

Skleral incelmeye: Perioküler steroid uygulamaları sklerada incelmeye ve perforasyona neden olabileceği için nekrotizan sklerit gibi riskli olgularda uygulanmasından kaçınılmalıdır. Tüm olgular skleral komplikasyonlar açısından dikkatle takip edilmelidir.⁶⁵

Katarakt: Kortikosteroidler tüm uygulama yollarında olduğu gibi subkonjonktival uygulamada da katarakt riskini artırmaktadır.⁶²

Glokom: Göz içi basıncı subkonjonktival steroid enjeksiyonlarından sonra artabilmektedir. Hastaların ani GİB artışı açısından takipte olmaları önem taşımaktadır.⁶²

Sonuç

İntravitreal enjeksiyon uygulamalarının sayısı tüm dünyada artmaya devam etmektedir. İntravitreal enjeksiyonlar büyük oranda güvenli ve iyi tolere edilebilir olsalar da endoftalmi, retina dekolmanı ve retinal vaskülit gibi görmeyi tehdit edici komplikasyonlarla ilişkili olabilirler. Farklı ilaç sınıflarının güvenlik profilini anlamak ve yan etki riskini azaltmaya yönelik tedbirleri almak, göz içi ve perioküler enjeksiyon uygulamalarından daha iyi sonuçlar elde etmeyi sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Patel, D., S.N. Patel, V. Chaudhary, and S.J. Garg, Complications of intravitreal injections: 2022. *Curr Opin Ophthalmol*, 2022; 33(3): p. 137-146.
2. Singh, R., S. Davoudi, and S. Ness, Preventive factors, diagnosis, and management of injection-related endophthalmitis: a literature review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022; 260(8): p. 2399-2416.
3. Oakley, C.L. and B.J. Vote, Aqueous chlorhexidine (0.1%) is an effective alternative to povidone-iodine for intravitreal injection prophylaxis. *Acta Ophthalmol*, 2016; 94(8): p. e808-e809.
4. Ramos, M.S., L.T. Xu, S. Singuri, J.C. Castillo Tafari, S. Arepalli, J.P. Ehlers, et al., Patient-Reported Complications after Intravitreal Injection and Their Predictive Factors. *Ophthalmol Retina*, 2021; 5(7): p. 625-632.
5. Meyer, C.H., E.B. Rodrigues, S. Michels, S. Mennel, J.C. Schmidt, H.M. Helb, et al., Incidence of damage to the crystalline lens during intravitreal injections. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2010; 26(5): p. 491-5.
6. Hahn, P., A.P. Yashkin, and F.A. Sloan, Effect of Prior Anti-VEGF Injections on the Risk of Retained Lens Fragments and Endophthalmitis after Cataract Surgery in the Elderly. *Ophthalmology*, 2016; 123(2): p. 309-315.
7. Shalchi, Z., M. Okada, C. Whiting, and R. Hamilton, Risk of Posterior Capsule Rupture During Cataract Surgery in Eyes With Previous Intravitreal Injections. *Am J Ophthalmol*, 2017; 177: p. 77-80.
8. Lee, A.Y., A.C. Day, C. Egan, C. Bailey, R.L. Johnston, M.D. Tsaloumas, et al., Previous Intravitreal Therapy Is Associated with Increased Risk of Posterior Capsule Rupture during Cataract Surgery. *Ophthalmology*, 2016; 123(6): p. 1252-6.
9. Nagar, A.M., J. Luis, N. Kainth, G.D. Panos, C.J. McKechnie, and S. Patra, Risk of posterior capsular rupture during phacoemulsification cataract surgery in eyes with previous intravitreal antivascular endothelial growth factor injections. *J Cataract Refract Surg*, 2020; 46(2): p. 204-208.
10. Carnevali, A., A. Taloni, V. Gatti, L. Lamonica, F. Oliverio, G. Randazzo, et al., Effect of intralenticular dexamethasone implant: A case report. *Eur J Ophthalmol*, 2023; p. 11206721231174934.
11. Shikari, H., P.S. Silva, and J.K. Sun, Complications of intravitreal injections in patients with diabetes. *Semin Ophthalmol*, 2014; 29(5-6): p. 276-89.
12. Beck, R.W., A.R. Edwards, L.P. Aiello, N.M. Bressler, F. Ferris, A.R. Glassman, et al., Three-year follow-up of a randomized trial comparing focal/grid photocoagulation and intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*, 2009; 127(3): p. 245-51.

13. Boyer, D.S., Y.H. Yoon, R. Belfort, Jr., F. Bandello, R.K. Maturi, A.J. Augustin, et al., Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2014; 121(10): p. 1904-14.
14. Hoguet, A., P.P. Chen, A.K. Junk, P. Mruthyunjaya, K. Nouri-Mahdavi, S. Radhakrishnan, et al., The Effect of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents on Intraocular Pressure and Glaucoma: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 2019; 126(4): p. 611-622.
15. Nanji, K., G.S. Sarohia, K. Kennedy, T. Ceyhan, T. McKechnie, M. Phillips, et al., The 12- and 24-Month Effects of Intravitreal Ranibizumab, Aflibercept, and Bevacizumab on Intraocular Pressure: A Network Meta-Analysis. *Ophthalmology*, 2022; 129(5): p. 498-508.
16. de Vries, V.A., F.L. Bassil, and W.D. Ramdas, The effects of intravitreal injections on intraocular pressure and retinal nerve fiber layer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 2020; 10(1): p. 13248.
17. Ha, S.W., M.J. Kim, D.H. Park, S.Y. Kim, and J.P. Shin, Surgical Removal of Sub-Tenon Triamcinolone Acetonide in Cases of Increased Intraocular Pressure after Sub-Tenon Injection. *jkos*, 2012; 53(1): p. 175-179.
18. Neha, K., P. Swapnil, K. Sushmita, and S. Ramandeep, Intractable glaucoma necessitating dexamethasone implant (Ozurdex) removal and glaucoma surgery in a child with uveitis. *BMJ Case Reports*, 2013; 2013: p. bcr2013201293.
19. Gillies, M.C., L.L. Lim, A. Campain, G.J. Quin, W. Salem, J. Li, et al., A randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab versus intravitreal dexamethasone for diabetic macular edema: the BEVORDEX study. *Ophthalmology*, 2014; 121(12): p. 2473-81.
20. Fassbender Adeniran, J.M., D. Jusufbegovic, and S. Schaal, Common and Rare Ocular Side-effects of the Dexamethasone Implant. *Ocul Immunol Inflamm*, 2017; 25(6): p. 834-840.
21. Fraser-Bell, S., L.L. Lim, A. Campain, H. Mehta, C. Aroney, J. Bryant, et al., Bevacizumab or Dexamethasone Implants for DME: 2-year Results (The BEVORDEX Study). *Ophthalmology*, 2016; 123(6): p. 1399-401.
22. Sen, H.N., S. Vitale, S.S. Gangaputra, R.B. Nussenblatt, T.L. Liesegang, G.A. Levy-Clarke, et al., Periocular Corticosteroid Injections in Uveitis. *Ophthalmology*, 2014; 121(11): p. 2275-2286.
23. Lee, R.H., A.R. Tirpack, J.L. Davis, M.S. Sayed, V. Chopra, and S.J. Gedde, Posterior cyclodialysis cleft following intravitreal injection. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*, 2021; 23: p. 101134.
24. Lima-Fontes, M., G. Godinho, A.M. Cunha, C. Madeira, M. Falcão, F. Falcão-Reis, et al., Hypotony Maculopathy Related to Anti-VEGF Intravitreal Injection. *Int Med Case Rep J*, 2022; 15: p. 517-520.
25. Alagöz, N., I.T. Tatar, C. Altan, C. Alagöz, G. Demir, and M. Taşkapi, Rate of hypotony and intraocular pressure fluctuation immediately after intravitreal dexamethasone implantation in vitrectomized eyes. *J Fr Ophthalmol*, 2020; 43(2): p. 103-110.
26. Röck, D., K.U. Bartz-Schmidt, and T. Röck, Risk factors for and management of anterior chamber intravitreal dexamethasone implant migration. *BMC Ophthalmol*, 2019; 19(1): p. 120.
27. Betsch, D.M. and R.R. Gupta, Management and Complications of Dexamethasone Intravitreal Implant Migration Into the Anterior Chamber. *J Vitreoretin Dis*, 2022; 6(6): p. 432-436.
28. Muto, T. and S. Machida, Effect of intravitreal aflibercept on corneal endothelial cells: a 6-month follow-up study. *Clin Ophthalmol*, 2019; 13: p. 373-381.
29. Chatziralli, I., P. Papadakou, E. Dimitriou, D. Kazantzis, P. Kapsis, G. Theodossiadi, et al., The effect of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections on corneal endothelium in patients with diabetic macular oedema. *Cutan Ocul Toxicol*, 2021; 40(2): p. 66-69.
30. Jeong, Y., J.S. Ryu, U.C. Park, and J.Y. Oh, Corneal Epithelial Toxicity after Intravitreal Methotrexate Injection for Vitreoretinal Lymphoma: Clinical and In Vitro Studies. *J Clin Med*, 2020; 9(8).
31. Karampelas, M., P. Malamos, P. Petrou, I. Georgalas, D. Papaconstantinou, and D. Brouzas, Retinal Pigment Epithelial Detachment in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Ther*, 2020; 9(4): p. 739-756.
32. Ersoz, M.G., M. Karacorlu, S. Arf, I. Sayman Muslubas, and M. Hocaoglu, Retinal pigment epithelium tears: Classification, pathogenesis, predictors, and management. *Surv Ophthalmol*, 2017; 62(4): p. 493-505.
33. Foss, A., T. Rotsos, T. Empeslidis, and V. Chong, Development of Macular Atrophy in Patients with Wet Age-Related Macular Degeneration Receiving Anti-VEGF Treatment. *Ophthalmologica*, 2022; 245(3): p. 204-217.
34. Grunwald, J.E., M. Pistilli, E. Daniel, G.S. Ying, W. Pan, G.J. Jaffe, et al., Incidence and Growth of Geographic Atrophy during 5 Years of Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ophthalmology*, 2017; 124(1): p. 97-104.
35. Ladas, I.D., D.A. Karagiannis, A.A. Rouvas, A.I. Kotsolis, A. Liotso, and I. Vergados, Safety of repeat intravitreal injections of bevacizumab versus ranibizumab: our experience after 2,000 injections. *Retina*, 2009; 29(3): p. 313-8.
36. Storey, P.P., M. Pancholy, T.D. Wibbelsman, A. Obeid, D. Su, D. Borkar, et al., Rhegmatogenous Retinal Detachment after Intravitreal Injection of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor. *Ophthalmology*, 2019; 126(10): p. 1424-1431.
37. Mammo, D.A., A.L. Ringeisen, and D.W. Parke, 3rd, Frequency of Rhegmatogenous Retinal Detachment after Intravitreal Therapy in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Retina*, 2020; 4(10): p. 973-978.
38. Arevalo, J.F., M. Maia, H.W. Flynn, Jr., M. Saravia, R.L. Avery, L. Wu, et al., Tractional retinal detachment following intravitreal bevacizumab (Avastin) in patients with severe proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2008; 92(2): p. 213-6.
39. Tan, Y., A. Fukutomi, M.T. Sun, S. Durkin, J. Gilhotra, and W.O. Chan, Anti-VEGF crunch syndrome in proliferative diabetic retinopathy: A review. *Surv Ophthalmol*, 2021; 66(6): p. 926-932.
40. Patel, S.N., S. Gangaputra, P. Sternberg, Jr., and S.J. Kim, Prophylaxis measures for postinjection endophthalmitis. *Surv Ophthalmol*, 2020; 65(4): p. 408-420.
41. Vaziri, K., S.G. Schwartz, K. Kishor, and H.W. Flynn, Jr., Endophthalmitis: state of the art. *Clin Ophthalmol*, 2015; 9: p. 95-108.
42. Pancholy, M., P.P. Storey, H.J. Levin, A. Obeid, S.N. Patel, B. Kuley, et al., Endophthalmitis following Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy: Changes in Incidence and Outcomes over a 9-Year Period. *Curr Eye Res*, 2021; 46(9): p. 1370-1377.

43. Mccannel, C.A., META-ANALYSIS OF ENDOPHTHALMITIS AFTER INTRAVITREAL INJECTION OF ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AGENTS: Causative Organisms and Possible Prevention Strategies. *RETINA*, 2011; 31(4): p. 654-661.
44. VanderBeek, B.L., S.G. Bonaffini, and L. Ma, The Association between Intravitreal Steroids and Post-Injection Endophthalmitis Rates. *Ophthalmology*, 2015; 122(11): p. 2311-2315.e1.
45. Lau, P.E., K.S. Jenkins, and C.J. Layton, Current Evidence for the Prevention of Endophthalmitis in Anti-VEGF Intravitreal Injections. *J Ophthalmol*, 2018; 2018: p. 8567912.
46. Anderson, W.J., N.F.S. da Cruz, L.H. Lima, G.G. Emerson, E.B. Rodrigues, and G.B. Melo, Mechanisms of sterile inflammation after intravitreal injection of antiangiogenic drugs: a narrative review. *International Journal of Retina and Vitreous*, 2021; 7(1): p. 37.
47. Schmidt-Ott, U., S. Fitzpatrick, Z. Hasanbasic, S. Leal, P. Morgan-Warren, X. Zhang, et al., Reported Rates of Intraocular Inflammation with Intravitreal Aflibercept Administered via Pre-Filled Syringe or from Vials in Clinical Practice Between 2012 and 2022. *Clin Ophthalmol*, 2023; 17: p. 385-390.
48. Williams, P.D., D. Chong, T. Fuller, and D. Callanan, NONINFECTIOUS VITRITIS AFTER INTRAVITREAL INJECTION OF ANTI-VEGF AGENTS: Variations in Rates and Presentation by Medication. *Retina*, 2016; 36(5): p. 909-13.
49. Cox, J.T., D. Elliott, and L. Sobrin, Inflammatory Complications of Intravitreal Anti-VEGF Injections. *J Clin Med*, 2021; 10(5).
50. Mukai, R., H. Matsumoto, and H. Akiyama, Risk factors for emerging intraocular inflammation after intravitreal brolicizumab injection for age-related macular degeneration. *PLOS ONE*, 2021; 16(12): p. e0259879.
51. Witkin, A.J., D.F. Chang, J.M. Jumper, S. Charles, D. Elliott, R.S. Hoffman, et al., Vancomycin-Associated Hemorrhagic Occlusive Retinal Vasculitis: Clinical Characteristics of 36 Eyes. *Ophthalmology*, 2017; 124(5): p. 583-595.
52. Mason, R.H., B.G. Ballios, and P. Yan, Noninfectious endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide: clinical case and literature review. *Can J Ophthalmol*, 2020; 55(6): p. 471-479.
53. Brouzas, D., M.M. Moschos, C. Koutsandrea, S. Davou, and I. Georgalas, Gentamicin-induced macular toxicity in 25-gauge sutureless vitrectomy. *Cutan Ocul Toxicol*, 2013; 32(3): p. 258-9.
54. Miller, A., M.A. Wilneff, A. Yazji, E. Petrines, M. Carbone, C. Miller, et al., Analysis of urgent follow up visits and complications after intravitreal injections: a retrospective cohort study. *International Journal of Retina and Vitreous*, 2022; 8(1): p. 8.
55. Campochiaro, P.A., J.S. Heier, L. Feiner, S. Gray, N. Saroj, A.C. Rundle, et al., Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*, 2010; 117(6): p. 1102-1112.e1.
56. Magne Sand, S., L. Heidrun Elisabeth, G. Torleif Tollefsrud, P. Goran, A. Jan Terje, J. Øystein Kalsnes, et al., Cluster of symptomatic silicone oil droplets following intravitreal injections: a 1-year observational study. *BMJ Open Ophthalmology*, 2021; 6(1): p. e000764.
57. Falavarjani, K.G. and Q.D. Nguyen, Adverse events and complications associated with intravitreal injection of anti-VEGF agents: a review of literature. *Eye (Lond)*, 2013; 27(7): p. 787-94.
58. Byun, Y.S. and Y.-H. Park, Complications and Safety Profile of Posterior Subtenon Injection of Triamcinolone Acetonide. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 2009; 25(2): p. 159-162.
59. Serasiya, S., S. Serasiya, D.K. Misra, H. Bhattacharjee, P. Sarma, S. Tayab, et al., Complications and safety profile of posterior sub-tenon triamcinolone injections in sclero-uveitis cases in a tertiary institute of northeast India. *Advances in Ophthalmology & Visual System*, 2018; 8(5).
60. Kumar, C.M., H. Eid, and C. Dodds, Sub-Tenon's anaesthesia: complications and their prevention. *Eye*, 2011; 25(6): p. 694-703.
61. Moshfeghi, D.M., C.Y. Lowder, D.B. Roth, and P.K. Kaiser, Retinal and choroidal vascular occlusion after posterior sub-tenon triamcinolone injection. *American Journal of Ophthalmology*, 2002; 134(1): p. 132-134.
62. Sen, H.N., R. Ursea, R.B. Nussenblatt, and R.R. Buggage, Subconjunctival corticosteroid injection for the treatment of non-necrotising anterior scleritis. *Br J Ophthalmol*, 2005; 89(7): p. 917-8.
63. Esmaeeli, N., M. Saberi, and B. Akhtardanesh, Evaluating the Efficacy of Topical and Subconjunctival Diclofenac in the Improvement of Corneal Alkali Burn in Rabbits. *Iranian Journal of Veterinary Surgery*, 2016; 11(1): p. 37-43.
64. Hinkle, J.W., N. Relhan, and H.W. Flynn, Jr., Is It Time to Abandon Subconjunctival Antibiotics following Pars Plana Vitrectomy? *Retina*, 2018; 38(9): p. 1639-1641.
65. Zamir, E., R.W. Read, R.E. Smith, R.C. Wang, and N.A. Rao, A prospective evaluation of subconjunctival injection of triamcinolone acetonide for resistant anterior scleritis. *Ophthalmology*, 2002; 109(4): p. 798-805.



Doç. Dr. Mevlüt YILMAZ

1986 yılında Konya'da doğdu. 2010 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2015 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD'de uzmanlık eğitimi aldı. Mecburi hizmetini 2015-2017 yılları arasında Kastamonu Devlet Hastanesi'nde tamamladı. 2017-2019 yılları arasında Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi'nde doktor öğretim üyesi olarak görev yaptı. Halen Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi'nde doçent doktor olarak görev yapmaktadır. Medikal retina, vitreoretinal cerrahi ve elektrofizyoloji konularıyla ilgilenmektedir. Evli ve 3 çocuk babası olup iyi düzeyde İngilizce bilmektedir.