

Neovasküler Glokom Tedavisinde İntravitreal Bevacizumab Uygulamasının Uzun Dönemdeki Etkinliği*

The Long Term Effect of Intravitreally Injected Bevacizumab in Treatment of Neovascular Glaucoma

Sezin AKÇA BAYAR¹, Cem KÜÇÜKERDÖNMEZ², Fatih Mehmet ADIBELLİ³, Esra Hülya SUVEREN⁴, Gürsel YILMAZ⁵, Ahmet AKMAN⁵, Yonca AYDIN AKOVA⁵

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Neovasküler glokomlu hastalarda intravitreal bevacizumab enjeksiyonunun uzun dönemde etkinlik ve güvenilirliğinin belirlenmesi.

Gereç ve Yöntemler: Neovasküler glokom tanısıyla takip edilen 12 hastanın (8 erkek, 4 kadın) 18 gözü çalışmaya dahil edildi. Oniki gözde (%66.7) proliferatif diabetik retinopati, 6 gözde (%33.3) ise geçirilmiş santral retinal ven tıkanıklığı mevcuttu. Tüm gözlerle lazer fotokoagülasyon tedavisinin bitiminde intravitreal bevacizumab (1.25 mg/0.05 ml, Altuzan) enjeksiyonu uygulandı. Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) ve göziçi basıncı (GİB) ölçümleri enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda; ve ön segment floresein anjiyografi görüntüleri enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası 1. hafta, 3. ay ve 6. ayda elde edildi. Anjiyografik görüntüler iris neovaskülarizasyonu derecelendirme sistemine göre evrelendirildi (Evre 0-4).

Bulgular: Tüm gözlerde 1. haftada semptomların azaldığı ve neovaskülarizasyon evresinde gerileme olduğu saptandı. GİB değerleri enjeksiyon sonrası 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda sırasıyla 26.32 ± 1.37 mmHg, 24.14 ± 2.03 mmHg, 26.78 ± 2.19 mmHg ve 27.72 ± 2.28 mmHg olarak bulundu ($p < 0.05$). Enjeksiyon sonrası 6. ayda EİDGK ortalaması 1.14 ± 0.21 LogMAR (0.7-2.0) olarak saptandı ve enjeksiyon öncesi döneme göre belirgin bir fark izlenmedi ($p > 0.05$).

Tartışma: Neovasküler glokom tedavisinde intravitreal bevacizumab uzun dönemde etkili ve güvenilir bir yöntem olarak görülmektedir ve panretinal fotokoagülasyon ve anti-LOKomatöz tedavinin yanında adjuvan tedavi olarak uygulanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Neovasküler glokom, bevacizumab, intravitreal enjeksiyon, uzun dönem etkinliği.

ABSTRACT

Purpose: To determine the long-term efficacy and reliability of intravitreal bevacizumab injection in neovascular glaucoma.

Materials and Methods: Eighteen eyes of twelve patients (8 men, 4 women) with diagnosis of neovascular glaucoma were included in this study group. Twelve eyes had proliferative diabetic retinopathy (66.7%) and 6 eyes (33.3%) had central retinal vein occlusion. Intravitreal bevacizumab (1.25 mg/0.05 ml, Altuzan) was injected in all eyes after the completion of laser therapy. Best-corrected visual acuity (BCVA) and intraocular pressure (IOP) were measured before and at 1st week, 1st month, 3rd month, and 6th month after the injection; and anterior segment angiography images were obtained before and at the 1st week, 3rd month and 6th month after the injection. Angiographic images were evaluated according to the grading system of iris neovascularization (Stage 0-4).

Results: The decrease of symptoms and regression in grade of neovascularization were determined at the first week in all eyes. The mean IOP values were 26.32 ± 1.37 mmHg, 24.14 ± 2.03 mmHg, 26.78 ± 2.19 mmHg, and 27.72 ± 2.28 mmHg at the 1st week, 1st month, 3rd month, and 6th month after injection, respectively ($p < 0.05$). The mean BCVA was 1.14 ± 0.21 LogMAR (0.7-2.0) at the 6th month, and there was no significant difference from pre-injection values ($p > 0.05$).

Discussion: Intravitreal injection of bevacizumab seems to be effective and safe treatment modality for neovascular glaucoma in long-term period and it can be used as an adjuvant therapy to the panretinal photocoagulation and antiglaucomatous agents.

Key Words: Neovascular glaucoma, bevacizumab, intravitreal injection, long-term efficacy.

Glo-Kat 2009;4:210-215

Geliş Tarihi : 28/09/2009

Kabul Tarihi : 08/12/2009

Received : September 28, 2009

Accepted : December 08, 2009

* Bu çalışmanın bir bölümü 30 Ekim-2 Kasım 2007 tarihlerinde düzenlenen TOD 41. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sözel olarak sunulmuştur.

- 1- Başkent Üniversitesi Hastanesi, Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Uz. Dr.
- 2- Başkent Üniversitesi Hastanesi, Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Yrd. Doç. Dr.
- 3- Maya Göz Merkezi, Göz Hastalıkları A.D., Adana, Uz. Dr.
- 4- Başkent Üniversitesi Hastanesi, Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Asist. Dr.
- 5- Başkent Üniversitesi Hastanesi, Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

- 1- M.D., Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
BAYAR A. S., sezinakca@gmail.com
- 2- M.D. Asistant Professor, Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
KUCUKERDONMEZ C., drcem@hotmail.com
- 3- M.D., Maya Eye Hospital Adana/TURKEY
ADIBELLİ M.F., fadibelli@yahoo.com
- 4- M.D., Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
SUVEREN E.H., esrahulya@yahoo.com
- 5- M.D. Professor, Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
YILMAZ G., gurselyilmaz@hotmail.com
AKMAN A., dr.ahmetakman@gmail.com
AKOVA Y.A., yoncaakova@yahoo.com

Correspondence: M.D. Sezin AKÇA BAYAR

Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY

GİRİŞ

Neovasküler glokom (NVG) akut başlayan, ciddi ve kötü prognozlu bir sekonder glokomdur ve olguların çoğunda tedavi konusundaki sonuçlar oldukça değişkendir.¹ Neovasküler glokomun patogenezindeki en yaygın teori, iskemik retinadan salınan vazojenik maddelerin vitreusa yayılarak ve ön kamaraya geçerek, iris yüzeyi ve trabeküler ağda yeni damar oluşumunu uyardığı şeklindedir.^{2,3} Panretinal fotokoagülasyon ile ön segment neovaskülarizasyonunun gerilemesi de bu teoriyi güçlendirmektedir. Neovasküler glokom, en sık retinal iskemik ile seyretmekte olan proliferatif diabetik retinopati, santral retinal ven tıkanıklığı ve oküler iskemik sendroma bağlı olarak gelişmektedir.⁴⁻⁷ Santral retinal ven tıkanıklığındaki neovasküler glokom gelişimi diabetik retinopatiye bağlı oluşan neovasküler glokoma göre daha hızlı oluşur ve daha kötü prognozludur. Rubeosis iridis regresyonu için en etkili tedavi protokolü panretinal fotokoagülasyondur. Bununla birlikte fotokoagülasyon tek başına her hastada tam bir başarı sağlamamaktadır.⁸

Yapılan çalışmalarda iris neovaskülarizasyonunun (INV), oküler neovaskülarizasyonda anahtar molekül olan vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) seviyesi ile ilişkili olduğu ve aköz humörde oldukça yüksek konsantrasyonlara ulaştığı gösterilmiştir.^{4,5,9} Neovaskülarizasyonla giden diğer oküler hastalıklarda olduğu gibi neovasküler glokomda da anti-VEGF tedavi gündeme gelmiştir. Anti-VEGF ajan olan bevacizumab (Altuzan, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre) VEGF-A'nın tümünü inhibe eden humanize, monoklonal bir ilaçtır.¹⁰ Bevacizumab kolorektal kanser tedavisi için FDA (Food and Drug Administration) onayı alan ilk anti-VEGF ajandır.¹¹

Göz içi basıncını (GİB) düşürmedeki net mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, kısmi olarak açık açılı drenajı olan hastalarda filtrasyonu arttırdığı düşünülmektedir.⁹ Ayrıca aşırı periferik ön sineşi oluşumu olan gözlerde de anatomik olarak açıda kapanmayı da engelleyebileceği ve fibrovasküler dokuda gerilemeye neden olacağı düşünülmektedir.⁷

Neovasküler glokom tedavisinde intravitreal kullanımı son yıllarda oldukça gündeme gelmiştir ve giderek artan sayıda çalışma da bunu desteklemektedir. Literatüre baktığımızda intravitreal bevacizumabın neovasküler glokomdaki erken dönem etkilerinin çok belirgin olduğu birçok çalışmada vurgulanmıştır.¹²⁻²⁹ Panretinal lazer fotokoagülasyon ile birlikte uygulanımı oküler neovaskülarizasyonda hızlı bir gerilemeye neden olmaktadır ve yapılan çalışmalar ile de bu durum vurgulanmıştır.^{12,20,30,31}

Bu klinik prospektif çalışmadaki amacımız intravitreal bevacizumab uygulamasının neovasküler glokom tedavisindeki uzun dönemdeki etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

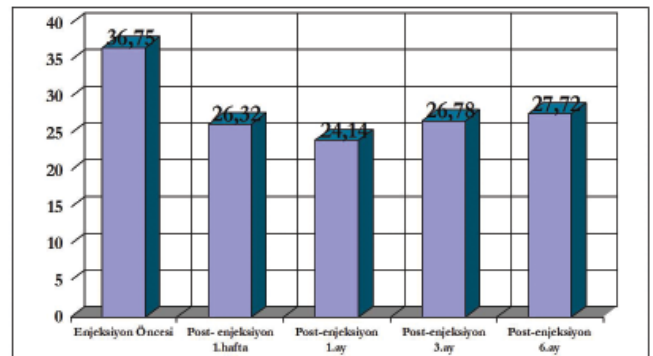
Bu çalışmaya 2006-2007 yılları arasında neovasküler glokom tanısı almış ve takip edilen 12 hastanın (8 erkek, 4 kadın) 18 gözü dahil edildi. Hasta kayıtları incelendiğinde 12 gözde proliferatif diabetik retinopati (PDR), 6 gözde ise geçirilmiş santral retinal ven tıkanıklığına (SRVT) ikincil neovasküler glokom geliştiği saptandı. Topikal antiglokomatöz, topikal antiinflamatuvar ve/veya steroid ve sikloplejik tedavi ile izlenen hastaların tümüne uygun panretinal fotokoagülasyon (PRP) tedavisi uygulandı. Tüm hastalarda PRP tedavisi uygun şekilde tamamlandıktan hemen sonra intravitreal bevacizumab enjeksiyonu uygulandı.

Intravitreal bevacizumab enjeksiyonu uygulaması için tüm hastaların izni alınıp bilgilendirilmiş formu imzalatıldı. Steril şartlarda, topikal anestezi altında tüm gözlerle 1.25 mg/0.05 ml bevacizumab (25 mg/ml, Altuzan, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre) intravitreal olarak enjekte edildi. Gerekli hastalarda enjeksiyon öncesinde GİB'nı azaltmak için parasentez yapıldı. Enjeksiyon sonrasında bir hafta süreyle topikal antibiyotik tedavisi (siprofloksasin damla, 4x1) eklendi.

Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ve GİB ölçümleri enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda; ön segment floresin anjiyografi görüntüleri ise enjeksiyon öncesi dönemde ve enjeksiyon sonrası 1. hafta, 3. ay ve 6. ayda elde edildi. Anjiyografik görüntüler ön segment anjiyografideki iris neovaskülarizasyonu derecelendirme sistemine göre evrelendirildi (Evre 0-4).^{4,6} Bu evreleme sistemi Tablo 1'de gösterilmiştir. İzlem süresi boyunca komplikasyon gelişimi, iris neovaskülarizasyonundaki rekürrens oranı, ek cerrahi veya medikal tedavi gerektirip gerektirmediği ve enjeksiyon tekrarına gerek duyulup duyulmadığı kaydedildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması 71.83 ± 4.91 yıl (65-82) olan 8'i erkek 4'ü kadın toplam 12 hastanın ortalama takip süresi 11.1 ± 2.05 ay (7-14) idi. Hastaların tümü daha önce uygun PRP tedavisi uygulanmış olup, topikal antiglokomatöz (ikili veya üçlü kombine) ve/veya oral asetozolamid tedavisi altında iken GİB kontrolü sağlanamayan neovasküler glokom tanısı olan hasta grubuydu.



Grafik: İntravitreal bevacizumab enjeksiyonu öncesi ve enjeksiyon sonrası 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ay GİB ortalamaları değişiminin grafiksel gösterimi.

Tablo 1: Ön segment anjiyografisinde iris neovaskülarizasyonun evrelendirilmesi.^{1,2}

EVRE 0	Damarlar kısa sürede floresein ile doluyor, radial ve sızıntı yok.
EVRE 1	Damarlar daha belirgin ve tortuöz, devamsızlıklar gösteriyor ancak floresein sızıntısı yok.
EVRE 2	Damarlar daha da belirgin, radial değil ve floresein sızıntı yok.
EVRE 3	Damarlar çok belirgin, radial değil ve anjiyografinin erken dönemde (20-30 saniye) sızıntı var.
EVRE 4	Tek tek damarlar anjiyografinin erken döneminde (20-30 saniye) izlenemiyor ve iris diffüz, opak, floresan tabaka halinde izleniyor.

Tablo 2’de hasta grubuna ait klinik özellikler ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Altı hastanın 12 gözünde (%66.7) PDR, altı hastanın 6 gözünde (%33.3) ise geçirilmiş SRVT’na bağlı neovasküler glokom gelişim öyküsü vardı. Üç hastanın 4 gözüne (%22.2) daha öncesinde siklokri-

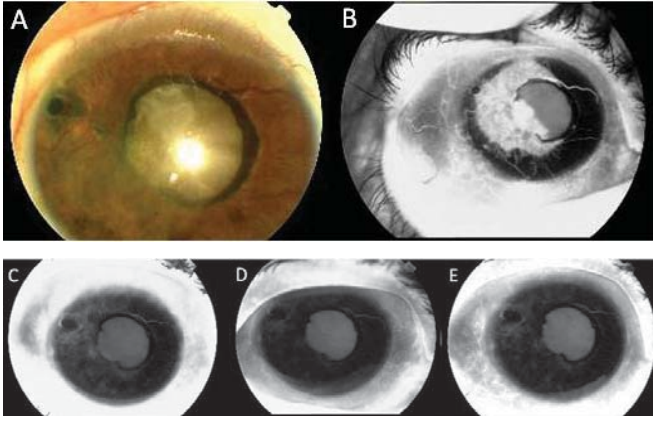
yoterapi uygulanmıştı. Yedi hastanın 13 gözüne (%72.2) Fakoemülsifikasyon + Göz İçi Lens (GİL) implantasyon operasyonu, dört hastanın 5 gözüne (%27.8) PDR veya SRVT’e ikincil gelişen vitre içi hemoraji veya traksiyonel retina dekolmanı gibi komplikasyonlar nedeniyle pars plana vitrektomi (PPV) cerrahisi ve iki hastanın 3 gözüne (%16.6) trabekülektomi cerrahisi uygulanma hikayesi vardı.

İncelenen gözlerdeki enjeksiyon öncesi ortalama EİDGK ve GİB değerleri sırasıyla 1.24 ± 0.11 LogMAR (0.7-2.0) ve 36.7 ± 2.75 mmHg (32-42) olarak bulunmuştu. Yapılan ön segment anjiyografisindeki enjeksiyon öncesi muayenelerinde iris neovaskülarizasyon düzeylerine bakıldığında, 18 gözün 4’ünde (%22.2) Evre 2, 9’unda (% 50) Evre 3, 5’inde (% 27.8) Evre 4 İNV’u saptanmıştı.

Tablo 2: İntravitreal bevacizumab uygulanan neovasküler glokomu olan hasta grubunun genel özellikleri ve tedavi öncesi ve sonrası klinik bulguları gösterilmektedir.

Hasta No	Göz No	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Tanı	Aldığı Tedavi	Geçirilmiş Cerrahi	İzlem Süreci (ay)	Enjeksiyon Öncesi (GİB) (mmHg)	Enjeksiyon Sayısı	Enjeksiyon Öncesi İNV evresi (Evre 0-4)	6. ay GİB (mmHg)	Enjeksiyon Sonrası 6. Ay İNV evresi (Evre 0-4)
1	1	66	E	PDR	PRP, TAG	FAKO+GİL	7	32	1	3	25	1
	2	66	E	PDR	PRP, TAG	FAKO+GİL	7	34	1	2	24	0
2	3	72	E	PDR	PRP, TAG, Kriyo	FAKO+GİL PPV	13	42	2	3	31	2
	4	72	E	PDR	PRP, TAG, Kriyo	FAKO+GİL PPV	13	39	2	4	28	2
3	5	75	K	PDR	PRP, TAG	FAKO+GİL PPV	11	36	1	2	27	0
	6	75	K	PDR	PRP, TAG	FAKO+GİL	11	35	1	3	26	1
4	7	69	E	PDR	PRP, TAG	FAKO+GİL	10	39	2	4	31	1
	8	69	E	PDR	PRP, TAG	FAKO+GİL PPV	10	33	1	3	27	2
5	9	67	E	PDR	PRP, TAG	-	14	38	1	4	27	1
	10	67	E	PDR	PRP, TAG	-	14	38	1	4	31	2
6	11	72	K	PDR	PRP, TAG	FAKO+GİL TRAB	12	37	1	3	29	0
	12	72	E	PDR	PRP, TAG Kriyo	FAKO+GİL TRAB	12	41	2	4	31	2
7	13	65	E	SRVT	PRP, TAG	-	12	38	1	3	27	1
8	14	68	K	SRVT	PRP, TAG	-	9	35	1	3	24	1
9	15	73	E	SRVT	PRP, TAG	FAKO+GİL PPV	11	37	1	3	28	1
10	16	75	E	SRVT	PRP, TAG	TRAB	9	34	1	2	26	0
11	17	82	E	SRVT	PRP, TAG	FAKO+GİL	12	38	1	3	27	1
12	18	78	K	SRVT	PRP, TAG Kriyo	FAKO+GİL	13	40	2	4	30	2

E: Erkek, K: Kadın, PDR: Proliferatif Diabetik Retinopati, SRVT: Santral Retinal Ven Tıkanıklığı, PRP: Panretinal Lazer Fotokoagülasyon, TAG: Topikal Antiglomatöz Tedavi, Kriyo: Siklokriyoterapi, PPV: Pars Plana Vitrektomi, Fako+GİL: Fakoemülsifikasyon+Göz İçi Lens, TRAB: Trabekülektomi, İNV: Iris Neovaskülarizasyonu.

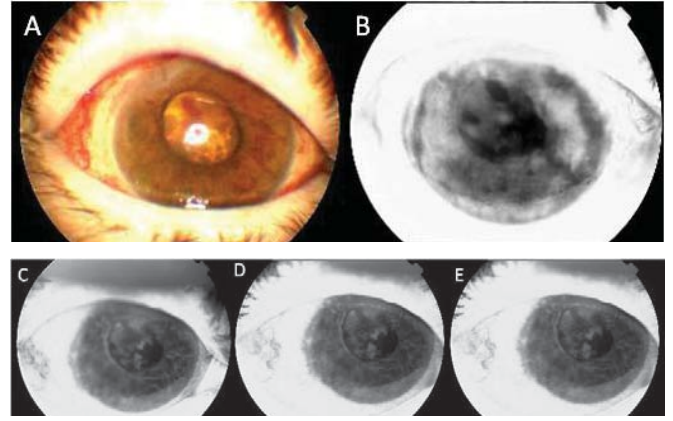


Resim 1: Enjeksiyon öncesi belirgin iris neovaskülarizasyonu (A, B). Enjeksiyon sonrası erken dönemde (1. hafta) ön segment anjiyografi görüntülerinde belirgin olarak iris damarlarından olan sızıntının azaldığı ve 3. ay ve 6. ayda bu azalmanın sebat ettiği izleniyor (C, D, E).

Enjeksiyon sonrası 1. haftada çekilen ön segment floresin anjiyografilerde iris üzerindeki neovasküler damarlardan olan sızıntıda belirgin azalma gözlemlendi ve tüm gözlerde 1. haftada semptomların azaldığı ve neovaskülarizasyonun gerilediği saptandı (Resim 1, 2). Altıncı ayda yapılan ön segment anjiyografi görüntülerindeki İNV miktarına bakıldığında, altı gözde (%33.3) Evre 2, 8 gözde (%44.4) Evre 1 ve 4 gözde (%22.2) Evre 0 olarak enjeksiyon öncesi İNV evre oranlarına kıyasla iris neovaskülarizasyonunda belirgin bir düzeyinde gerileme olduğu görüldü.

GİB değerleri 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda sırasıyla 26.32 ± 1.37 mmHg, 24.14 ± 2.03 mmHg, 26.78 ± 2.19 mmHg, 27.72 ± 2.28 (24-31) olarak bulundu (Grafik). Enjeksiyon öncesi GİB ortalaması ile karşılaştırıldığında sırasıyla 1. haftada 10.38 mmHg, 1. ayda 12.56 mmHg, 3. ayda 9.98 mmHg ve 6. ayda 8.98 mmHg GİB'ındaki azalma tüm ortalamalar için istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$, student-t testi). Enjeksiyon sonrası 6. ayda EİDGK değerleri 1.14 ± 0.21 LogMAR (0.7-2.0) olarak saptandı ve bu değer enjeksiyon öncesi EİDGK ortalaması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak belirgin bir fark izlenmemişti ($p > 0.05$, student-t testi).

İzlem süresi boyunca enjeksiyona ait veya iris ve/veya retina neovaskülarizasyonuna ikincil hifema veya vitre içi hemoraji gibi herhangi bir komplikasyon izlenmedi, açı kapanması glomu gelişen ve ek cerrahi prosedür ihtiyacı olan hasta olmadı. Üçüncü ay kontrolünde GİB değerlerinde artış izlenen ve iris neovaskülarizasyonu evresinde kısmen ilerleme olan 3 hastanın 4 gözüne (% 22.2) ikinci intravitreal bevacizumab enjeksiyonu uygulandı. İkinci uygulanan enjeksiyonlardan sonra ise GİB değerleri bu 4 gözde 28 ile 31 mmHg arasında değişmekteydi ve enjeksiyon öncesi döneme göre ortalama 10 ± 1.2 mmHg (8-11) civarında bir azalma mevcuttu. Yapılan takiplerde 6. aydaki GİB değerleri topikal anti-glukomatöz tedavi altında kontrol altında seyreden bu gözlerin toplam izlem süresince de stabil seyrettiği ve ek enjeksiyon ihtiyacı duyulmadığı gözlenmişti.



Resim 2: Enjeksiyon öncesi dönemde belirgin iris neovaskülarizasyonu ve anjiyografide iris damarlarından belirgin sızıntı (A, B). Ön segment anjiyografisinde enjeksiyon sonrası 1. hafta, 3. ay ve 6. aydaki görüntülerde iris neovaskülarizasyonunda ve sızıntıda belirgin azalma izlenmektedir (C, D, E).

TARTIŞMA

Neovasküler glokomda geleneksel tedavi iki basamaklıdır; birincisi altta yatan hastalığı tedavi etmek ve ikincisi GİB'ni düşürmektir.^{1,3,12} Altta yatan retinal iskeminin tedavisi için uygulanan panretinal fotokoagülasyon sonucunda iris neovaskülarizasyonundaki azalma oranı ortalama % 70 civarında bildirilmiştir.^{32,33} Ancak tek başına fotokoagülasyon İNV'nin durdurulmasında her zaman yeterince etkili olmamakta, PRP'ye rağmen neovaskülarizasyon gerilemeyebilmektedir. Bu nedenle neovaskülarizasyonu tedavi etmenin bir diğer yolu olarak, neovaskülarizasyonla giden diğer oküler hastalıklarda olduğu gibi anti-VEGF tedavi gündeme gelmiştir.^{6,12,13,15,17,21,34-36}

VEGF iskemik retinal hastalıklarda ve NVG üzerinde en fazla çalışılmış olan angiojenik peptiddir.^{2-5,14} VEGF'ne karşı gelişmiş olan nötralizan antikorun intravitreal olarak enjeksiyonu, insan olmayan primatlarda retinal iske mi ile ilişkili İNV'yi efektif bir şekilde önlemiş olduğu gösterilmiştir.¹⁴ İnsanda intravitreal bevacizumab uygulamasının İNV'nun tedavisinde de efektif olduğu öne sürülmüş ve giderek artan sayıda çalışma da bunu destekler niteliktedir.^{1,2,6,7,12-19,21,23-31,37} Yapılan çalışmalarda tek enjeksiyon sonrasında İNV'de bir hafta içinde gerileme, vasküler kaçakta azalma olmakta ve GİB'ında genellikle normale dönüş görülmektedir.^{12-19,21,23-31} Erken dönem neovasküler glokomu bulunan olgularda bile GİB çoğunlukla kontrol altına alınabilmiştir. Bulgular İNV için bevacizumab uygulamasının en etkin acil tedavi olabileceğini düşündürmektedir.

Günümüzde rutin klinik pratikte uygulanan PRP, topikal steroid ve anti-glukomatöz tedaviye ek olarak adjuvan uygulama neovasküler glokomdaki tedavi başarısını ve görsel prognozu arttırmaktadır. İntravitreal bevacizumab enjeksiyonu, özellikle fundusu örten kataraktı veya vitre içi hemorajisi bulunan lazer fotokoagülasyonun uygulanamadığı gözlerde çok daha avantajlı bir tedavi şekli olabilir gibi gözükmektedir.^{6,15,16,18,21,23} Olgu grubumuzun büyük bir kısmına daha önceden katarakt cerrahisi

uygulanmış olup sadece 4 gözde orta-ileri derecede katarakt ve pupil problemi mevcuttu. Seklüzyo pupilla gelişimi nedeniyle arka kutup aydınlanması iyi olmayan iki gözde de intravitreal enjeksiyon uygulaması sonucu neovaskülarizasyonda belirgin gerileme saptanmıştı.

Yine GİB artışı ile kornea ödemi gelişen 3 gözde de enjeksiyon sonrası kısmen tamamlanmış olan PRP tedavisine daha kolayca devam edilebilmişti. Ayrıca trabekülektomi, vitrektomi veya katarakt ameliyatı planlanan neovasküler glokomlu gözlerde ameliyat öncesi intravitreal bevacizumab uygulaması, ameliyat sırasında hemoraji oluşumunu azaltarak ameliyat başarısını arttırabilecektir.¹⁹ Ülkemizden Rasier ve ark.'nın bildirdiği bir olguda eş zamanlı intravitreal ve intrakamaral bevacizumab uygulanmış ve yaklaşık 36 saatlik bir sürede iris ve açıdaki neovaskülarizasyonda belirgin gerileme saptanmıştır ve kısmen daha iyi genişleyen pupilla ile fotokoagülasyon uygulaması tamamlanabilmiştir.²³ Yine Batıoğlu ve ark.'nın tek olgulu bir çalışmada SRVT'na bağlı bir neovasküler glokom olgusunda enjeksiyon sonrası 2 gün- 1 haftalık dönemde iris anjiyografisinde sızıntıda azalma ve mevcut kornea ödemindeki gerileme ile daha rahat fotokoagülasyon uygulamasına olanak sağladığı gözlenmiştir.¹⁸

Bevacizumab enjeksiyonu uygulanmış olmasına rağmen, daha uzun soluklu bir tedavi için panretinal fotokoagülasyona devam edilmesi ve tekrarlanan enjeksiyonların yapılması gerekebilir. Ancak literatüre baktığımızda tedavinin etkinliği konusunda yapılan uzun süreli çalışmaların çok fazla sayıda olmaması nedeniyle tedavinin uzun dönemdeki etkinliği ve ne sıklıkta uygulanması gerektiği net olarak bilinmemektedir.¹²⁻²³ Geith ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada takip süreleri 9 ay ve 19 ay olan 2 hastanın PRP sonrası yapılan intravitreal bevacizumab enjeksiyonu ile takip süresince rekürrenslerinin olmadığı ve ek bir prosedüre ihtiyaç duyulmadığı gösterilmiştir.³⁰ Martinez-Carpio ve ark.'nın 2008'de yaptığı son iki seneye ait 26 yazıyı derleyen bir literatür çalışmasında intravitreal bevacizumab etkinliği ortalama olarak %68.7 olarak ve ortalama 4.2 aylık bir takip süresi içerisinde rekürrens oranını ise %18.6 olarak bildirmişlerdir.³⁷ Bizim çalışmamızda da ortalama 11.1 aylık bir takip süresi içerisinde 3 hastanın 4 gözünde (%22.2) ikinci enjeksiyona gerek duyulmuştur.

Bu 3 hastanın klinik bulgularına bakıldığında başlangıç GİB'lerinin 39 ile 42 mmHg arasında değiştiği, bir hastanın her iki gözünden PPV cerrahisi ve sonrasında kontrol edilemeyen GİB'leri ve ağırı semptomu nedeniyle siklokriyoterapi geçirdiği, bir hastaya trabekülektomi ve siklokriyoterapi uygulandığı ve tüm hastaların 1. enjeksiyondan yaklaşık 6 ay kadar bir süre sonrasında GİB değerlerinin yüksek seyretmesi nedeniyle ikinci enjeksiyonun uygulandığı görülmüştür. Regresyon oranına baktığımızda ise izlem süresi sonunda ön segment anjiyografisinde belirgin gerilemeyi gösteren iris damarlarından sızıntısının olmadığı Evre 0 ve 1 olgularının oranı

%66.7 (10 hastanın 12 gözü) olarak bulunmuştur ve klinik bulgular ile korele olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, intravitreal bevacizumab görel olarak uzun süreli bir takip süresi içerisinde neovasküler glokomun tedavisinde özellikle rutin tedavi protokolü ve hatta cerrahi prosedürler ile kontrol altına alınamayan NVG'ü olan hasta grubunda görsel prognoz daha kötüye gitmesini önleme ve mevcut görsel potansiyeli koruma açısından etkili ve güvenilir bir yöntem olarak görülmektedir.

Arka kutup vizüalizasyonunun kötü olduğu ve PRP'nin tam olarak tamamlanamadığı gözlerde akut dönemde tedaviyi hızlandırmak ve ayrıca açı neovaskülarizasyonu nedeniyle hemoraji riskinin spontan veya cerrahi ile tetiklenebileceği riskli olgularda adjuvan olarak tedaviye olumlu katkıları olacağı düşüncesindeyiz. Prospektif, randomize daha uzun takip süreli ve daha geniş hasta grupları üzerinde yapılacak çalışmalar ile uzun dönem etkileri ve tedavi üzerindeki rolü daha detaylı olarak ortaya çıkarılabilecektir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Sivak-Callcott JA, O'Day DM, Gass JD, et al.: Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology*. 2001;108:1767-1776.
2. Keklikçi U, Çiftçi S, Ünlü K.: Neovasküler glokom ile vasküler endotelial büyüme faktörünün ilişkisi ve anti-vasküler endotelial büyüme faktörlerinin tedavideki yeri. *T Klin Oftalmol*. 2008;17:124-131.
3. Gürel G.: Retinacı yönüyle neovasküler glokom. *Glo-Kat*. 2008;3:211-217.
4. Adamis AP, Miller JW, Bernal MT, et al.: Increased vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1994;118:445-450.
5. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al.: Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*. 1994;118:445-450.
6. Oshima Y, Sakaguchi H, Gomi F, et al.: Regression of iris neovascularization after intravitreal injection of bevacizumab in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:155-157.
7. Yazdani S, Hendi K, Pakravan M.: Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection for neovascular glaucoma. *J Glaucoma*. 2007;16:437-439.
8. Wand M, Dueker DK, Aiello LM, et al.: Effects of panretinal photocoagulation on rubeosis iridis, angle neovascularization, and neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1978;86:332-339.
9. Wasik A, Song HF, Grimes A, et al.: Bevacizumab in conjunction with panretinal photocoagulation for neovascular glaucoma. *Optometry*. 2009;80:243-248.
10. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al.: Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;350:2335-2342.
11. Yang JC, Haworth L, Sherry RM, et al.: A randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer. *N Engl J Med*. 2003;349:427-434.
12. Kahook MY, Schuman JS, Noecker RJ.: Intravitreal bevacizumab in a patient with neovascular glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2006;37:144-146.
13. Davidorf FH, Mouser JG, Derick RJ.: Rapid improvement of rubeosis iridis from a single bevacizumab (Avastin) injection. *Retina*. 2006;26:354-356.
14. Adamis AP, Shima DT, Tolentino MJ, et al.: Inhibition of vascular endothelial growth factor prevents retinal ischemia-associated iris neovascularization in a nonhuman primate. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:66-71.

15. Iliev ME, Domig D, Wolf-Schnurrbusch U, et al.: Intravitreal bevacizumab (Avastin®) in the treatment of neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:1054-1056.
16. Cheng JYC, Wong DWK, Ang CL.: Intraocular avastin (bevacizumab) for neovascularization of the iris and neovascular glaucoma. *Ann Acad Med Singapore.* 2008;37:72-74.
17. Jayter SP, Jorge R, Costa RA, et al.: Short-term results of intravitreal bevacizumab (Avastin) on anterior segment neovascularization in neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scand.* 2006;84:556-557.
18. Batioğlu F, Astam N, Özmert E.: Rapid improvement of retinal and iris neovascularization after a single intravitreal bevacizumab injection in a patient with central retinal vein occlusion and neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol.* 2007;28:59-61.
19. Avery RL.: Regression of retinal and iris neovascularization after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment. *Retina.* 2006;26:352-354.
20. Grisanti S, Biester S, Peters S, et al.: Intracameral bevacizumab for iris rubeosis. *Am J Ophthalmology.* 2006;142:158-160.
21. Mason JO, Albert MA, Mays A, et al.: Regression of neovascular iris vessels by intravitreal injection of bevacizumab. *Retina.* 2006;26:839-841.
22. Lee SJ, Lees JJ, Kim SY, et al.: Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of neovascular glaucoma in ocular ischemic syndrome. *Korean J Ophthalmol.* 2009;23:132-134.
23. Raiser R, Artunoy Ö, Yüzbaşıoğlu E, ve ark.: Neovasküler glaukomlu olguda eş zamanlı intravitreal ve intrakameral bevacizumab uygulaması. *Glo-Kat.* 2008;3:135-138.
24. Duch S, Buchacra O, Milla E, et al.: Intracameral bevacizumab (Avastin) for neovascular glaucoma: a pilot study in 6 patients. *J Glaucoma.* 2009;18:140-143.
25. Moraczewski AL, Lee RK, Palmberg PF, et al.: Outcomes of treatment of neovascular glaucoma with intravitreal bevacizumab. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:589-593.
26. Costagliola C, Cipollone U, Rinaldi M, et al.: Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection for neovascular glaucoma: a survey on 23 cases throughout 12-month follow-up. *Br J Clin Pharmacol.* 2008;66:667-673.
27. Beutel J, Peters S, Lüke M, et al.: Bevacizumab as adjuvant for neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2008;20.
28. Wakabayashi T, Oshima Y, Sakaguchi H, et al.: Intravitreal bevacizumab to treat iris neovascularization and neovascular glaucoma secondary to ischemic retinal diseases in 41 consecutive cases. *Ophthalmology.* 2008;115:1571-1580.
29. Vataavuk Z, Bencic G, Mandic Z.: Intravitreal bevacizumab for neovascular glaucoma following central retinal artery occlusion. *Eur J Ophthalmol.* 2007;17:269-271.
30. Gheith ME, Siam GA, Monteiro DS, et al.: Role of intravitreal bevacizumab in neovascular glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007;23:487-491.
31. Ehlers JP, Spirn MJ, Lam A, et al.: Combination intravitreal bevacizumab/panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone in the treatment of neovascular glaucoma. *Retina.* 2008;28:696-702.
32. Pavan PR, Folk JC, Weingeist TA, et al.: Diabetic rubeosis and panretinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol.* 1983;101:882-884.
33. Striga M, Ivanisevic M.: Comparison between efficacy of full- and mild-scatter (panretinal) photocoagulation on the course of diabetic rubeosis iridis. *Ophthalmologica.* 1993;207:144-147.
34. Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA.: Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2005;36:336-339.
35. Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA.: Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2005;36:331-335.
36. Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, et al.: Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2006;113:363-372.
37. Martinez-Carpio PA, Bonafonte-Marquez E, Heredia-Garcia CD, et al.: Efficacy and safety of intravitreal injection of bevacizumab in the treatment of neovascular glaucoma: systematic review. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2008;83:579-588.