

Neovasküler Glokomda Klinik Bulgular, Tanı ve Tedavi

Clinical Findings, Diagnosis, and Treatment of Neovascular Glaucoma

Selma URFALIOĞLU¹, Mervener YILMAZ¹, Bayram ALIŞ¹

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye.

Özet

Neovasküler Glokom (NVG) agresif iris neovaskülarizasyonu sonucu ortaya çıkan şiddetli bir sekonder glokom türüdür. Kronik ve diffüz retina iskemisinin yol açtığı hipoksik retina alanlarından tekrar vaskülarizasyonu sağlama amacı ile salgılanan anjiogenik faktörler özellikle vasküler endotelial growth faktör (VEGF) sorumlu tutulmaktadır. Gelişen bu neovaskülarizasyon (NV), trabeküler ağ disfonksiyonuna, progresif açı kapanmasına ve yüksek göz içi basıncına (GİB) yol açarak hızla glokomatöz optik atrofiye neden olur. Santral retinal ven oklüzyonu ve diyabetik retinopati klinikte NVG tanısında sıklıkla altta yatan neden olarak gösterilse de; retinal iske miyle sonuçlanan göz içi patolojilerinde görülebilmektedir. Klinikte semptomsuz evreden, kırmızı göz, fotofobi, bulanık görme ve şiddetli göz ağrısı gibi geniş bir yelpazede şikayetle gelebilir. NVG'un asemptomatik rubeosis iridis evresi, sekonder açık ve kapalı açılı glokom evrelerinden oluştuğu gözlemlenmiştir. NVG tanısında arka segment muayenesinin yanında, ön segment muayenesi ve gonyoskopi önem taşımaktadır. Gonyoskopi her evrede özellikle son evrede fibrovasküler membran ve açıdaki sineşilerin gösterilmesinde önemli rol oynamaktadır.

NVG tedavisi hem retina hem de glokom uzmanlarının işbirliğini gerektirecek şekilde planlanması gereken zorlu bir süreç içerir. Amaç, hem retina iskemisini azaltmak hem de hastalığın evrelerine göre yükselen göz içi basıncını (GİB) düşürmektir.

Panretinal fotokoagülasyon ve anti-Vasküler Endotelial Growth Faktör (VEGF), retina iskemisini azaltmada etkili iken medikal ve cerrahi tedavi ile GİB düşüşü sağlamaya çalışılır.

Anahtar kelimeler: Anti- VEGF, göz içi basıncı, iris neovaskülarizasyonu, retinal iske mi,, panretinal fotokoagülasyon

Abstract

Neovascular Glaucoma (NVG) is a severe type of secondary glaucoma that occurs as a result of aggressive iris neovascularization. Angiogenic factors secreted to provide vascularization again from hypoxic retinal areas caused by chronic and diffuse retinal ischemia are blamed, especially vascular endothelial growth factor (VEGF). This developing neovascularization (NV) leads to trabecular meshwork dysfunction, progressive angle closure, and high intraocular pressure (IOP), which rapidly causes glaucomatous optic atrophy. Although central retinal vein occlusion and diabetic retinopathy are often indicated as the underlying causes in the diagnosis of NVG in the clinic, it can be seen in intraocular pathologies resulting in retinal ischemia. In the clinic, it may come from the symptom-free stage with a wide range of complaints, such as red eyes, photophobia, blurred vision, and severe eye pain. It has been observed that NVG consists of asymptomatic rubeosis iridis stage, secondary open and closed angle glaucoma stages. In addition to posterior segment examination, anterior segment examination and gonioscopy are important in diagnosing NVG. Gonioscopy plays an important role in showing synechiae in the fibrovascular membrane and angle at every stage, especially at the last stage. NVG treatment involves a challenging process that must be planned in such a way as to require the cooperation of both retinal and glaucoma specialists. The aim is to reduce both retinal ischemia and intraocular pressure (IOP), which rises according to the stages of the disease. Panretinal photocoagulation and anti-Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) are effective in reducing retinal ischemia, while medical and surgical treatment are used to reduce IOP.

Keywords: Anti-VEGF, intraocular pressure, neovascularization of iris, retinal ischemia, panretinal photocoagulation

Yazışma Adresi: Selma URFALIOĞLU Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: +90 3443003366 **e-mail:** sakyol03@hotmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-3709-6988, 0009-0002-9600-9060, 0009-0009-9557-7120

Geliş tarihi: 31.01.2025

Kabul tarihi: 21.02.2025

DOI: 10.17517/ksutfd.1630432

GİRİŞ

Neovasküler Glokom (NVG) agresif iris neovaskülarizasyonu sonucu ortaya çıkan şiddetli bir sekonder glokom türüdür (1). Geçmişte 1871'den başlayarak hemorajik glokom, yüz gün glokomu, rubeotik glokom gibi pek çok farklı isimlendirme yapılmıştır. Günümüzde etyolojik faktöre bağlı olmaksızın yapılan tanımlamada neovasküler glokom terimi ilk kez 1963 yılında Weis ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır (2,3).

Etyolojide sıklıkla ciddi, kronik ve diffüz retina iskemisinin yol açtığı hipoksik retina alanlarından tekrar vaskülarizasyonu sağlama amacı ile salgılanan anjiogenik faktörler özellikle vasküler endotelial growth faktör (VEGF) sorumlu tutulmaktadır (4). Gelişen bu neovaskülarizasyon (NV), trabeküler ağ disfonksiyonuna, progresif açı kapanmasına ve yüksek göz içi basıncına (GİB) yol açarak hızla glokomatöz optik atrofiye neden olur (5,6).

Yaygınlığı ve insidansı

NVG yaygınlığı %0,1-12 aralığında değişmekle birlikte proliferatif diyabetik retinopati tanısının daha fazla konulması görülme oranını arttırabilir. Tüm glokom vakalarının %3,9'unu NVG vakaları oluşturmaktadır (4,7). NVG insidansının cinsiyetler arasında benzer olmasına rağmen, erkek popülasyonunda biraz daha yüksek görülmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda ileri yaşlı hastalarda NVG geliştirme olasılığının daha yüksek olduğunu gösterilmiştir (8).

NVG genellikle retina iskemisinden 1.5-6 ay sonra geliştiği gözlenmiştir (9). Proliferatif diyabetik retinopati (PDR), santral retinal ven oklüzyonu (SRVO), okülo iskemik sendrom gibi ana nedenlerin dışında oküler ve oküler olmayan pek çok nedene bağlı olarak gelişebilir (10).

Patogenez

NVG'da ana etyolojik faktör olan retina iskemisi; ajiogenez için gerekli maddelerin salınmasına neden olan süreci başlatır. VEGF, insülin benzeri growth faktör, hepatosit büyüme faktörü, tümör negroz faktör ve çeşitli sitokinler özellikle IL-6 aniogenik faktörler ile dönüştürücü büyüme faktörü (TGF- β), trombospondin ve somatostatin arasındaki bozulmuş homeostatik denge nedeniyle oluşur (11).

İskemik retinada perisitler, retina pigment epiteli, pigmentsiz siliyer epitel, Müller ve ganglion hücreleri dahil olmak üzere çeşitli retina hücreleri tarafından aşırı miktarda salınan VEGF, ön kamaraya geçerek irisin minör ve majör arter halkalarında kontrolsüz vaskülarizasyonu başlatır. Çeşitli anjiogenik faktörlerle lökosit infiltrasyonu kan retina bariyerini bozarak trabeküler ağ bölgesinde fibrovasküler membran oluşumuna ve

sekonder açık açılı glokom oluşumuna neden olur. Bu myofibroblast içeren yapıların kasılması, zaman içinde sekonder açı kapanmasına neden olmaktadır (12,13). Bu durum GİB de aşırı yükselmeye yol açarak, glokomatöz optik atrofiye giden süreci başlatır (14).

Neovasküler Glokom Nedenleri

Yukarıda belirtildiği gibi retina iskemisine neden olan birçok hastalık NVG ile sonuçlanabilir (14,15).

- Santral retinal ven oklüzyonu: Olguların yaklaşık %35-50'sini oluşturur. Görme keskinliğinin 0.1 den az olması, rölatif afferent pupiller defekt ve floresein anjiografide yaygın periferik kapiller nonperfüze alanların görülmesi NVG gelişimi için risk faktörüdür. Özellikle iskemik tip SRVO'da NVG sıklıkla 3 ay içinde (100 gün glokomu) gelişse de bu süre; 4 hafta ile 2 yıla kadar uzayabilir.
- Diyabetik retinopati: Geçmişte vakaların %30 undan sorumlu tutulsa da taramaların gelişmesi ile buran %10 lara kadar düştüğü görülmüştür. Anti VEGF kullanımı ve panretinal fotokoagülasyon (PRP) tedavisi ile görülme olasılığı azalmıştır. Yapılan bazı çalışmalarda pars plana vitrektominin NVG gelişimini hızlandırabileceği gösterilmiştir.
- Okülo iskemik sendrom (OİS):
- Retinal arter tıkanıklıkları
- Göz içi tümörleri
- Kronik retina dekolmanı
- Kronik intraoküler inflamasyon

Klinik seyir

Klinikte hastalar; semptomsuz evreden, kırmızı göz, fotofobi, bulanık görme ve şiddetli göz ağrısı gibi farklı şikayetlerle gelebilir (14).

Ön segment muayenesinde; korneada GİB yüksekliğine bağlı kornea ödemi ve son dönem NVG vakalarında korneaya sıvashık hemoraji görülebilir (1,14). Ön kamarada yine hastalığın şiddetine ve evresine bağlı olarak flare, hücre, posterior sineşi, hemoraji görülebilir. GİB erken dönemde normal olup; ilerleyen evrelerde 40-60 mmHg gibi yüksek değerler saptanabilir. Bu yüksek GİB değerleri şiddetli ağrı, bulantı, kusma yapabilir (16). İris kenarı, neovaskülarizasyonun başladığı ilk yer olmakla birlikte iris yüzeyinde ya da çevresinde de yeni damarlar görülebilir. Gonyoskopide açı değerlendirilmelidir. SRVO geçiren hastaların %10 kadarında iris neovaskülarizasyonundan önce açı bölgesinde neovaskülarizasyon geliştiği akıld tutulmalıdır (17,18). Bu

hastalarda özellikle midriyatik damlalar damlatmadan açılı muayenesi yapmak önemlidir.

NVG gelişiminin çeşitli evrelerden oluştuğu gözlemlenmiştir (10,15,19,20).

1. Rubeozis iridis öncesi: Sadece arka segment bulgularının saptandığı evredir. GİB normal ön segment ve açı da NV izlenmemektedir. Prognozu iyidir.
2. Rubeozis iridis evresin (glokom öncesi): Arka segment bulgularının yanısıra ön segmentte rubeozis bulguları mevcuttur ancak GİB normal seyredebilir.
3. Sekonder açık açılı glokom evresi: Arka segment bulgularına ek olarak iris yüzeyinde ve açıda fibrovasküler membranlar görülmekte olup GİB artışı belirgindir. Tedavi zamanında yapılırsa sonuçlar iyi olabilir.
4. Sekonder açı kapanması glokomu evresi: Artık ön kamara açısında sineşiler gelişmeye başlamış ve açıdan drenaj zayıflamıştır. Ektropion uvea (değişmiş damarlar ve kasılan fibrovasküler membranın göz bebeği kenarını çekmesi ve irisin ön yüzeyindeki iris pigment epitelinin hareket etmesine neden olması durumu) görünümü mevcut olup GİB 40-60 mmHg düzeylerinde yükselmiştir. Bu evrede uzun süre kalırsa glokomatöz optik atrofi gelişmesi kaçınılmazdır.

NVG tanısında ön segment muayenesi ve gonyoskopi önem taşımaktadır. İris Floresein anjiyografisi, iris neovaskülarizasyonu (NVI) gelişmeden hemen önceki geçiş evresinde, pupil kenarındaki iris damarlarından sızıntının tespit edilmesi ile tanı koymaya yardımcı olabilir (21). Gonyoskopi her evrede özellikle son evrede fibrovasküler membran ve açıdaki sineşilerin gösterilmesinde önemli rol oynamaktadır. Görüntüleme yöntemlerinden bir diğeri ise optik koherens tomografi anjiyografidir. Bu görüntüleme yöntemi; retina iskemisi tespitinin yanı sıra iristeki NV yapıların tanımlanmasına kullanılmaktadır (22).

NVG ileri evrelerinde katarakt yaygın olarak görülmektedir. Bu durum etyoloji araştırmasında çeşitli zorluklar yaratabilir. Bu durumda B-scan ultrasonografi Retina dekolmanı, göz içi tümörleri gibi potansiyel NVG nedenlerini ekarte etmek için kullanılabilir.

NVG sistemik hastalıklar ile ilişkili olduğundan, diyabetes mellitus, arteriyel hipertansiyon, oküler iskemisi gibi patolojiler sorgulanarak; ilgili bölümlerle birlikte tedavi planı düzenlenmelidir.

TEDAVİ

NVG tedavisi hem retina hem de glokom uzmanlarının işbirliğini gerektirecek şekilde planlanması gereken zorlu bir süreç içerir. Bu yönetim için 2 temel prensip vardır. Bunlardan ilki altta yatan retina iskemisine yönelik PFK ve anti-VEGF tedavisinin yapılmasıdır. İkincisi ise optik sinir hasarını önlemeye yönelik GİB düşüşü sağlanmasıdır. GİB, topikal ve sistemik anti-glokomatöz ilaçlar ve/veya cerrahi tedavi ile azaltılmaya çalışılır (23,24).

1. Retinal İskeminin Yönetimi

• Panretinal Fotokoagülasyon

NVG tedavisinde etyolojik hastalık tespitinden sonra eğer arka segment muayenesi izin veriyorsa en yaygın tedavi yöntemi PFK'dır (25). Bu prosedürün amacı, ortamdaki oksijeni arttırarak retinadaki iskemik alanları ve anti-VEGF ve İL-6 salınımını azaltmaktır. PFK tedavisinin, tanı konulduktan sonra en kısa sürede 1-3 seansta yaklaşık 1200-1600 atım olacak şekilde (ortalama çap 500µ) yapılması önerilmektedir (20). Ortamın net görülebilmesi nedeniyle PFK yapılamayan durumlarda Pars plana vitrektomi (PPV)+endolazer ya da kriyoterapi uygulanabilir (26). Ciddi durumlarda PPV+endolazer+anti-VEGF enjeksiyonu yapılabilir.

• Anti-VEGF tedavi

Anti-VEGF inhibitörlerinin ön segment neovaskülarizasyonunu baskılamada ve GİB'yi düşürmede etkili olduğu kanıtlanmıştır. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan 3 anti VEGF bevacizumab (Avastin), ranibizumab (Lucentis) ve aflibercept (Eylea)'dir.

Bevacizumab, tam uzunlukta rekombinant monoklonal Ig antikoru olup tüm VEGF formlarını inaktive etme özelliğine sahiptir (27). Yapılan çalışmalarda intravitreal uygulama sonrası özellikle 1. haftada NVI'de açı neovaskülarizasyonunda gerileme ile birlikte GİB düşürücü etkinliği gösterilmiştir (28). NVG da ön kamaraya bevacizumab enjeksiyonu da uygulanabilir. Jun Young Ha ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada enjeksiyon öncesi ve sonrası 1. Haftada GİB düşüşü ve açı neovaskülarizasyonunda gerileme tespit edilmiştir. Bu hastalara ek olarak PFK ve GİB düşürücü medikal tedavi uygulanmıştır. Ancak ön kamaraya bevacizumab enjeksiyonunun kısa dönemde etkili olmasına rağmen bu etkinin geçici olduğu gözlenmiş olup uzun dönemde hastalar glokom cerrahisi ya da siklodiod lazer gibi GİB düşüşü sağlayacak ek tedavilere ihtiyaç duymuştur (29).

VEGF'nin tüm biyolojik olarak aktif formlarını bağlayan ve nötralize eden ancak VEGF-A'ya karşı yüksek

bir afinitesi olan ranibizumab, rekombinant monoklonal antijen bağlayıcı parça içerir. Ayrıca VEGFR1 ve VEGFR2 reseptörlerinin uyarılmasını engellediği gösterilmiştir (30). NVG'da, glokom cerrahisinden önce uygulanan ranibizumabın GİB düşüşüne yardımcı olduğu saptandı. Ayrıca NVG için aylık uygulanan ranibizumabın GİB düşürücü etkinliği gösterilmesinden dolayı adjuvan tedavi olarak da uygulanabileceği bildirilmiştir. (31,32).

NVG tedavisinde etkinliği gösterilmiş bir diğer anti VEGF aflibersept (Eylea)dir. Aflibersept VEGF-A için ranibizumab'dan yaklaşık 100 kat daha yüksek bağlanma afinitesi olan IgG1'den oluşur (33). Japonya da yapılan faz 3 çalışmasında ön segment NV bulunan ve GİB yüksekliği 25mmHg üstündeki hastalar; randomizasyonla çift kör sham kontrollü olarak ayrıldı ve NVG olan hastalarda afliberseptin etkinliği araştırıldı. Sonuçta 1. Hafta sonunda NVI derecelerinde belirgin gerilemeyle birlikte, GİB'de 9mmHg kadar azalma tespit edildi (34).

Brolicuzumab (Beovu) VEGF- A izoformlarına bağlanma afinitesi bevacizumaba kıyasla önemli ölçüde daha yüksek, humanize, monoklonal tek zincirli Fv antikorunun bir parçasıdır. Küçük molekül boyutu diğer VEGF inhibitörlerine kıyasla daha hızlı penetrasyona olanak sağlar. Yaş tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ve Diyabetik maküla ödemi tedavisi için 2019'da FDA (Amerika gıda ve ilaç Dairesi) tarafından onay almıştır (35). Ancak günümüzde NVG tedavisinde etkinliğini doğrulayan bir çalışma bulunmamıştır.

Anti-VEGF ilaçlar, ön segmentteki NV hızla gerilemesine neden olur ve birkaç gün içinde GİB azalır. PRP'nin yapılamadığı bulanık ortamlarda NVG için bir ilaç tedavisidir. Ancak ne yazık ki anti-VEGF ilaçların bu etkisi, ilaçların yarılanma ömrüne bağlı olarak 1-1,5 aylık bir süreyi kapsar. Yapılan çalışmalar anti-VEGF tedaviye ek olarak PRP veya cerrahi tedavinin bir arada uygulanmasını önermektedir (36). NVG da anti-VEGF'in faydalı olduğu gösterilmekle birlikte, günümüzde GİB düşürücü etkisi nedeniyle uygulanan tedavinin uzun vadeli etkinliği hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle acil vakalarda bu enjeksiyonlar kırılğan damarlardan kaynaklı intraoperatif kanamayı azaltmak için kullanılmakla birlikte, NVG 'un uzun dönem tedavisinde önerilmemektedir.

2. Göz İçi Basıncı Yönetimi

NVG da tedavi seçeneklerini belirleyen en önemli durum glokomatöz hasarın evresidir. NVI gelişen erken glokom evresinde genellikle retinal iskemik azaltıcı tedavi (PFK ve anti-VEGF) uygulanırken, optik sinirin geri döndürülemez hasarına ilerleyen açık ve kapalı açılı glokom durumlarında ise yukarıdaki tedavilere ek

olarak GİB düşürücü (Lokal ve sistemik farmakolojik tedavi ve cerrahi müdahale) tedavi gerekir (37).

• Farmakolojik tedavi

GİB yüksekliğinin yönetimi hem topikal hem de sistemik tedavi gerektirir ancak çoğu durumda cerrahi müdahale yapılmasına ihtiyaç duyar.

Topikal beta- bolkerler, alfa agonistler ve karbonik anhidraz inhibitörleri gibi aköz humör salınımını azaltan ilaçlar GİB düşüşünde faydalı olabilir. Sistemik karbonik anhidraz inhibitörleri geçici kısa vadeli GİB düşüşü sağlar ancak böbrek fonksiyonu bozuk hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (38).

Topikal kortikosteroidler inflamasyonu, yeni damar oluşumunu ve vasküler geçirgenliği azaltmada etkilidirler. Topikal sikloplejik ajanlar (atropin, sikloplejin) ağrıyı azaltmada etkilidirler.

Prostaglandinler ve antikolinergik ajanların NVG tedavisinde kullanılmaları tavsiye edilmez. Prostaglandinler, trabeküler ve uveaskleral yollardan dışa akımı arttırırlar. İnflamasyon gözlemlendiğinde kontrendikedirler. Antikolinergikler ise iris lens diyafrazını öne doğru hareket ettirmeleri nedeniyle myozise ve açı kapanmasına neden olabilecekleri için özellikle inflamasyonun arttığı durumlar başta olmak üzere kullanımları önerilmemektedir (20).

• Cerrahi Tedavi

NVG li hastaların ana tedavisi PRP ile retinal iske-miyi azaltmak olsa da optik sinir hasarı gibi geri döndürülemez komplikasyonları önlemek için genellikle cerrahi müdahale gerekir. Ancak cerrahi müdahale sonucunda da GİB kontrolünde zorluklar, hifema ve görme kaybı gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (39).

NVG de cerrahi aşağıdaki durumlarda endikedir:

1. Görme keskinliği >0.05 ise
2. Maksimum farmakolojik tedaviye rağmen GİB'in yüksek olması (NVG'li hastaların %50'si)
3. Sineşi nedeniyle ön kamara açısının kapanması

Uygulanacak cerrahi prosedürler, hasta durumuna ve NVG evresine göre farklılık gösterebilir.

- Anti-metabolitli veya anti -metabolitsiz trabekülektomi
- Glokom drenaj cihazları
- Siklodestrüktif prosedürler (siklofotokoagülasyon ve siklokriyoterapi)
- Pars plana vitrektomi+ endolazer+glokom drenaj cihazları

Trabekülektomi, tıbbi ve/ veya lazer tedavileri yeterli GİB kontrolü sağlanamayan hastalarda veya hastalık ilerlemesi gözlenen hastalarda uygulanan en yaygın tedavi seçeneğidir (40). Trabekülektomi cerrahisi; ön kamara ile subkonjonktival alan arasında bir fistül oluşturularak, aköz hümörün drenajını rahatlatmayı amaçlar. Ancak yapılan çalışmalarda NVG tedavisinde uygulanan trabekülektominin başarısızlık oranı yüksek olduğundan antimetabolitler ile kombine edilmiştir. Anti metabolitlerin (mitomisin C, 5-florourasil) konjonktival, episkleral fibroblastları proliferasyonunu inhibe ederek daha ince, avasküler ve hiposelüler filtrasyon blebleri üreterek daha iyi cerrahi sonuçlar alınmasına yardımcı olduğu gösterilmiştir (41,42). Trabekülektomi öncesi uygulanan anti-VEGF tedavileri postoperatif sonuçları iyileştirdiği ve hifema riskini azalttığı da belirtilmektedir (43).

Glokom Drenaj Cihazları (GDC), ön kamaradan sıvı akışını bir implant yoluyla sağlayarak GİB düşüşünü sağlamayı hedefler. GDCler, valfli (gözden sıvı akışı fazla olduğunda kısıtlayan örnek: Ahmed Glokom Valvi(AGV))ve Valfsiz (Baerveldt, Molteno ve Aurolab) olmak üzere 2 farklı özelliktedir. NVG'li hastalarda, valfli implantlar yeterli GİB düşürücü etkileri ve postoperatif dönemde hipotoni ve iris hasarı geliştirme olasılıklarının düşük olması nedeni ile yaygın olarak kullanılır (44). Başarısız trabekülektomi cerrahisi ya da konjonktival skarlaşma ve inflamasyonun yoğun olduğu vakalarda GDC ilk seçenek olarak düşünülebilir (45).

NVG tedavisinde AGV implantasyonu etkili ve güvenli kabul edilir. Bu cerrahi prosedürde başarısızlıkta en önemli risk faktörü yaş olarak belirtilmiştir. Daha genç hastalarda, daha güçlü yara iyileşmesi sonucu drenaj alanının etrafında gelişen skatrisyel doku başarısızlığa neden olmaktadır (46).

AGV ve Baerveldt implantlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki implantın da GİB düşüşünde etkili olduğu (AGV grubunda ortalama GİB 16.6 ± 5.9 mmHg, Baerveldt grubunda 13.6 ± 5.0 mmHg) gösterilmiş olup, Baerveldt grubunda daha düşük bir başarısızlık oranı gözlenmiştir (47).

NVG tedavisinde cerrahi yöntemleri karşılaştıran bilimsel kanıtlar sınırlıdır ve cerrahi prosedür seçimi öncelikle hastanın durumuna ve ardından cerrahin kararına dayanmaktadır. Literatüre göre, trabekülektomi ve GDC sonuçları benzer sonuçlar bildirmekle birlikte trabekülektominin daha güvenilir bir prosedür olduğu düşünülmektedir (48).

Dirençli NVG'da; GDC veya farmakolojik tedaviler dahil olmak üzere uygulanan tedaviler GİB düşüşü sağlama konusunda başarısız olduğunda, siklodestrüktif prosedürler gerçekleştirilir. Bu prosedürlerin temel amacı, siliyer cisimden aköz salınımını azaltmaktır. Lazer siklofotokoagülasyon ve endoskopik siklofotokoagülasyon en sık kullanılan prosedürlerdir. Siklofotokoagülasyonda transskleral bir diyet lazer (810 nm dalga boylu) kullanılır (49,50). Her iki yöntem de GİB düşürmede etkili ve güvenli bulunmuştur. Literatüre göre, drenaj implantları ve siklofotokoagülasyon arasında GİB düşüşü açısından önemli bir farklılık yoktur ancak özellikle post operatif hipotoni açısından drenaj implantlarının daha güvenli olduğu düşünülmektedir. NVG tedaviye dirençli olgularda körlüğe ve şiddetli göz ağrılarına neden olabilir. Görme yetisini kaybetmiş, dekompanse GİB yüksekliği bulunan ağır gözlere retrobulber alkol enjeksiyonu ya da enükleasyon düşünülebilir (51,52).

SONUÇ

NVG sekonder glokomlar arasında nispeten nadir görülür. Ancak erken dönemde tanı konulup tedavi edilmezse agresif bir şekilde ilerleyerek körlüğe neden olur. Tedavisi altta yatan retinal iskemi ve GİB yüksekliğinin düzeltilmesini içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Retina iskemisine yol açan SRVO, PDR, OİS gibi durumlar NVG patogenezinde anjiogenik ve anti-anjiogenik dengenin bozulmasıyla ön segmentte NVI'ye yol açan ana nedenlerdir. NVG'da ilk aşama retinal iskeminin PFK, anti-anjiogenik ajanlar ile tedavi edilmesidir. Anti-VEGF ilaçlar intravitreal kullanımlarıyla ön segmentte de iris neovaskülarizasyonunu geriletirerek GİB düşüşüne katkı sağlar. Ancak tıbbi tedavi uzun vadeli GİB düşüşü sağlamadığında ileri evrelerde cerrahi tedavi gerekir. NVG yönetiminin de temel amaç uygulanan PFK, anti-VEGF ilaçlar ile GİB düşüşünü sağlayarak, sekonder açı kapanması glokomuna gidişi önlemektir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan ederler.

Finansman Beyanı: Bu yazı finanse edilmedi.

Yazar Katkı Oranı: Konsept: SU, MY, BA Tasarım: SU, MY, BA; Sonuçların analizi ve yorumlanması: SU, MY, BA; Literatür taraması: SU, MY, BA; Yazan: SU, MY, BA.Eleştirel inceleme: SU, MY, BA

Etik Kurul: Etik kurul onayına gerek duyulmamıştır.

KAYNAKLAR

- Senthil S, Dada T, Das T, Kaushik S, Puthuran GV, Philip R, et al. Neovascular glaucoma - A review. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Mar;69(3):525-534.
- Havens SJ, Gulati V. Neovascular Glaucoma. *Dev Ophthalmol*. 2016;55:196-204.
- Weiss DI, Shaffer R N, Nehrenberg T R. Neovascular glaucoma complicating carotid-cavernous sinus fistula. *Arch Ophthalmol* 1963; 69: 304-307
- Cabral T, Mello LGM, Lima LH, Polido J, Regatieri CV, Belfort R Jr, et al. Retinal and choroidal angiogenesis: a review of new targets. *Int J Retina Vitreous*. 2017 Aug 21;3:31.
- Esponda-Lammoglia, C., Castaneda-Díez, R., García-Aguirre, G., Albis-Donado, O., Jiménez-Román, J. Neovascular Glaucoma. In *Glaucoma—Basic and Clinical Aspects*; S. Rumelt: London, UK, 2013; p. 522.
- Olmos LC, Lee RK. Medical and surgical treatment of neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol Clin*. 2011;51(3):27-36.
- Pandya, K.H., Tewari, A., Shingleton, B., Ahmed, K.I., Khan, U.B., Hasanee, K., Freudenthal, J. Neovascular Glaucoma Clinical Presentation: History, Physical, Causes. *Medscape Drugs&Diseases>Ophthalmology*. 19 May 2020, p. ePub. Available online: <https://emedicine.medscape.com/article/1205736-overview>.
- De Vasconcellos, J.P.C., Costa, V.P., Kara-José, N. Neovascular glaucoma: Epidemiology and prognostic factors. Proposal of a flow chart to guide the treatment. *Arq. Bras. Oftalmol*. 1998(61):519-524.
- Chen HF, Chen MC, Lai CC, et al. Neovascular glaucoma after central retinal vein occlusion in pre-existing glaucoma. *BMC Ophthalmol* 2014;14:119.
- Dumbrăveanu L, Cușnir V, Bobescu D. A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. *Rom J Ophthalmol*. 2021;65(4):315-329.
- Wang JW, Zhou MW, Zhang X, Huang WB, Gao XB, Wang W. et al. Short-term effect of intravitreal ranibizumab on intraocular concentrations of vascular endothelial growth factor-A and pigment epithelium-derived factor in neovascular glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015;43(5):415-421. doi:10.1111/ceo.12477.
- Chalam KV, Brar VS, Murthy RK. Human ciliary epithelium as a source of synthesis and secretion of vascular endothelial growth factor in neovascular glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(11):1350-1354.
- Tolentino MJ, Miller JW, Gragoudas ES, Chatzistefanou K, Ferrara N, Adamis AP. Vascular endothelial growth factor is sufficient to produce iris neovascularization and neovascular glaucoma in a nonhuman primate. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(8):964-970.
- Shazly TA, Latina MA. Neovascular glaucoma: etiology, diagnosis and prognosis. *Semin Ophthalmol*. 2009;24(2):113-121.
- Kumar, S., Kumari, S., Sinha, A.K. Neovascular Glaucoma: An Update on Etiopathogenesis, Diagnostics and Management. *Open J. Ophthalmol*. 2022;(12):242-258.
- Mosaed, S., Minckler, D. Neovascular Glaucoma. In *Clinical Glaucoma Care*; Springer: New York, NY, USA, 2022; pp. 361-373
- Yazdani S, Hendi K, Pakravan M. Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection for neovascular glaucoma. *J Glaucoma*. 2007;16(5):437-439.
- Saikumar, S.J.; Manju, A.; Abhilash, N. Neovascular glaucoma. *Kerala J. Ophthalmol*. 2018;30:172-177.
- Călugăru D, Călugăru M. Etiology, pathogenesis, and diagnosis of neovascular glaucoma. *Int J Ophthalmol*. 2022;15(6):1005-1010.
- Rodrigues GB, Abe RY, Zangalli C, Donini, F. A., Costa, D. C., Leite, A, et al. Neovascular glaucoma: a review. *Int J Retina Vitreous*. 2016;2:26.
- Kim YH, Sung MS, Park SW. Clinical Features of Ocular Ischemic Syndrome and Risk Factors for Neovascular Glaucoma. *Korean J Ophthalmol*. 2017;31(4):343-350.
- Roberts PK, Goldstein DA, Fawzi AA. Anterior Segment Optical Coherence Tomography Angiography for Identification of Iris Vasculature and Staging of Iris Neovascularization: A Pilot Study. *Curr Eye Res*. 2017;42(8):1136-1142.
- European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol*. 2021;105(Suppl 1):1-169.
- 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;2(2): CD007920.
- Laatikainen L. Preliminary report on effect of retinal panphotocoagulation on rubeosis iridis and neovascular glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1977;61(4):278-284.
- Salim, S. Diagnosis and Treatment of Neovascular Glaucoma. *American Academy of Ophthalmology, EyeNet Magazine*. 2006, p. ePub. Available online: <https://www.aao.org/eyenet/article/diagnosis-treatment-of-neovascular-glaucoma> (accessed on 14 September 2022).
- Yilmaz T, Cordero-Coma M, Gallagher MJ, Teasley LA. Systematic review of intravitreal bevacizumab injection for treatment of primary diabetic macular oedema. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(8):709-717.
- Ghanem AA, El-Kannishy AM, El-Wehidy AS, El-Agamy AF. Intravitreal bevacizumab (Avastin) as an adjuvant treatment in cases of neovascular glaucoma. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(2):75-79.
- Ha JY, Lee TH, Sung MS, Park SW. Efficacy and Safety of Intracameral Bevacizumab for Treatment of Neovascular Glaucoma. *Korean J Ophthalmol*. 2017;31(6):538-547.
- Ferrara N, Damico L, Shams N, Lowman H, Kim R. Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2006;26(8):859-870.
- Li DK, Zhang F, Yu JQ, Liu ZK, Wang Y, Mu YT. Clinical observation of ranibizumab combined with surgery in the treatment of neovascular glaucoma with vitreous hemorrhage. *Int Ophthalmol*. 2022;42(9):2757-2763.
- Lüke J, Nassar K, Lüke M, Grisanti S. Ranibizumab as adjuvant in the treatment of rubeosis iridis and neovascular glaucoma--results from a prospective interventional case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(10):2403-2413.
- Mira F, Paulo M, Henriques F, Figueira J. Switch to Aflibercept in Diabetic Macular Edema Patients Unresponsive to Previous Anti-VEGF Therapy. *J Ophthalmol*. 2017;2017:5632634.
- Inatani M, Higashide T, Matsushita K, Miki A, Ueki M, Iwamoto Y, et al. Intravitreal Aflibercept in Japanese Patients with Neovascular Glaucoma: The VEGA Randomized Clinical Trial. *Adv Ther*. 2021;38(2):1116-1129.
- Tadayoni R, Sararols L, Weissgerber G, Verma R, Clemens A, Holz FG. Brolucizumab: A Newly Developed Anti-VEGF Molecule for the Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmologica*. 2021;244(2):93-101.
- Zhao X, Wang Z, Yang X. Management of neovascular glaucoma with intravitreal ranibizumab, panretinal photocoagulation, and subsequent 5-fluorouracil augmented trabeculectomy: A case report [published correction appears in *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep 15;96(37):e8130.

37. Urbonavičiūtė D, Buteikienė D, Janulevičienė I. A Review of Neovascular Glaucoma: Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(12):1870.
38. Mosaed, S.; Minckler, D. Neovascular Glaucoma. In *Clinical Glaucoma Care*; Springer: New York, NY, USA, 2022; pp. 361–373.
39. Rani PK, Sen P, Sahoo NK, Senthil S, Chakurkar R, Anup M et al. Outcomes of neovascular glaucoma in eyes presenting with moderate to good visual potential. *Int Ophthalmol*. 2021;41(7):2359-2368.
40. Shchomak Z, Cordeiro Sousa D, Leal I, Abegão Pinto L. Surgical treatment of neovascular glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(6):1079-1089.
41. Hoang TKH, Kim YK, Jeoung JW, Park KH. Relationship between age and surgical success after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Eye (Lond)*. 2018;32(8):1321-1328.
42. Nilforushan N, Es'haghi A, Miraftabi A, Abolfathzadeh N, Banifatemi M. Trabeculectomy in patients with diabetes: subconjunctival Mitomycin C with or without intravitreal bevacizumab. *Br J Ophthalmol*. 2022;106(5):648-654.
43. Saito Y, Higashide T, Takeda H, Ohkubo S, Sugiyama K. Beneficial effects of preoperative intravitreal bevacizumab on trabeculectomy outcomes in neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(1):96-102.
44. Bar-David L, Blumenthal EZ. Evolution of Glaucoma Surgery in the Last 25 Years. *Rambam Maimonides Med J*. 2018;9(3):e0024.
45. Agrawal P, Bhardwaj P. Glaucoma drainage implants. *Int J Ophthalmol*. 2020;13(8):1318-1328.
46. Xie Z, Liu H, Du M, Zhu M, Tighe S, Chen X et al. Efficacy of Ahmed Glaucoma Valve Implantation on Neovascular Glaucoma. *Int J Med Sci*. 2019;16(10):1371-1376.
47. Christakis PG, Kalenak JW, Tsai JC, Zurakowski D, Kammer JA, Harasymowycz PJ. et al. The Ahmed Versus Baerveldt Study: Five-Year Treatment Outcomes. *Ophthalmology*. 2016;123(10):2093-2102.
48. Bhartiya S, Dhingra D, Shaarawy T. Revisiting Results of Conventional Surgery: Trabeculectomy, Glaucoma Drainage Devices, and Deep Sclerectomy in the Era of MIGS. *J Curr Glaucoma Pract*. 2019;13(2):45-49.
49. Jindal, A.P., Aref, A.A., Giaconi, J.A., Eliassi-Rad, B. Cyclodestructive Procedures in Treatment of Glaucoma. American Academy of Ophthalmology, EyeWiki. 2019, p.ePub.Available-online:https://eyewiki.aao.org/Cyclodestructive_Procedures_in_Treatment_of_Glaucoma (accessed on 14 September 2022).
50. Anand N, Klug E, Nirappel A, Solá-Del Valle D. A Review of Cyclodestructive Procedures for the Treatment of Glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2020;35(5-6):261-275.
51. Penniecook JA, Cruz DSG, Caminos MSP. Managing the painful blind eye. *Community Eye Health*. 2021;34(112):55-56.
52. Şalkacı, O., Ayyıldız, T., Kandemir, B., Çallı, Ü.; Rodop Özgür, Ö.; Özürtürk, Y.; Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, K. Pain Management by Retrobulbar Alcohol Injection in Blind Painful Eyes Due to Late-Stage Neovascular Glaucoma. *South. Clin. Ist. Euras* 2017;(28):17–21.