

Retina Ven Dal Tıkanıklığına Bağlı Maküla Ödeminde Primer Intravitreal Bevakizumab Enjeksiyonu

Ahmet YALÇIN², Yasin Yücel BUCAK¹, Ahmet Şahap KÜKNER³, Didem SERİN⁴, Sedat ÖZMEN¹

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

²Iğdır Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Iğdır, Türkiye

³Özel Çağsu Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Bolu, Türkiye

⁴Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Retina ven dal tıkanıklığına (RVDT) bağlı maküla ödemi olan hastalarda primer tedavi olarak intravitreal bevakizumab (İVB) enjeksiyonunun etkinliğini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: RVDT'ye bağlı maküla ödemi olan 12 hastanın 12 gözü çalışmaya alındı. Hastaların hepsinde RVDT'ye bağlı maküla ödemi, hemoraji ve görme keskinliğinde azalma mevcuttu. Daha önce herhangi bir tedavi almamış olan hastalar çalışmaya alındı. Enjeksiyon öncesi tüm hastalara fundus florescein anjiyografi (FFA) çekildi. Tüm hastalara intravitreal 1,25mg/0,05ml bevakizumab enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon öncesi ve sonrası görme keskinliği, fundus bulguları ve komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: Hastaların 8'i kadın, 4'ü erkekti. Yaş ortalamaları 59,4 yıl (22-76 yıl) idi. Tüm hastalara tek enjeksiyon yapıldı. RVDT gelişmesi ile İVB enjeksiyonu arasında geçen ortalama süre 23,9 gün (5 -75 gün) idi. Hastaların ortalama takip süresi 134,5 gün (16-570 gün) idi. Enjeksiyon öncesi ortalama görme keskinliği 0,9±0,4 ve enjeksiyon sonrası son takipte görme keskinliği 0,3 ± 0,3 LogMAR idi (p<0,002). Primer İVB enjeksiyonu sonrası tüm hastalarda maküla ödeminde azalma ve görme keskinliğinde artış tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen üç olguda subkonjonktival kanama gelişirken hiçbir olguda daha önemli bir komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: RDVT'ye bağlı maküla ödeminde primer İVB enjeksiyonu etkili ve güvenilir bir tedavi seçeneği olabilir.

Anahtar Kelimeler: Bevakizumab, Maküla ödemi, Görme keskinliği, Retina ven dal tıkanıklığı

ABSTRACT

Primary Intravitreal Bevacizumab Injection in Macular Eudema Due to Branched Retinal Vein Occlusion

Objective: To evaluate the effectiveness of primary intravitreal bevacizumab (IVB) injection in macular edema due to branched retinal vein occlusion (BRVO).

Materials and Methods: Twelve eyes of 12 patients with macular edema due to BRVO were included in the study. Macular edema, hemorrhage and decreased visual acuity due to BRVO were observed in all patients. Patients who have had not take any prior treatment because of BRVO were involved in the study. Fundus fluorescein angiography was taken before injection in all patients. Intravitreal injection of 1.25mg/0.05ml bevacizumab was performed in all patients. Visual acuity, fundus findings, and complications were recorded before and after injection.

Results: Eight patients were women and 4 patients were men. Mean age of the subjects was 59.5 years (22-76 years). Single IVB injection was performed in all patients. The time interval between the BRVO development and IVB injection was 23.9 days (5-75 days). Mean follow up was 134.5 days (16-570 days). Mean visual acuities were 0.9±0.4 and 0.3±0.3 LogMAR before injection and on the last follow up visit after injection, respectively (p<0.002). After primary IVB injection, decreased macular eudema and improved visual acuity were detected in all patients. Localized subconjunctival hemorrhages were observed in 3 patients. Serious complications which may deteriorate the vision were not developed in any patients.

Conclusion: Primary IVB injection in patients with macular eudema due to BRVO may be an effective and safe treatment option.

Keywords: Bevacizumab, Macular eudema, Visual acuity, Branched retinal vein occlusion

Diabetik retinopatiden sonra en sık izlenen retina damar hastalığı olan retina ven tıkanıklığı (RVT) ciddi görme kaybı ile sonuçlanabilmektedir. Retina ven tıkanıklığı retinada hemorajiler, venlerde kıvrımlanma, dilatasyon, yumuşak ve/veya sert eksudalar ve ödem ile karakterizedir.

Vasküler tıkanma sonucu meydana gelen iskemi, retinadan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve interlökin-6 (IL-6) salınmasına ve bunun sonucunda kan retina bariyerinin bozulmasına sebep olmaktadır (1). Böylece VEGF ve IL-6, vasküler etkisi ile maküla ödeminin gelişimine katkıda bulunmaktadır. Retina ven

^a Yazışma Adresi: Dr. Ahmet YALÇIN, Iğdır Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Iğdır, Türkiye
e-mail: ahmetyalcin80@gmail.com

Tel: 0530 467 0309

tıkanıklığı olan hastalara anti-VEGF uygulanmasının görme keskinliğinde artışa ve maküler ödemde azalmaya neden olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (2-8). Bu çalışmanın amacı retinal ven dal tıkanıklığına (RVDT) bağlı maküla ödemi ve görme keskinliğinde (GK) azalma olan hastalarda primer tedavi olarak intravitreal bevakizumab (İVB) enjeksiyonunun etkinliğini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

AİBÜ İzzet Baysal Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne 2007–2009 tarihleri arasında görme azlığı şikayeti ile başvuran, muayenesinde RVDT tespit edilen, makülada ödem ve hemoraji olan, görme keskinliğinde kayıp bulunan ve herhangi bir tedavi almamış olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Primer tedavi olarak 12 hastanın 12 gözüne İVB enjeksiyonu uygulandı. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Hastalara rutin oftalmolojik muayene yanı sıra fundus floresein anjiyografisi (FFA) çekildi. Tüm hastalarda FFA'da maküler ödem mevcuttu. İVB enjeksiyonu, çalışmaya alınan tüm hastalarda rutin bir protokol takip edilerek yapıldı. Tüm hastalarda bevakizumab enjeksiyonu öncesi proparakain HCl %0,5 (Alcaine, Alcon, ABD) ile lokal anestezi sağlandıktan 1 dakika ve 3 dakika sonra %3 povidon-iyot damlatıldı. Sağ göze (5 hasta) enjeksiyon yapılan hastalara saat 1, sol göze (7 hasta) enjeksiyon yapılan hastalara saat 11 hizasında limbustan 3,5 mm uzaklıktan 27 gauge iğne ile 1,25mg/0,05ml İVB enjekte edildi. Enjeksiyondan hemen sonra göze %3 povidon-iyot tekrar damlatıldı. Tüm hastalara 1 defa İVB uygulandı. Enjeksiyon sonrası tüm hastalara 3 gün süre ile topikal siprofloksasin damla (Ciprogut, Bilim İlaç, Türkiye) verildi. Hastaların intravitreal enjeksiyondan önceki ve enjeksiyondan sonraki maküla ödemi ve görme keskinlikleri karşılaştırıldı. Görme keskinliği, Snellen eşeli ile ölçüldü ve istatistiksel analizi kolaylaştırmak için LogMAR eşdeğerine dönüştürüldü. İstatistik değerlendirme için Wilcoxon Signed Ranks Test'i kullanıldı.

BULGULAR

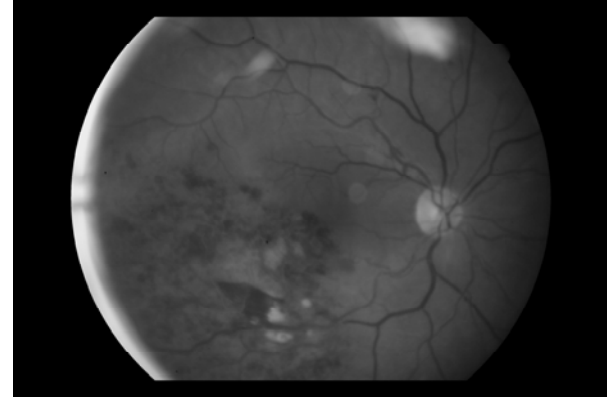
Çalışmada yaşları ortalaması 59,5 (22-76) yıl olan 12 hastanın 12 gözü incelendi. Hastaların 8'i kadın, 4'ü erkekti. Hastaların hepsinde RVDT'ye bağlı makülada ödem, hemoraji ve GK'de azalma mevcuttu. Onbir olguda üst temporal RDVT, 1 olguda ise alt temporal RDVT mevcut idi. Ortalama görme keskinliği enjeksiyon öncesi $0,9 \pm 0,4$, enjeksiyon sonrası son takipte $0,3 \pm 0,3$ logMAR idi ($p < 0,002$). RVDT gelişmesi ile enjeksiyon yapılması arasında geçen ortalama süre 23,9 gün (5 -75 gün) idi (Tablo 1). Hastaların ortalama takip süresi 134,5 gün (16–570 gün) idi. Enjeksiyon sonrası takiplerde maküla ödeminde azalma ve görme keskinliğinde anlamlı artış tespit edildi. Resim 1 ve 2'de RVDT'ne bağlı retinada belirgin kanama ve maküla ödemi olan bir olgunun İVB enjeksiyonu öncesi ve enjeksiyon sonrası 2. haftadaki görünümü izlenmekte-

dir. Çalışmaya dahil edilen üç olguda subkonjonktival kanama gelişirken hiçbir olguda daha önemli bir komplikasyon gelişmedi.

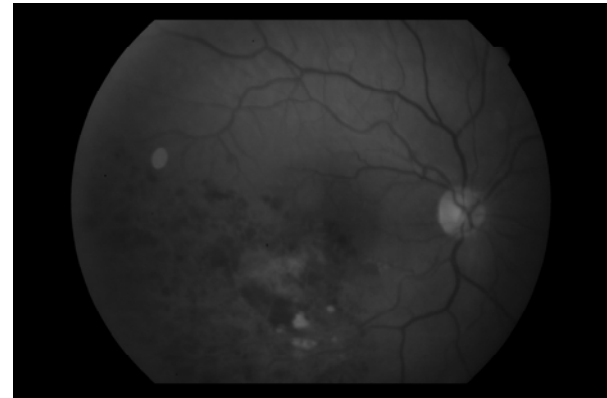
Tablo 1. İVB öncesi RVDT tanı süresi ve hastaların takip süreleri

Hastalar	İVB öncesi RVDT tanı süresi	Takip Süresi
1. hasta	25 gün	156 gün
2. hasta	30 gün	344 gün
3. hasta	20 gün	570 gün
4. hasta	7 gün	186 gün
5. hasta	75 gün	20 gün
6. hasta	5 gün	25 gün
7. hasta	20 gün	16 gün
8. hasta	30 gün	60 gün
9. hasta	30 gün	20 gün
10. hasta	7 gün	154 gün
11. hasta	16 gün	27 gün
12. hasta	22 gün	36 gün

RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, İVB: intravitreal bevakizumab



Resim 1. Retina ven dal tıkanıklığı olgusunun İVB öncesi fundus görüntüsü



Resim 2. Aynı olgunun İVB'den 15 gün sonraki fundus görüntüsü

TARTIŞMA

RDVT sık karşılaşılan ve görmeyi tehdit eden bir hastalıktır. Bu hastalıkta görme keskinliği maküla ödeminde azalmaktadır. RVDT tedavisinde lazer fotokoagülasyon, intravitreal kortikosteroid, doku plazminojen aktivatörü ve anti-VEGF uygulanması gibi

değişik tedavi seçenekleri uygulanmaktadır.

RVDT'ye bağlı gelişen görme azlığında grid fotokoagülasyonu uygulanmasının maküla ödemi azalttığı ve GK'ni arttırdığı bildirilmiştir (9). Bununla beraber grid lazer fotokoagülasyonun ödemi azalttığını ama GK'ne etkisi olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (10). Russo ve ark. RVDT'li hastalarda İVB enjeksiyonu ile grid lazer fotokoagülasyonun etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmada İVB'nin daha etkili olduğu tespit edilmiştir (11).

Intravitreal kortikosteroidlerin RVT'ye bağlı gelişen maküla ödemi tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir (12-16). Bununla beraber intravitreal steroid enjeksiyonuna bağlı göz içi basıncı artışı ve katarakt oluşumu gibi komplikasyonlar steroidin kullanımını sınırlamakta ve yeni tedavi arayışlarını gündeme getirmektedir.

Retina ven tıkanıklıklarında son dönemlerde intravitreal anti-VEGF uygulanması yaygın hale gelmiştir. Rosenfeld ve ark. daha önce intravitreal triamsinolon enjeksiyonu tedavisine rağmen gerilemeyen maküla ödemi bulunan bir RVT olgusunda İVB enjeksiyonu sonrasında maküla ödeminde azalma ve GK'de artış rapor etmişlerdir (17). Birçok çalışmada RVDT nedeniyle İVB uygulanmasının GK'ni arttırdığı görülmüştür (2, 8). Çalışmamızda da RVDT olan hastalarda İVB enjeksiyonu sonrası GK'nde anlamlı artış saptadık.

Bevakizumab uygulanmasının RVDT'de olduğu gibi, santral retinal ven tıkanıklığında (SRVT) da GK'

de artış ve maküler kalınlıkta azalma yaptığı bildirilmiştir (14). Aynı zamanda İVB'nin SRVT'de, ERG de düzelleme sağladığı tespit edilmiştir (18).

Intravitreal bevakizumab enjeksiyonunun sıklığı, takip süresi ve tedavi aralığının nasıl olması gerektiği değişkenlik göstermektedir. Her ne kadar İVB tedavisinin optimum dozu henüz belirlenmemiş olsa da, Wu ve ark. 45 RVDT olgusunu içeren çalışmalarında 1,25 mg ve 2,5 mg'lık İVB dozları arasında; enjeksiyon sayısı, anatomik ve fonksiyonel sonuç açısından anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir (19). Biz İVB'yi 1,25mg dozunda uyguladık ve hiçbir hastada önemli bir yan etki saptamadık.

Pai ve ark., 9 SRVT ve 12 RVDT olgusunda 3 aylık takip süresinin olduğu elektrofizyolojik değerlendirmeyi de içeren serilerinde retinanın elektriksel aktivitesinde hiç bir kötüleşme olmadığını ve İVB enjeksiyonuna bağlı bir oküler toksisite izlenmediğini bildirmişlerdir (5).

Çalışmaya alınan tüm hastalarımızda maküla ödeminde azalma ve GK'de anlamlı artış oldu. Hiçbir hastada katarakt, sekonder glokom, enflamasyon, endoftalmi, retina yırtığı, retina dekolmanı, vitreus kanaması gibi ciddi göz komplikasyonları veya sistemik yan etki olmadı.

Sonuç olarak RVDT'li olgularda İVB uygulamasının etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Noma H, Minamoto A, Funatsu H, et al. Intravitreal levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244: 309-315.
2. Costa RA, Jorge R, Calucci D, Melo LA, Cardillo J A, Scott I U. İVB (avastin) for central and hemicentral retinal vein occlusions: IBeVO study. *Retina* 2007; 27: 141-149.
3. Hsu J, Kaiser RS, Sivalingam A, et al. İVB (avastin) in central retinal vein occlusion. *Retina* 2007; 27: 1013-1019.
4. Iturralde D, Spaide RF, Meyerle CB, et al. İVB (Avastin) treatment of macular edema in central retinal vein occlusion: a short-term study. *Retina* 2006; 26: 279-284.
5. Pai SA, Shetty R, Vijayan PB, et al. Clinical, anatomic, and electrophysiologic evaluation following İVB for macular edema in retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 601-606.
6. Priglinger SG, Wolf AH, Kreutzer TC, et al. İVB injections for treatment of central retinal vein occlusion: six-month results of a prospective trial. *Retina* 2007; 27: 1004-1012.
7. Spandau UH, Ihloff AK, Jonas JB. İVB treatment of macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84: 555-556.
8. Stahl A, Agostini H, Hansen LL, Feltgen N. Bevakizumab in retinal vein occlusion results of a prospective case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245: 1429-1436.
9. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group: *Am J Ophthalmol* 1984; 98: 271-282.
10. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central retinal vein occlusion. The Central Retinal Vein Occlusion Study Group M report. *Ophthalmology* 1995; 102: 1425-1433.
11. Russo V, Barone A, Conte E, Prascina F, Stella A, Noci ND. Bevakizumab compared with macular laser grid photocoagulation for cystoid macular edema in branch retinal vein occlusion. *Retina* 2009; 29: 511-515.
12. Hayashi K, Hayashi H. Intravitreal versus retrobulbar injections of triamcinolone for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 972-982.
13. Bashshur ZF, Ma'luf RN, Allam S, Jurdi FA, Haddad RS, Nouredin BN. Intravitreal triamcinolone for the management of macular edema due to nonischemic central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1137-1140.

14. Shulman S, Ferencz JR, Gilady G, Ton Y, Assia E. Prognostic factors for visual acuity improvement after intravitreal triamcinolone injection. *Eye* 2007; 21: 1067-1070.
15. Tewari HK, Sony P, Chawla R, Garg SP, Venkatesh P. Prospective evaluation of intravitreal triamcinolone acetonide injection in macular edema associated with retinal vascular disorders. *Eur J Ophthalmol* 2005; 15: 619-626.
16. Gregori NZ, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, et al. One-year safety and efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide for the management of macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Retina* 2006; 26: 889-895.
17. 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.
18. Moschos, MM, Moschos M. Intraocular Bevacizumab for macular edema due to CRVO. *Documenta ophthalmologica* 2008; 116: 147-152.
19. Wu L, Arevaldo JF, Roca JA, et al. Comparison of two doses of IVB (Avastin) for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 6 months of Follow-Up. *Retina* 2008; 28: 212-219.

Gönderilme Tarihi: 14.05.2011