

Intravitreal Enjeksiyon İğnesi Çapının Göz İçi Basıncına Etkisi

Effects of Intravitreal Injection Needle Diameter on the Intraocular Pressure

Öz

Amaç: Intravitreal enjeksiyon yapılan hastalarda enjeksiyon iğnesi çapının göz içi basıncına etkisini incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Diyabetik retinopati ve makula ödemi nedeniyle intravitreal aflibersept (IVA) enjeksiyonu uygulanan 107 hastanın 107 gözü çalışmaya dahil edildi. Yirmi altı gauge (G) iğne kullanılan 52 hastanın 52 gözü Grup 1 olarak, 30 G iğne kullanılan 55 hastanın 55 gözü Grup 2 olarak değerlendirildi. Göz içi basıncı (GİB) blefarosta takılmadan önce (ÖGİB), blefarosta takıldıktan sonra (BGİB) ve enjeksiyon sonrası 1. dakikada (EGİB) ölçüldü.

Bulgular: Grup 1'de 25 erkek, 27 kadın, Grup 2'de 26 erkek, 29 kadın hasta mevcuttu ($p=0,93$). Yaş ortalaması Grup 1'de $56,40\pm 7,62$ yıl, Grup 2'de $56,58\pm 6,91$ yıldır ($p=0,90$). Ortalama ÖGİB ve BGİB sırasıyla Grup 1'de $18,56\pm 3,91$ mmHg ve $21,94\pm 4,27$ mmHg, Grup 2'de $18,10\pm 3,80$ mmHg ve $20,63\pm 4,91$ mmHg idi; aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla, $p=0,63$ ve $p=0,14$). Ortalama EGİB değerleri ise Grup 1'de $34,84\pm 16,46$ mmHg, Grup 2'de $47,05\pm 10,02$ mmHg olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$). EGİB–BGİB fark ortalaması Grup 1'de $12,86\pm 17,63$, Grup 2'de $25,87\pm 9,95$ idi ($p=0,001$). EGİB–ÖGİB fark değerleri ortalaması ise Grup 1'de $15,80\pm 16,65$, Grup 2'de $28,25\pm 10,09$ olarak tespit edildi ($p=0,001$) (Tablo 1).

Tartışma ve Sonuç: Demografik benzerlikleri olan ve aynı intravitreal ilaçlar uygulanan hastalarda enjeksiyonun 26 G iğne ile uygulanmasının 30 G iğne ile uygulanmasına göre daha az göz içi basıncı değişimi yaptığı görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: intravitreal enjeksiyon; göz içi basıncı; enjeksiyon iğne çapı; diyabetik maküler ödem

Abstract

Aim: This study aimed to investigate the effects of injection needle diameter on the intraocular pressure in patients who underwent intravitreal injection.

Materials and Methods: One hundred and seven eyes of 107 patients who underwent intravitreal aflibercept (IVA) injection for diabetic retinopathy or macular edema were included. Fifty-two eyes of the 52 patients for whom a 26-gauge (G) needle was used were designated as Group 1 and 55 eyes of the 55 patients for whom a 30-G needle was used as Group 2. Intraocular pressure (IOP) was measured before (BIOP) and after (AIOP) the blepharostat placement (AIOP) and 1 minute after the injection (EIOP).

Results: There were 25 males and 27 females in Group 1 and 26 males and 29 females in Group 2 ($p=0,93$). The mean age was 56.40 ± 7.62 years for Group 1 and 56.58 ± 6.91 years for Group 2 ($p=0,90$). The mean BIOP and AIOP were respectively 18.56 ± 3.91 mmHg and 21.94 ± 4.27 mmHg for Group 1 while 18.10 ± 3.80 mmHg and 20.63 ± 4.91 mmHg for Group 2; and the differences were not statistically significant ($p=0,63$ and $p=0,14$, respectively). The mean EIOP was 34.84 ± 16.46 mmHg for Group 1 and 47.05 ± 10.02 mmHg for Group 2; and the difference was statistically significant ($p=0,001$). The mean EIOP–AIOP and EIOP–BIOP differences were respectively 12.86 ± 17.63 mmHg and 15.80 ± 16.65 mmHg for Group 1 ($p=0,001$) and 25.87 ± 9.95 mmHg and 28.25 ± 10.09 mmHg for Group 2 ($p=0,001$).

Discussion and Conclusion: It was seen that less fluctuation was caused in the intraocular pressure by use of a 26-G compared to a 30-G needle during the injection of the same intravitreal drugs in demographically similar patients.

Keywords: intravitreal injection; intraocular pressure; injection needle diameter; diabetic macular edema

Mehmet Coşkun

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Karabük, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 12.01.2018

Kabul Tarihi /Accepted: 19.04.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.378416

Sorumlu Yazar /Corresponding Author
Mehmet Coşkun
Karabük Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Bölümü
E-mail: drmehmetcoskun@myynet.com

GİRİŞ

İntravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (*anti-vascular endothelial growth factor—VEGF*) enjeksiyonu çok geniş spektrumlu olarak vitreoretinal hastalıklarda kullanılmaktadır (1,2). Dünyada ve ülkemizde göz hastalıkları ile ilgili olarak en çok uygulanan girişim intravitreal enjeksiyondur. Güvenliliği pek çok çalışmayla gösterilmiş olmasına karşın çeşitli oküler yan etkilere neden olabilir. Bu yan etkilerden biri de ani göz içi basıncı (GİB) artışıdır (3,4). İntravitreal anti-VEGF'lerin en çok kullanıldığı iki hastalık olan diyabetik retinopati ve yaşa bağlı makula dejenerasyonunda yaygın olarak kullanılan tedavi protokolü, bir ay arayla üç defa enjeksiyon ve daha sonra retina içi sıvı oluştukça enjeksiyonların tekrarı şeklindedir (3). Bu durum aynı hastanın çok defa enjeksiyona maruz kalmasına neden olmaktadır. Enjeksiyonlar sırasında ortaya çıkabilecek GİB yüksekliklerinin tekrarı glokom ve bazı retina hastalıkları gibi görme siniri rezervinin zayıf olduğu hastalarda önemli klinik sonuçlar doğurabilir (5).

İntravitreal enjeksiyonlarda rutin olarak 30 gauge (G) iğne kullanılmaktadır. Ancak zaman zaman uygulamalarda farklı çaplarda enjeksiyon iğnesi kullanılabilir (5). Biz bu çalışmamızda 26 G ve 30 G iğne ile intravitreal aflibersept (IVA) uygulamasından sonra GİB açısından farklılık olup olmadığını irdeledik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Bölümü'nde diyabetik retinopati ve makula ödemi nedeniyle IVA uygulanan 107 hastanın 107 gözü bilgilendirilmiş onam ve etik kurul onayı alınarak değerlendirildi. İntravitreal enjeksiyonda 26 G iğne kullanılan 52 hastanın 52 gözü Grup 1, 30 G iğne kullanılan 55 hastanın 55 gözü Grup 2 kabul edildi. Oküler ilaç kullanan veya cerrahi işlem geçiren hastalar çalışmaya alınmadı.

Tüm enjeksiyonlar aynı protokol izlenerek ameliyathane şartlarında uygulandı. Tüm enjeksiyonlar aynı cerrah tarafından yapıldı ve hastalarda aynı tip blefarosta kullanıldı. Göz içi basınçları hasta ameliyat masasında sırtüstü yatarken blefarosta takılmadan önce (ÖGİB), blefarosta takıldıktan sonra (BGİB) ve enjeksiyon sonrası 1. dakikada (EGİB) Tonopen

(Tono-Pen XL tonometer, Mentor O&O Inc. Norwell, MA/ABD) kontakt el tonometresi ile ölçüldü. Tüm hastalara topikal anesteziyi takiben %10 povidon iyot ile oküler yüzey temizliği uygulandı. Steril örtü ve blefarosta uygulamasını takiben limbustan 3,5 mm işaretleterek IVA 2 mg/0,05 ml enjeksiyonu uygulandı. Enjeksiyonu takiben giriş yerine kulak pamuğu ile masaj yapıldı. ÖGİB, BGİB, EGİB değerleri ile ÖGİB-EGİB ve BGİB-EGİB farkları iki grup arasında karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler SPSS (v. 16.0) kullanılarak (SPSS Inc., Chicago, IL/ABD) yapıldı ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analiz öncesi yapılan normal dağılım testinde, değişkenlerin normal dağılıma uyduğu görüldü. Grupların ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. İki grubun sayısal değişkenleri bağımsız t-testiyle, cinsiyet yönünden gruplar arasında farklılık olup olmadığı ki-kare testiyle değerlendirildi.

BULGULAR

Grup 1'de 25 erkek, 27 kadın, Grup 2'de 26 erkek, 29 kadın hasta mevcuttu; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,93$). Yaş ortalaması Grup 1'de $56,40 \pm 7,62$ yıl, Grup 2'de $56,58 \pm 6,91$ yıldır ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,90$). Grup 1'de ÖGİB $18,56 \pm 3,91$ mmHg, BGİB $21,94 \pm 4,27$ mmHg, Grup 2'de ÖGİB $18,10 \pm 3,80$ mmHg, BGİB $20,63 \pm 4,91$ mmHg idi; aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla, $p=0,63$ ve $p=0,14$). EGİB değerleri ise Grup 1'de $34,84 \pm 16,46$ mmHg, Grup 2'de $47,05 \pm 10,02$ mmHg olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$). EGİB-BGİB fark değerleri ortalaması Grup 1'de $12,86 \pm 17,63$ mmHg, Grup 2'de $25,87 \pm 9,95$ mmHg idi ($p=0,001$). EGİB-ÖGİB fark değerleri ortalaması ise Grup 1'de $15,80 \pm 16,65$ mmHg, Grup 2'de $28,25 \pm 10,09$ mmHg olarak tespit edildi ($p=0,001$) (Tablo 1).

TARTIŞMA VE SONUÇ

İntravitreal enjeksiyon esnasında görülen ani GİB artışı, artmış vitreus hacmine bağlı olarak enjeksiyondan hemen sonra beklenen bir durum olup çeşitli

Tablo 1. Grupların blefarosta takılmadan önce (ÖGİB), blefarosta takıldıktan sonra (BGİB) ve enjeksiyon sonrası 1. dakikada (EGİB) göz içi basınçları ve göz içi basınç farklarının değerlendirilmesi

	ÖGİB	BGİB	EGİB	EGİB-ÖGİB	EGİB-BGİB
Grup 1	18,56±3,91	21,94±4,27	34,84±16,46	15,80±16,65	12,86±17,63
Grup 2	18,10±3,80	20,63±4,91	47,05±10,02	28,25±10,09	25,87±9,95
P	0,63	0,14	0,001	0,001	0,001

çalışmalarda geçici veya kalıcı özellikte olabileceği bildirilmiştir (5–9). İntravitreal anti-VEGF'lerin retinal penetrasyon sonrası koroidal dolaşım ile veya aköz drenaj yoluyla vitreus boşluğunu terk ettiği düşünülmektedir (10). Dolayısıyla, bu yollardan biri veya her ikisi birden artmış GİB'in normalleşmesinde etkili olmaktadır.

Glokomda halen tedavi uygulanabilen tek risk faktörü olan GİB'in ölçümünde Goldmann aplanasyon tonometresi (GAT) yaygın kullanılan ve altın standart kabul edilen bir yöntemdir. Son on yılda oftalmoloji pratiğinde kullanımı yaygınlaşan Tonopen elektronik tonometresi, GİB ölçümünde Goldmann aplanasyon tonometresine alternatif bir cihaz olarak önerilmektedir (11). Elde taşınabilen, kalibrasyonu ve kullanımı kolay olan ve kornea patolojisi olanlarda da GİB ölçümüne imkan sağlayan bir aplanasyon tonometresidir. Tonopen ile Goldmann aplanasyon tonometresinin karşılaştırıldığı çalışmalarda hem normal popülasyonda hem de glokomlu gözlerde Tonopen'in doğru sonuçlar verdiği bildirilmiştir (12–14).

Intravitreal bevasizumab uygulanan 54 hastanın değerlendirildiği ve 27 G ve 30 G enjeksiyon iğnesinin kullanıldığı bir çalışmada enjeksiyon sonrası her iki grupta da GİB yükselmesi görülmüş, ancak 27 G iğne kullanılan grupta hasta konforu etkilenmeden, enjeksiyon sonrası daha az GİB artışı olmuştur (15). 30,5 G iğne kullanılarak intravitreal aflibersept uygulanan ve GİB değerlerinin ve ön kamara parametrelerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada enjeksiyondan hemen sonra görülen GİB yüksekliğinin 45. dakikada normale döndüğü izlenmiştir. Enjeksiyon sonrası ön kamara volümü azalmasına rağmen iridokorneal açı ve ön kamara derinliğinde değişiklik olmamıştır (16). İki yüz sekiz hasta içeren ve intravitreal enjeksiyonda ağrıyı araştıran bir çalışmada ise 27 G ve 30 G enjeksiyon iğnesi kullanılmış, enjeksiyon iğnesi çapı ile ağrının ilişkili olmadığı, ancak çoğu cerrahın 30 G iğneyi tercih ettiği bildirilmiştir (17). Biz çalışmamızda ağrı

parametresini değerlendirmedik.

Daha önceden hiç enjeksiyon yapılmamış olan 70 kişilik hasta grubunda 27 G iğne ile intravitreal bevasizumab, 30 G ile intravitreal ranibizumab uygulanmış, araştırmacılar 30 G iğne kullanılmasının daha konforlu olduğunu ve intravitreal bevasizumab uygulamasının da 30 G ile yapılmasını önermişlerdir (18). 33 G iğne kullanılan ve 36 hasta içeren başka bir çalışmada ise küçük çaplı iğne kullanmanın ağrıyı azaltmakla ilgisinin olmadığı, ancak skleral hasarı sınırlandırabileceği belirtilmiştir. Kadın cinsiyet, stres, ağrı beklentisi, ilaç hazırlama prosedürlerinin oluşturduğu memnuniyetsizlik ve povidon iyotla ilgili dezenfeksiyon ağrı sebebi olarak bildirilmiştir (19). İntravitreal anti-VEGF uygulamada 30 G ve 32 G iğne kullanılarak enjeksiyon sonrası vitreus reflüsü ve GİB pikinin değerlendirildiği 65 gözde 32 G iğne grubunda enjeksiyon sonrası daha yüksek GİB ve daha az vitreus reflüsü izlenmiştir (20).

Beş yüz otuz retina uzmanının katıldığı ve klinisyenlerin intravitreal anti-VEGF enjeksiyon protokolü, ilaç tercihi, iğne çapı, enjeksiyon volümü, enjeksiyon tekniği ve uzun süreli GİB yüksekliği gözlemlerinin sorgulandığı bir çalışmada, 292 retina uzmanı intravitreal anti-VEGF enjeksiyonunun uzun süreli GİB yüksekliğine sebep olduğuna inandığını, ancak ilaç tercihinin GİB yüksekliği ile alakalı olmadığını söylemiştir. Anti-VEGF enjeksiyonunda devam eden GİB yüksekliğine, hızlı enjeksiyon tekniğinin ve yüksek volüm kullanımının sebep olabileceği belirtilmiştir. Hızlı GİB yüksekliği trabekulum hasarına sebep olarak bu komplikasyona yol açabilmektedir (21).

Biz çalışmamızda 26 G ve 30 G iğne kullanarak intravitreal aflibersept uygulanan hastalarda enjeksiyon sonrası GİB yüksekliğini ve farklı enjeksiyon iğnesi çaplarıyla GİB değerinin değişimlerini değerlendirdik. 26 G iğne ile daha az GİB yüksekliği ve enjeksiyon sonrası daha az GİB değişimi izledik. Bunun sebebi enjeksiyon sonrası daha fazla reflü ve skleral giriş yerinin

büyük olması olabilir. İğne çapının geniş olması GİB açısından avantaj gibi görünmesine rağmen retina dekolmanı, lens teması, trabeküler hasar gibi olası oküler komplikasyonlar bakımından daha risklidir (21).

Sonuç olarak çalışmamızdaki veriler ince iğne çapının daha yüksek göz içi basıncına, kalın iğne çapının ise daha fazla vitreus reflüsüne yol açtığını desteklemektedir. Bu komplikasyonların uzun süreli sonuçları ile ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Brand CS. Management of retinal vascular diseases: a patient-centric approach. *Eye (Lond)*. 2012;26:1–16.
- Alakuş MF, Taş M, Öner V ve ark. Diyabetik Maküla ödeminde intravitreal bevacizumab etkinliğinin değerlendirilmesi. *Retina Vitreus*. 2012;1:35–40.
- Tolentino M. Systemic and ocular safety of intravitreal anti-VEGF therapies for ocular neovascular disease. *Surv Ophthalmol*. 2011;56:95–113.
- Wong LJ, Desai RU, Jain A ve ark. Surveillance for potential adverse events associated with the use of intravitreal bevacizumab for retinal and choroidal vascular disease. *Retina*. 2008;28:1151–8.
- Bakri SJ, Pulido JS, McCannel CA ve ark. Immediate intraocular pressure changes following intravitreal injections of triamcinolone, pegaptanib, and bevacizumab. *Eye*. 2009;23:181–5.
- Sharei V, Höhn F, Köhler T ve ark. Course of intraocular pressure after intravitreal injection of 0.05 mL ranibizumab (Lucentis). *Eur J Ophthalmol*. 2010;20:174–9.
- Kotliar K, Maier M, Bauer S ve ark. Effect of intravitreal injections and volume changes on intraocular pressure: clinical results and biomechanical model. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85:777–81.
- Gismondi M, Salati C, Salvat ML ve ark. Short term effect of intravitreal injection of Ranibizumab (Lucentis) on intraocular pressure. *J Glaucoma*. 2009;18:658–61.
- Höhn F, Mirshahi A. Impact of injection techniques on intraocular pressure (IOP) increase after intravitreal ranibizumab application. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248:1371–5.
- Meyer CH, Holz FG. Preclinical aspects of anti-VEGF agents for the treatment of wet AMD: ranibizumab and bevacizumab. *Eye (Lond)*. 2011;25:661–72.
- Whitacre MM, Stein R. Surces of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol*. 1993;38:1–30.
- Satıcı A, Oğuz H, Gürler B. Göz içi basınç ölçümünde Goldmann aplanasyon tonometresi ile Tono-Pen ve nonkontakt tonometre değerlerinin karşılaştırılması. *T Oft Gaz*. 1997;27:321–4.
- Özdemir N, Tekin A, Ersöz TR ve ark. Tono-Pen tonometresi ile Goldmann aplanasyon tonometresinin klinik olarak karşılaştırılması. *MN Ophthalmology*. 1997;4:168–70.
- Chritoffersen T, Fors T, Ringberg U ve ark. Tonometry in the general practice setting (I): Tono-Pen compared to Goldmann applanation tonometry. *Acta Ophthalmol*. 1993;71:103–8.
- Loureiro M, Matos R, Sepulveda P ve ark. Intravitreal injections of bevacizumab: the impact of needle size in intraocular pressure and pain. *J Curr Glaucoma Pract*. 2017;11(2):38–41.
- El Chehab H, Agard E, Russo A ve ark. Intraocular pressure spikes after aflibercept intravitreal injections. *Ophthalmologica*. 2016;236(1):43–7.
- Haas P, Falkner-Radler C, Wimpissinger B ve ark. Needle size in intravitreal injections - pain evaluation of a randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol*. 2016;94(2):198–202.
- Güler M, Bilgin B, Çapkın M ve ark. Assessment of patient pain experience during intravitreal 27-gauge bevacizumab and 30-gauge ranibizumab injection. *Korean J Ophthalmol*. 2015;29(3):190–4.
- van Asten F, van Middendorp H, Verkerk S ve ark. Are Intravitreal injections with ultra thin 33 G needles less painful than commonly used 30 G Needles? *Retina*. 2015;35(9):1778–85.
- Pang CE, Mrejen S, Hoang QV ve ark. Association between needle size, postinjection reflux and intraocular pressure spikes after intravitreal injections. *Retina*. 2015;35(7):1401–6.
- Yannuzzi NA, Patel SN, Bhavsar KV ve ark. Predictors of sustained intraocular pressure elevation in eyes receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(2):319–27.