

# Neovasküler Glokomda İntravitreal Bevacizumabın Etkinliği ve Güvenilirliği

## *The Effectiveness and Reliability of Intravitreal Bevacizumab in Neovascular Glaucoma*

Sebile Üstün ÇOMÇALI, Mehmet ÖNEN, Özlem Evren KEMER, Zeliha YAZAR

Ankara Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Neovasküler Glokomlu olgularda intravitreal bevacizumabın etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde neovasküler glokom tanısıyla intravitreal bevacizumab uygulanan ve en az 4 ay takip edilen 20 hastanın 23 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. Enjeksiyon öncesinde ve sonrasında ön segment renkli resim ve ön segment floresein anjiyografi çekilerek karşılaştırıldı. Enjeksiyon öncesinde maksimum antiglokomatöz medikal tedavi verilen hastalara intravitreal 1.25 mg/0.05 ml bevacizumab uygulandı. Hastalar enjeksiyon sonrası birinci gün, birinci hafta, birinci ayda ve sonrasında aylık kontroller ile takip edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 20 hastanın 8'i kadın, 12'si erkekti. Ortalama yaş  $65.13 \pm 12.31$  (24-87) yılıdır. Ortalama takip süresi  $7.44 \pm 2.99$  (4-10) aydır. Enjeksiyon öncesinde 13 (%56.52) göze panretinal fotokoagülasyon (PRP), 2 (%8.69) göze siklokrioterapi, 1 (%4.34) göze postekvatoryal krioterapi uygulandı. Tüm hastalarda bir ya da iki enjeksiyon sonrasında 24 saat içinde iris ve açı neovaskülarizasyonunda belirgin gerileme tespit edildi. İki (%8.69) gözde 1. haftada, 8 (%34.78) gözde 4-6 hafta içinde olmak üzere 10 (%43.47) gözde tamamen kayboldu.

**Sonuç:** İntravitreal bevacizumab enjeksiyonu ön segment neovaskülarizasyonunu geriletmek için etkili bir yöntemdir. Ancak panretinal fotokoagülasyon gibi VEGF salınımını kalıcı olarak inhibe eden yöntemler de tedaviye mutlaka eklenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Bevacizumab, İntravitreal enjeksiyon, Neovaskülarizasyon, Neovasküler glokom

### Abstract

**Objective:** To evaluate the effectiveness and reliability of intravitreal bevacizumab in patients with neovascular glaucoma.

**Material and Methods:** Twenty-three eyes of 20 patients who underwent intravitreal bevacizumab for the treatment of neovascular glaucoma in our ophthalmology clinic and were followed for at least 4 months were retrospectively evaluated. Anterior segments were compared using colour image and anterior segment fluorescein angiography before and after injection. Intravitreal bevacizumab of 1.25 mg/0.05 ml was administered to patients who received maximum antiglaucomatous medication prior to the injection. The patients were followed-up on the first day, at the first week, at the first month and then monthly.

**Results:** Of the 20 patients included in the study, 8 were female and 12 were male. The mean age was  $65.13 \pm 12.31$  (24-87) years. The mean follow-up period was  $7.44 \pm 2.99$  (4-10) months. Prior to the injection, 13 eyes (56.52%) underwent panretinal photocoagulation (PRP); 2 eyes (8.69%) cyclocryotherapy; and 1 eye (4.34%) post-operative cryotherapy. In all patients, significant regression of neovascularization was observed in iris and iridocorneal angle within 24 hours after one or two injections. It totally disappeared in 10 eyes (%43.47), including two eyes (%8.69) within 1 week, 8 eyes (%34.78) within 4-6 weeks.

**Conclusion:** Intravitreal bevacizumab injection is an effective method for regressing anterior segment neovascularization. However, methods that permanently inhibit VEGF secretion such as panretinal photocoagulation should also be included in the treatment.

**Key words:** Bevacizumab, Intravitreal injection, Neovascularization, Neovascular glaucoma

**Yazışma Adresi:** Sebile Üstün ÇOMÇALI, Ankara Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**Telefon:** 05052538118, **Mail:** sebilecomcali@gmail.com

**ORCID No (Sırasıyla):** 0000-0003-0596-1452, 0000-0001-8797-9634, 0000-0001-9480-8470, 0000-0003-1340-543X

**Geliş Tarihi:** 06.01.2021

**Kabul Tarihi:** 09.02.2021

**DOI:** 10.17517/ksutfd.852577

## GİRİŞ

Neovasküler Glokom (NVG), retinadaki iskemi sonucu ortaya çıkan vazoproliferatif faktörlerin etkisiyle iris ön yüzünde ve trabeküler ağda anormal yeni damarların oluşumu ile karakterize ciddi bir sekonder glokom tipidir. Aynı zamanda ciddi görme kaybı veya körlükle sonuçlanabilen tedavisi zor bir tablodur (1). NVG, retinal veya oküler iskemi ya da kronik inflamasyona neden olan birçok etkene bağlı olarak gelişebilir. En yaygın nedenleri; diabetik retinopati, iskemik santral retinal ven oklüzyonu ve oküler iskemik sendromdur (2,3). NVG'nin tedavisinde amaç; iskemiye kontrol etmek ve anjiyogenik faktör üretiminin önüne geçmek, vasküler konjesyonu, ağrıyı azaltmak ve aköz hümör yapımını azaltan ilaçlarla göz içi basıncını (GİB) düşürmektir. İris neovaskülarizasyonunun tedavisinde panretinal fotokoagülasyon (PRP) etkili tedavi olmasına rağmen her zaman tam başarı sağlayamamaktadır (4). Anti vasküler endotelial growth faktör (VEGF) tedavi açının açık olduğu olgularda filtrasyonu artırarak, periferik anterior sineşi olan gözlerde ise fibrovasküler dokuyu gerileyerek ve anatomik olarak açının kapanmasını engelleyerek göz içi basıncını düşürmektedir (5,6).

Anti-VEGF ajan olan Bevacizumab (Altuzan, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel İsviçre) VEGF-A'nın tümünü inhibe eden humanize monoklonal bir ilaçtır (7).

Bu çalışmada NVG'li olgularda intravitreal bevacizumabın etkinliği ve güvenilirliğini araştırmak amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada neovasküler glokom tanısıyla intravitreal bevacizumab (İVB) uygulanan ve en az 4 ay takip edilen 20 hastanın 23 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. Enjeksiyon öncesinde hastaların demografik özellikleri, sistemik hastalıkları, kullanılan topikal ve sistemik ilaçlar ve ağrı şikayetine varlığı kaydedildi. Tüm olgulardan intravitreal enjeksiyon öncesi imzalı onam formu alındı.

Snellen eşeli ile görme keskinlikleri ölçüldü ve biyomikroskopi ile ön segment muayenesi yapılarak özellikle kornea ödemi, lensin ve pupillanın durumu ve iris neovaskülarizasyonu değerlendirildi. Arka segment muayenesi yapılabilen hastalarda optik disk, retinal patolojiler, retinal lazer fotokoagülasyona ait skarların varlığı, disk ve retinada aktif neovaskülarizasyon varlığı değerlendirildi. Gonyoskopi ile açı muayenesi ve açıda neovaskülarizasyon varlığı değerlendirildi. Göz içi basıncı (GİB) ölçümü Goldmann applanasyon tonometresi ile yapıldı. Enjeksiyon öncesi ve sonrasında renkli resim ve bazı olgularda iris floresein anjiyografisi yapılarak iris neovaskülarizasyonu ve floresein sızıntısı değerlendirildi. Araştırmamız Helsinki deklarasyon ilkelerine uygun olarak yapıldı. Çalışmada her hastadan imzalı onam alındı. Çalışmanın etik onamı Ankara Şehir Hastanesi 1 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan E1/2313 karar numarası ile alınmıştır.

Kontrolsüz sistemik hipertansiyonu olanlar, koroner arter hastalığı ve geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü olanlar, kanama bozukluğu olanlar ve antikoagulan ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Intravitreal enjeksiyonlar ameliyathanede steril koşullarda yapıldı. Tüm olgulara enjeksiyon öncesinde GİB'yi düşürmek amacı ile tolere edilebilir maksimum medikal tedavi verildi. GİB düşürülemeyenlerde enjeksiyon sırasında 0.1 cc vitreus aspire edildikten sonra intravitreal 1.25 mg/0.05 ml bevacizumab uygulandı. İlk enjeksiyon sonrası iris neovaskülarizasyonu tekrarlayan olgularda 6 hafta sonrasında ikinci enjeksiyon yapıldı. Hastalar enjeksiyon sonrası birinci gün, birinci hafta, birinci ayda ve sonrasında aylık kontroller ile takip edildi. Kontrol muayenelerinde hastaların şikayetleri sorgulandı. Tam oftalmolojik muayene yapıldı. Görme keskinliği ölçüldü. Biyomikroskopide kornea ödemi olan olgularda ödemin azalıp azalmadığı, iris neovaskülarizasyonunda gerileme olup olmadığı değerlendirilerek ön segment renkli resimleri çekildi. Açıdaki neovaskülarizasyon gonyoskopi ile takip edildi. Göz içi basınçları applanasyon tonometresi ile ölçüldü.

Veriler SPSS 13 programı kullanılarak, farklar t testi ile ilişkiler ise spearman korelasyon testi ile ve tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile değerlendirildi ve p değeri 0.05'in altında olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

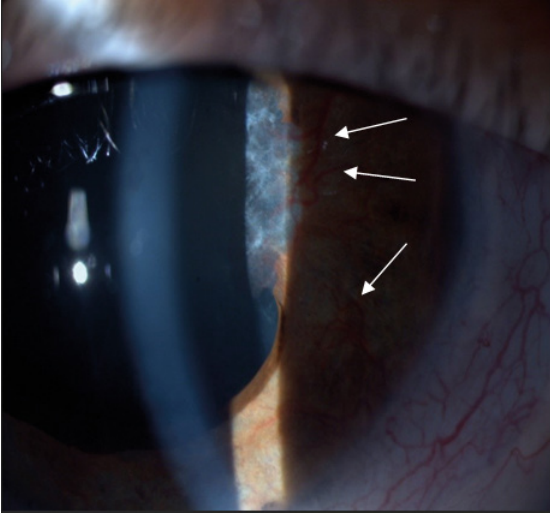
## BULGULAR

Çalışmaya alınan 20 hastanın 8'i (%40) kadın, 12'si (%60) erkekti. Ortalama yaş 65.13±12.31 (24-87) yılıdır. On yedi hastanın bir, 3 hastanın iki gözü olmak üzere toplam 23 göze enjeksiyon yapıldı. Ortalama takip süresi 7.44±2.99 (4-10) aydır. Çalışmaya alınan 10 (%50) hastada diabetes mellitus, 6 (%30) hastada sistemik hipertansiyon, 3 (%15) hastada diabetes mellitus ve sistemik hipertansiyon birlikteliği varken, 1 (%5) hastada sistemik hastalık öyküsü yoktu. Çalışma popülasyonunda neovasküler glokoma neden olan hastalıkların dağılımı **Tablo 1**'de görülmektedir.

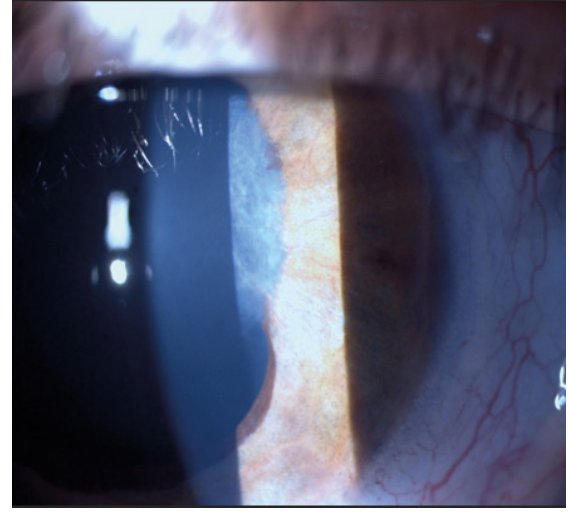
**Tablo 1. Neovasküler glokoma neden olan hastalıklar, hastaların enjeksiyon öncesi görme keskinlikleri ve gonyoskopik muayene sonuçları.**

	Olgu Sayısı n(%)
Etyolojik Hastalık	
Diabetik Retinopati	14 (60.86)
Santral retinal ven tıkanıklığı	8 (34.78)
Ven Dal Tıkanıklığı	1 (4.34)
Görme keskinliği	
Işık hissi –	13 (56.52)
Işık hissi+/EH	2 (8.69)
20/800-20/1600	4 (17.39)
20/200	2 (8.69)
20/50	1 (4.34)
20/30	1 (4.34)
Gonyoskopik muayene*	
Açık açı	4 (17.39)
Bir kadranda kapalı açı	3 (13.04)
İki kadranda kapalı açı	9 (39.13)
Üç kadranda kapalı açı	2 (8.69)
Dört kadranda kapalı açı	4 (17.39)

\* Üç olguda kornea ödeminden dolayı gonyoskopik inceleme yapılamadı.



**Resim 1.** Enjeksiyon öncesi (ok ile görülen) iris neovaskülarizasyonu



**Resim 2.** Enjeksiyondan 24 saat sonra (ok ile görülen) iris neovaskülarizasyonunda belirgin gerileme

Enjeksiyon yapılan 17 (%73.91) göz fakik, 5 (%21.73) göz psödo fakik, 1 (%4.34) göz afakikti. 3 gözde psödoeksfoliasyon materyali mevcuttu. Enjeksiyon öncesinde 13 (%56.52) göze panretinal fotokoagülasyon (PRP), 2 (%8.69) göze sikloterapi, 1 (%4.34) göze postekvatoryal krioterapi uygulanmıştı. Enjeksiyon yapılmadan önce tüm gözlerde iris neovaskülarizasyonu, 16 (%69.56) gözde açık neovaskülarizasyon, 12 (%52.17) gözde periferik anterior sineşi (PAS) mevcuttu.

Tüm hastalarda bir ya da iki enjeksiyon sonrasında 24 saat içinde iris ve açı neovaskülarizasyonunda belirgin gerileme tespit edildi ve renkli resim ile belgelendi. İki (%8.69) gözde 1. haftada, 8 (%34.78) gözde 4-6 hafta içinde olmak üzere 10 (%43.47) gözde tamamen kayboldu. On üç (%47.82) gözde iris neovaskülarizasyonu geriledi ancak tümüyle kaybolmadı (**Resim 1-2**).

İki gözde (%8.69) iris neovaskülarizasyonu azaldı ama takiplerde ilk enjeksiyondan 4-6 hafta sonra neovaskülarizasyonun tekrarlaması üzerine ikinci enjeksiyon uygulandı. Olgularımızın birinde de İVB sonrası tedavi uygulanmayan diğer gözde de uygulanan göz kadar olmasa da, iris neovaskülarizasyonunda gerileme tespit edildi. Bir olguya intrakameral 1.25 mg/0.05 ml bevacizumab uygulaması sonrası iris neovaskülarizasyonunda gerileme görülmemesi üzerine 6

hafta sonra ikinci enjeksiyon intravitreal olarak uygulandı. Sonrasında iris neovaskülarizasyonunda belirgin gerileme gözlemlendi.

Enjeksiyon öncesinde ve enjeksiyon sonrasında iris floresin anjiyografisi çekilen gözlerde enjeksiyondan önce iris damarlarından belirgin sızıntı görülürken, sonrasında sızıntıda önemli ölçüde azalma görüldü (**Resim 3**).

Hastaların enjeksiyon öncesi açı muayeneleri ve görme keskinlikleri tablo 1 de izlenmektedir. Enjeksiyon sonrası tüm olgularda görme keskinliğinde değişme olmamıştır. Görme keskinliğinin derecesi ile enjeksiyon sonrası GİB düşüşü arasında istatistiksel olarak bir ilişki tespit edilmedi ( $p>0.05$ ).

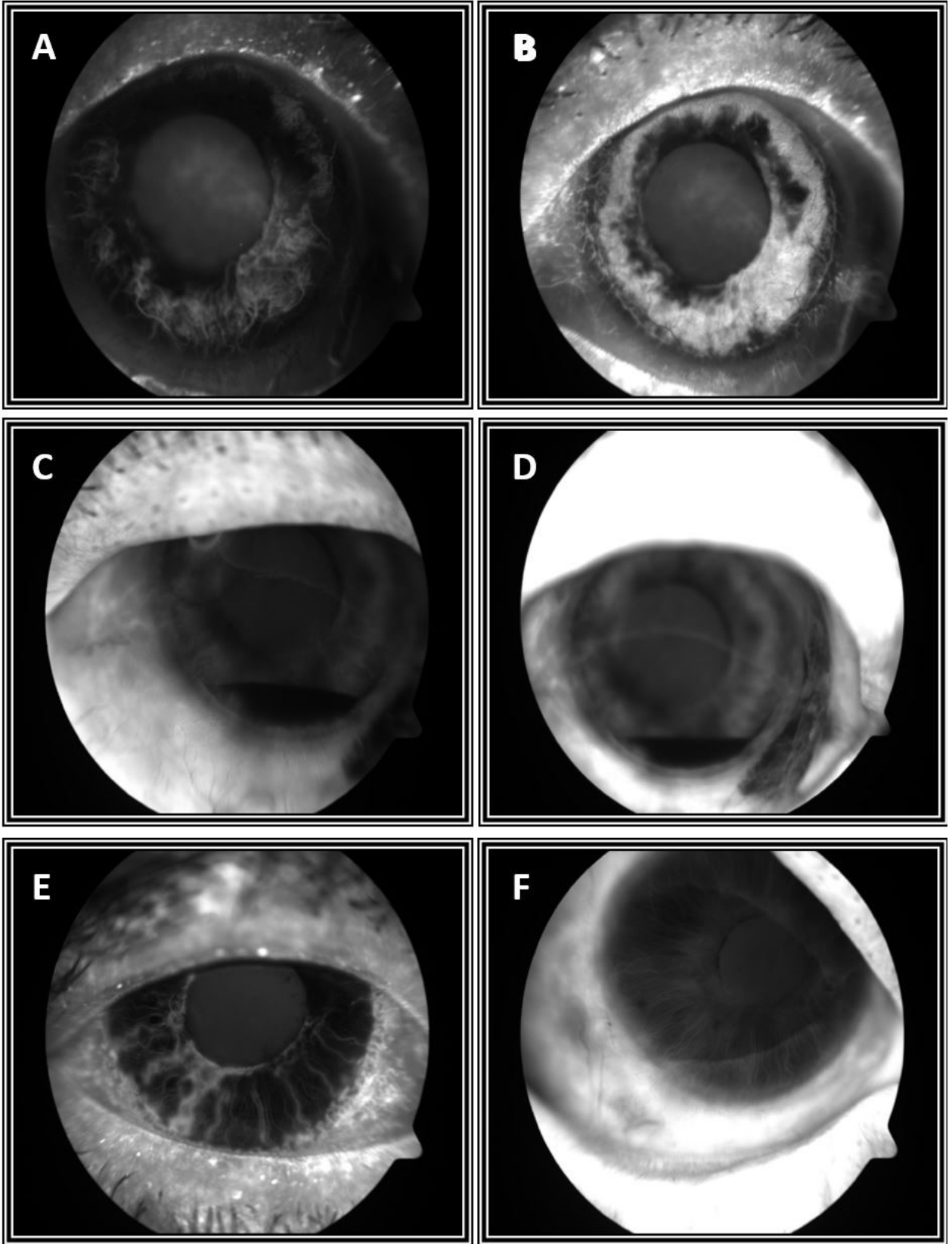
Enjeksiyon sonrası GİB enjeksiyon öncesi ile karşılaştırıldığında, 1.hafta, 1. ay ve 4.ayda istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ( $p<0.05$ ). Takipteki diğer sürelerde GİB'de istatistiksel olarak anlamlı düşüş olmadı ( $p>0.05$ ). 10.ayda takip edilen 13 gözün 8 (%61.53)'ünde GİB 21 mmHg ve altında tespit edildi. **Tablo 2** ve **Grafik 1**'de göz içi basınç değişimleri gösterilmektedir.

Göz içi basınçları ile açı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak 4.ayda kapalı kadran sayısı ile GİB değerleri arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p<0.05$ ). Kapalı kadran sayısı arttıkça GİB değerleri daha yüksek tespit edildi.

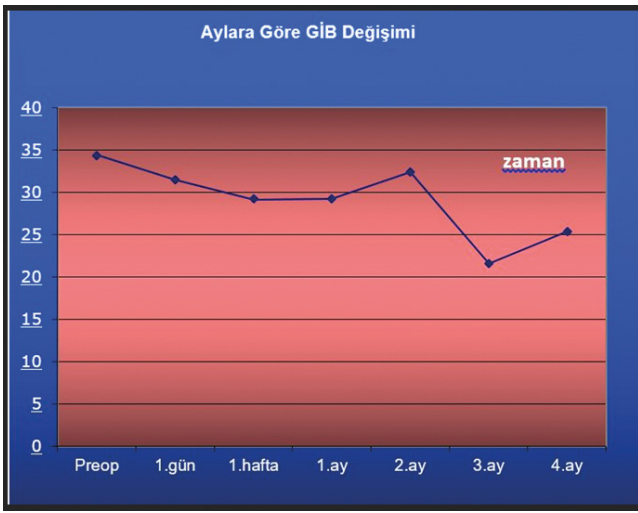
**Tablo 2. Enjeksiyon Öncesi ve Sonrası Göz İçi Basıncı Değerleri**

GİB	Preop	1.gün	1.hafta	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6-8.ay	10.ay
Ortalama	34.39	31.43	29.17	29.21	32.36	21.58	25.34	37.60	23.00	22.15
Ortanca	38.00	34.00	28.00	32.00	25.00	15.00	21.00	38.00	24.00	21.00
Standart sapma	15.21	14.61	13.40	15.64	17.55	16.08	13.42	9.44	11.31	10.33
Minimum	10.00	6.00	6.00	7.00	10.00	8.00	8.00	24.00	8.00	9.00
Maksimum	60.00	60.00	54.00	60.00	54.00	60.00	52.00	50.00	38.00	38.00
Göz sayısı	23	23	23	23	11	12	23	5	5	13

GİB:Göz içi basıncı



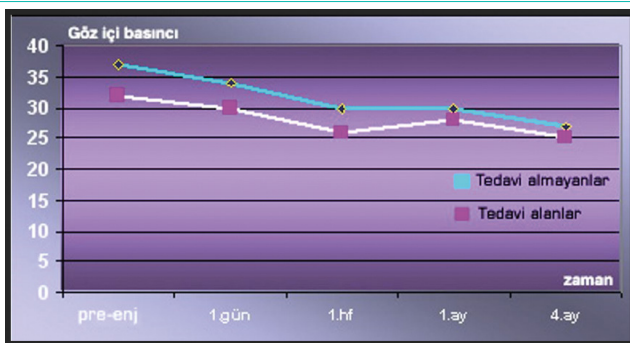
**Resim 3.** Enjeksiyon öncesinde (A,B,E) iris floresein anjiyografide erken ve geç dönemde sızıntı ve enjeksiyondan sonra (C,D,F) sızıntıda belirgin azalma



**Grafik 1.** GİB ile zaman ilişkisini gösteren eğri

İki gözde enjeksiyondan sonra 1.ayda GİB'de 10-15 mmHg yükselme oldu. Topikal antiglokomatöz ilaçlarla her iki gözde GİB kontrol altına alındı. Birinci olguda topikal tedavi ile 5 aylık takipte GİB 9-15 mmHg arasında seyrederken, ikinci olguda 10 aylık takipte GİB 30-35 mmHg olarak seyretti. Her iki gözde de gonyoskopide 4 kadranda sineşiyal açığı kapanması mevcuttu.

Enjeksiyon öncesi ve sonrasındaki GİB değerleri ile hastalığın etiyojisi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Daha önce PRP, siklokrioterapi veya postektoryal krioterapi uygulanan hastalarda enjeksiyon öncesi ve sonrasında GİB değerleri uygulanmayanlara göre daha düşüktü. Ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ) (**Grafik 2**).



**Grafik 2.** Enjeksiyon öncesi lazer fotokoagülasyon, kriyoterapi gibi tedavi alan ve almayan olgularda zamana göre GİB değişimleri

Enjeksiyon öncesi maksimum medikal tedavi verilen 19 (%82.60) gözde ortalama 3.53 topikal antiglokomatöz ilaç kullanılırken, son kontrolde ise bu değer ortalama 2.53 idi. PDR'e bağlı NVG olan 2 olguya enjeksiyondan 4 hafta sonra mitomisin C (MMC) ile trabekülektomi uygulanarak GİB kontrol altına alındı. Enjeksiyon öncesinde 16 (%69.56) gözde ağrı yakınması varken, 7 (%30.4) gözde ağrı yakınması

yoktu. Enjeksiyon sonrası ağrı şikayeti olan hastaların 11 (%70)'inde ağrı şikayetlerinde azalma olduğu görüldü.

İVB enjeksiyonu sırasında ve sonrasında hiçbir hastada sistemik yan etkiye rastlanmadı. 6 gözde enjeksiyondan sonraki 1.günde hifema, 1 gözde konjonktiva hiperemisi, 1 gözde hafif derecede vitreus hemorajisi, 3 gözde ön kamarada 1+ hücre görüldü. Hifema 1 haftada geriledi. Hiçbir hastada takip süresince endoftalmi görülmedi.

## TARTIŞMA

Oshima ve arkadaşları proliferatif diabetik retinopatiye sekonder iris neovaskularizasyonu nedeniyle İVB uyguladıkları 7 gözün tamamında birinci haftada iris neovaskularizasyonunun gerilediğini, iki ay sonra iki gözde rekürrens görülmesi üzerine tekrarlanan enjeksiyonlarla stabilizasyon sağlandığını bildirmişlerdir. Ayrıca GİB takip periyodunda 6 gözde kontrol altına alınmıştır ve 4 gözde topikal antiglokomatöz tedavi gerekmediğini bildirmişlerdir (8). Bayar ve arkadaşları NVG tanılı 12 hastanın 18 gözüne İVB uygulamışlar, etyolojide olguların %67'sinde PDR, %33'ünde retinal ven tıkanıklığı olduğunu bildirmişler ve 1.haftada semptomların azaldığını ve neovaskularizasyonda gerileme olduğunu tespit etmişlerdir (9). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde 14'ü PDR'ye, 9'u retinal ven tıkanıklığına bağlı rubeozis iridis ve NVG'si olan toplam 23 göze İVB uygulanmıştır. Tüm hastalarda iris neovaskularizasyonunda 24 saat içinde belirgin gerileme olduğu ve olguların %43.47'sinde 4-6 hafta içinde tamamen kaybolduğu görülmüştür. 2 gözde (%8.69) iris neovaskularizasyonu azalmış ama takiplerde ilk enjeksiyondan 4-6 hafta sonra neovaskularizasyonun tekrarlaması üzerine ikinci enjeksiyon uygulanmıştır. Bizim olgularımızın 8 (%34.78)'inde ilaç sayısı azaltılmıştır. Bu çalışmada inflamasyon ve herhangi bir komplikasyon görülmemişken, bizim tedavi ettiğimiz 3 (%13.04) gözde ön kamarada 1+ hücre görülmüştür.

İliev ve arkadaşları 1.25 mg/0.05 ml İVB uyguladıkları santral retinal ven oklüzyonuna sekonder iris neovaskularizasyonu ile birlikte refrakter, semptomatik GİB yüksekliği olan NVG'lu 6 olguyu bildirmişlerdir. 48 saat sonra ön segment neovaskularizasyonunda belirgin regresyon ve semptomlarda iyileşme görülmüştür. 3 gözde GİB de düşüş saptanmış, diğer 3 gözde adjuvan siklofotokoagülasyon gerekmiştir. Enjeksiyondan 5-12 hafta sonra PRP yapmışlardır. Hastalarda hiçbir yan etki gözlenmemiştir (10). Vatavuk ve arkadaşları tek doz 1.25 mg/0.1 ml İVB uyguladıkları santral retinal arter oklüzyonuna bağlı NVG'li bir vakayı bildirmişlerdir (11).Enjeksiyondan 48 saat sonra iris ve açığı neovaskularizasyonunda gerileme ve GİB'de anlamlı azalma tespit etmişlerdir. Enjeksiyondan 4 hafta sonra PRP uygulanmıştır. Batıoğlu ve arkadaşlarının bildirdiği santral retinal ven tıkanıklığına bağlı NVG'li bir olguda tek doz İVB sonrası iris, açığı ve retina neovaskularizasyonunda belirgin düzelme bildirmişlerdir (12). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde enjeksiyondan 24 saat sonra ön segment neovaskularizasyonunda belirgin gerileme gözlenmiştir. GİB'de enjeksiyondan

sonra 1.hafta, 1.ay ve 4.ayda istatistiksel açıdan anlamlı düşüş saptanmıştır. GİB'i kontrol altına alamadığımız iki (%8.69) olguya adjuvan tedavi olarak siklokrioterapi uygulanmıştır. Bu iki olguda da ışık hissini olmaması ve ağrı yakınması olması nedeniyle siklokrioterapi tercih edilmiştir ve her iki olguda da GİB tek ilaç ile kontrol altına alınmış ve ağrı yakınmaları kaybolmuştur.

Grisanti ve arkadaşları 2'si PDR'ye 1'i iskemik santral retinal ven oklüzyonuna sekonder NVG'li 3 hastanın 6 gözüne 1 mg intrakamaral bevacizumab uygulamışlardır (13). Enjeksiyondan 1 gün sonra iris floresein anjiyografide sızıntıda azalma tespit etmişlerdir. 4 haftalık takipte inflamasyon veya relaps görülmemiştir. Rasier ve arkadaşlarının bildirdikleri PDR'ye sekonder NVG'li olguda eş zamanlı uygulanan intravitreal ve ön kamaraya 1.25 mg bevacizumab sonrası 36 saat sonra bulgulara gerileme ve medikal tedavi ile GİB'de stabilizasyon sağlanmıştır (14). Karadağ ve arkadaşları NVG'li bir olguya seton cerrahisi öncesinde ve cerrahi sırasında ön kamaraya bevacizumab uygulamış ve GİB stabilizasyonunda ve cerrahinin başarısında etkili olduğunu bildirmişlerdir (15). Bizim çalışmamızda ise intrakamaral 1.25 mg bevacizumab uyguladığımız santral retinal ven oklüzyonuna sekonder NVG olan bir olguda ön segment neovaskülarizasyonunda gerileme ve GİB'de düşüş saptanmamıştır. Oysa 6 hafta sonra intravitreal olarak uyguladığımız ikinci enjeksiyondan sonra iris neovaskülarizasyonunda belirgin gerileme görülmüştür. Bunun VEGF'nin arka segment kaynaklı olması ile ilgili olabileceğini düşündük. Yani ön kamaraya verilen bevacizumab ile iris neovaskülarizasyonunun gerilememesi, arka segmentten VEGF'nin salınımının devam etmesiyle veya bevacizumabın gözü ön kamaradan daha hızlı terk etmesi ile ilgili olabilir.

NVG'li hastalarda PRP ile kombine anti-VEGF tedavisinin sadece PRP uygulaması ile karşılaştırıldığı çalışmada bir yıl sonunda görme keskinliğinde, iris damarlarında gerileme, ağrı ve kızarıklıkta azalma ile ilgili olarak gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun yanısıra PRP kombine anti-VEGF tedavisi uygulanan grupta 1. yıl sonunda GİB'nin 21 mmHg'nin altında olma oranı %95 iken, yalnızca PRP yapılan grupta bu oran %50 bulunmuştur (16). Demircan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NVG'li hastalara İVB sonrası ilk hafta içinde PRP uygulanmış, GİB yüksek seyredenlere diyot lazer siklodestrüksiyon kombine edilmiş ve GİB'nin kontrolünde etkili ve komplikasyon oranı düşük olarak bildirilmiştir (17).

Bizim çalışmamızda 2 (%8.69) gözde enjeksiyondan sonra 1. ayda GİB'de 10-15 mmHg artış oldu. Topikal antiglokomatöz ilaçlarla her iki gözde GİB kontrol altına alındı. Birinci olguda topikal tedavi ile 5 aylık takipte GİB 9-15 mmHg arasında seyrederken, ikinci olguda 10 aylık takipte GİB 30-35 mmHg olarak seyretti. Her iki gözde de gonyoskopide sineşiyal açığı kapanması mevcuttu. İVB enjeksiyonu ile lens iris diyaframının öne itilmesi sonucu mevcut açığı darlığının daha da artmış olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca ön kamarada inflamasyonu artırıp periferik anterior sineşi (PAS)

oluşumunu çoğaltarak da GİB artışına neden olabileceği de düşünülebilir.

Literatürde kısa süreli çalışmalarda İVB'nin iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Bildirilen çeşitli oküler yan etkiler; hafif ön kamar reaksiyonu, subkonjonktival hemoraji, geçici görme bulanıklığı, hafif vitritis, kapak irritasyonu, oküler rahatsızlık yabancı cisim hissi, korneal abrazyon, üveit, geçici iritis, posterior vitre dekolmanı, endoftalmi ve retinal kist rüptürüdür (18). Bizde çalışmamızda komplikasyon olarak 6 gözde enjeksiyondan sonraki 1.günde hifema, 1 gözde intravitreal hemoraji, 3 gözde ön kamar reaksiyonu gördük. Hiçbir hastada takip süresince endoftalmi görmedik.

Oshima ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada görme keskinliği stabil seyretmiş veya artmıştır (8). Bizim çalışmamızda da görme keskinliğinde artma veya azalma olmadı. Ancak olgularımızın %56.52'sinde zaten ışık hissi yoktu. Bu olgularda İVB uygulamadaki amacımız neovaskülarizasyonun gerilemesi yanında GİB'de düşüş sağlayarak hastaların ağrı şikayetlerini dindirmek ve kullanılan topikal ilaç sayısını azaltmaktı. Nitekim olguların %70'inde subjektif olarak ağrı şikayetinde azalma oldu. İVB, yeni damarların regresyonunu sağlayıp GİB düşüşü oluşturarak ve inflamatuvar mediatörlerin sızıntısını azaltarak ağrılı, görmeyen gözlerin tedavisinde faydalı olabilir.

Neovasküler glokomun tedavisinde İVB uygulaması etkili ve güvenilir bir yöntem gibi gözükmektedir. Ancak bu etkinin süresi tam olarak net değildir. PRP, trabeküektomi, siklokriyoterapi ve topikal antiglokomatöz tedavinin yanında adjuvan olarak uygulanması tedavinin başarısını artırabilmektedir. PRP'nin yapılamadığı veya etkili olmadığı az bir hasta grubunda prognoz kötüdür. Bu durumda bevacizumabın önemli rolleri olabilir. Baykara ve arkadaşları trabeküektomi öncesinde İVB uyguladıkları 10 olguda İVB'nin cerrahi ve GİB kontrolünü kolaylaştırdığını bildirmişlerdir (19).

Neovasküler glokomun tedavisinde ultrasound sikloplasti son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır (20). Ultrasound sikloplasti ile siklokrioterapinin karşılaştırıldığı bir hayvan çalışmasında GİB'nin düşüşü benzer bulunmasına rağmen postoperatif komplikasyonlar ve yan etkiler daha az bulunmuştur (21).

Sonuç olarak İVB enjeksiyonu ön segment neovaskülarizasyonunu geriletmek için etkili bir yöntemdir. İlacın mevcut VEGF salınımını ortadan kaldırmadığı, yani alta yatan sebebi düzeltmediği için etkisi de sınırlı bir zaman dilimi içerisinde olmaktadır. Bu nedenle PRP gibi VEGF salınımı kalıcı olarak inhibe eden yöntemler de tedaviye mutlaka eklenmelidir.

**İnsan ve Hayvan Hakları Beyannamesi:** Bu çalışmada gerçekleştirilen tüm prosedürler, kurumsal ve/veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına ve 1964 Helsinki Deklarasyonu ve sonraki değişiklikleri veya karşılaştırılabilir etik standartlarına uygundur.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar, aralarında çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

**Finansal açıklama:** Bu çalışma herhangi bir kuruluş tarafından finanse edilmemiştir.

**Etik onay:** Çalışmanın etik onamı Ankara Şehir Hastanesi 1 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan E1/2313 karar numarası ile alınmıştır.

**Yazar Katkı oranı:** Yazarlar çalışmaya eşit katkı sunduklarını beyan ederler

## KAYNAKLAR

1. Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. Second Edition. Part 12. Chapter 225. Maher MF. Neovascular glaucoma. 2004;1508-511.
2. Sivak-Callcott JA, O'Day DM, Gass JD M, Tsai JC. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. Ophthalmology. 2001;108:1767-1776.
3. Keklikci U, Ciftci S, Unlu K. The association of Vascular Endothelial Growth Factor and Neovascular Glaucoma and the role of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor in treatment: Review. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2008;17:124-131.
4. Wand M, Dueker DK, Aiello LM, Grand WM. Effects of panretinal photocoagulation on rubeosis iridis, angle neovascularization and neovascular glaucoma. Am J Ophthalmol.1978;86:332-339.
5. Yazdani S, Hendi K, Pakravan M. Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection for neovascular glaucoma. J Glaucoma 2007;16:437-439.
6. Wasik A, Song HF, Grimes A, Engelke C, Thomas A. Bevacizumab in conjunction with panretinal photocoagulation for neovascular glaucoma. Optometry.2009;80 (5):243-248.
7. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med .2004;350(23):2335-2342.
8. Oshima Y, Sakaguchi H, Gomi F, Tano Y. Regression of iris neovascularization after intravitreal injection of bevacizumab in patients with proliferative diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 2006;142:155-158.
9. Bayar SA, Küçükerdönmez C, Adıbelli FM, Suveren EH, Yılmaz G, Akman A et al. Neovasküler Glokom tedavisinde intravitreal Bevacizumab uygulamasının uzun dönemdeki etkinliği. Glo-Kat 2009;4:210-215.
10. Iliev ME, Domig D, Wolf-Schnurrbursch U, Wolf S, Sarra GM. Intravitreal bevacizumab in the treatment of neovascular glaucoma. Am J Ophthalmol 2006;142:1054-1056.
11. Vatavuk Z, Bencic G, Mandic Z. Intravitreal bevacizumab for neovascular glaucoma following central retinal arter occlusion. Eur J Ophthalmol 2007;17:269-271.
12. Batioğlu F, Astam N, Özmert E. Santral retinal ven tıkanıklığına bağlı neovasküler glokomda intravitreal Bevacizumabın etkinliği. Retina-Vitreus 2007;15:221-222.
13. Grisanti S, Biester S, Peters S, Tatar O, Ziemssen F, Bartz-Schmidt KU, for the Tuebingen Bevacizumab Study Group. Intracameral bevacizumab for iris rubeosis. Am J Ophthalmol 2006;142:158-160.
14. Rasier R, Artunay Ö, Yüzbaşıoğlu E, Şengül A, Bahçeci-oğlu H. Neovasküler Glokomlu olguda eş zamanlı intravitreal ve intrakameral Bevacizumab uygulaması. Glokom-Katarakt 2008;3:2.
15. Karadağ R, Aydın B, Hepşen İF. Seton cerrahisi ile birlikte ön kameraya Bevacizumab uygulanan Neovasküler Glokomlu olgu. Glokom-Katarakt 2008;3:3.
16. Simha A, Aziz K, Braganza A, Abraham L, Samuel P, Lindsley KB. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular glaucoma. Cochrane Database Syst Rev. 2020;6:2-8.
17. Demircan A, Alkın Z, Kutlutürk G, Altan Ç, Çakar İ, Gümüş G et al. Neovasküler Glokomda intravitreal Bevacizumab, Panretinal Fotokoagülasyon ve Diyot Lazer Siklodestrüksiyon kombine tedavisi. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol. 2019;28(3):161-166.
18. Shalini S, Cheng Christine. Bevacizumab for neovascular ocular diseases. The Annals of Pharmacotherapy 2007;41:614-624.
19. Baykara M, Yalçınbayır Ö, Ulutaş GB, Yıldırım MY, Özçetin H. Neovasküler glokomda intravitreal Bevacizumab sonrası Mitomisin-C'li trabekülektomide erken dönem sonuçlarımız Neovasküler Glokomda İntravitreal Bevacizumab sonrası Mitomisin-C'li trabekülektomide erken dönem sonuçlarımız. Glokom-Katarakt 2010;5:3.
20. Pellegrini M, Sebastiani S, Giannaccare G, Campos E. Intraocular inflammation after ultrasound cycloplasty for the treatment of glaucoma. International Journal of Ophthalmology. 2019;12(2):338-341.
21. Ruixue W, Tao W, Ning L. A. Comparative Study between Ultrasound Cycloplasty and Cyclocryotherapy for the treatment of Neovascular Glaucoma. J Ophthalmol. 2020 Jan 22;2020:4016536.