

# Neovasküler Glokomda İntravitreal Bevacizumab Sonrası Mitomisin-C'li Trabekülektomide Erken Dönem Sonuçlarımız\*

Early Outcomes of Trabeculectomy with Mit C After the Intravitreal Bevacizumab in Neovascular Glaucoma

Mehmet BAYKARA<sup>1</sup>, Özgür YALÇINBAYIR<sup>2</sup>, Gökben BİLEK ULUTAŞ<sup>3</sup>, Musa Yılmaz YILDIRIM<sup>3</sup>, Hikmet ÖZÇETİN<sup>4</sup>

Klinik Çalışma

Original Article

## ÖZ

**Amaç:** Neovasküler glokomlu (NVG) gözlerde mitomisin-C li trabekülektomi (MMC trab) öncesi yapılan intravitreal bevacizumabın (IVB) cerrahi komplikasyonlara ve erken dönem postoperatif sonuca etkisinin değerlendirilmesi.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya kliniğimizde neovasküler glokom tanısı konan ve antiglokomatöz tedaviye rağmen göz içi basıncı >40 mmHg olan, Snellen eşelinde görmesi el hareketi ile 0.1 arasında olan ve belirgin kornea ödemi olan olgular dahil edildi. Olguların tümünde etyolojik faktör proliferatif diabetik retinopati idi ve tümüne tamamlanabildiği kadarıyla işlemler öncesinde panretinal fotokoagülasyonları yapıldı. İntravitreal enjeksiyonun steril şartlar altında yapılmasını takip eden 3. günde olguların GİB ları ölçüldü. Enjeksiyondan sonraki 7-10 gün içerisinde ise forniks tabanlı MMC trab uygulandı. Olguların peroperatuar komplikasyonları kaydedildi, MMC trab'dan 1 hafta ve 1 ay sonra rutin göz muayeneleri yapıp ön segment fotoğrafları çekildi.

**Bulgular:** Bu çalışmaya yaşları 44 ile 67 yıl arasında (ortalama 57.0±10) olan 10 hastanın 10 gözü dahil edildi. Olguların beşi erkek, beşi kadındı. İVB sonrası 3. günde ortalama GİB 35±4.5 mmHg (29-38 mmHg) olarak ölçüldü. Trabekülektomi sonrası 1. haftada ortalama GİB 12±3.2 mmHg iken (10-17 mmHg), 1. ayda ortalama GİB 15±3.2 mmHg (10-18 mmHg) idi. Takiplerde hiçbir olgu antiglokomatöz tedavi gerektirmedi. Yapılan son kontrollerinde olguların tümünde korneal ödemin gerilediği ve yaygın filtran blebleri olduğu görüldü. Filtran cerrahi esnasında veya erken dönemde komplikasyon ile karşılaşılmadı.

**Tartışma:** NVG da MMC trab öncesi uygulanan İVB, trabekülektomiyi kolaylaştırmakta ve postoperatif GİB kontrolüne yardımcı olmaktadır. Böylece neovaskülerizasyona sebep olan ve NVG ile komplike olan durumun tedavisine yönelik ilave zaman kazanılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Neovasküler glokom, intravitreal enjeksiyon.

## ABSTRACT

**Purpose:** To assess the impact of intravitreal bevacizumab (IVB) on the following surgical complications and early results of trabeculectomy with mitomycin-C in neovascular glaucoma (NVG).

**Materials and Methods:** Cases with the diagnosis of NVG and intraocular pressures >40 mmHg, visual acuities between hand-motion and 0,1 and prominent corneal edema were included in this study. Primarily, IOPs were assessed at the third day of intravitreal injections. Subsequently fornix based MMC trabs were performed 7 to 10 days after injections. Along with anterior segment photography, follow-up examinations were done on the first postoperative week and on the first month.

**Results:** Ten eyes of 10 cases, between the age of 44 and 67 years (mean of 57.0±10), were included in this study. Five of the cases were male and the other five were female. Mean IOP reading was 35±4.5 mmHg (29-38 mmHg) on the third day of IVB injection. IOP were 12±3.2 mmHg (10-17 mmHg) and 15±3.2 mmHg (10-18 mmHg) respectively on the first postoperative week and on the first month. In all eyes, corneal edema regressed significantly and a diffuse filtering bleb was present.

**Discussion:** In eyes with NVG, bevacizumab enables to perform an easier surgery and helps to maintain a better control of IOP postoperatively when it is injected intravitreally before MMC trab. In this way, an extra time can be saved for additional interventions that would treat the specific underlying condition that results with NVG.

**Key Words:** Neovascular glaucoma, intravitreal injection.

Glo-Kat 2010;5:165-168

Geliş Tarihi : 07/01/2010

Kabul Tarihi : 04/10/2010

Received : January 07, 2010

Accepted : October 04, 2010

\* Bu çalışma 2009 Antalya TOD 43. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.  
1- Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Bursa, Doç. Dr.  
2- Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Bursa, Uz. Dr.  
3- Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Bursa, Asist. Dr.  
4- Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Bursa, Prof. Dr.

1- M.D. Associate Professor, Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Bursa/TURKEY  
BAYKARA M., mehmetbaykara@yahoo.com  
2- M.D., Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Bursa/TURKEY  
YALÇINBAYIR O., dryalcinbayir@yahoo.com  
3- M.D. Asistant, Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Bursa/TURKEY  
ULUTAŞ G.B., gokbenbilek@uludag.edu.tr  
YILDIRIM M.Y., musayilmaz@uludag.edu.tr  
4- M.D., Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Bursa/TURKEY  
ÖZÇETİN H., hozcetin@uludag.edu.tr

**Correspondence:** M.D. Associate Professor, Mehmet BAYKARA  
Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Bursa/TURKEY

## GİRİŞ

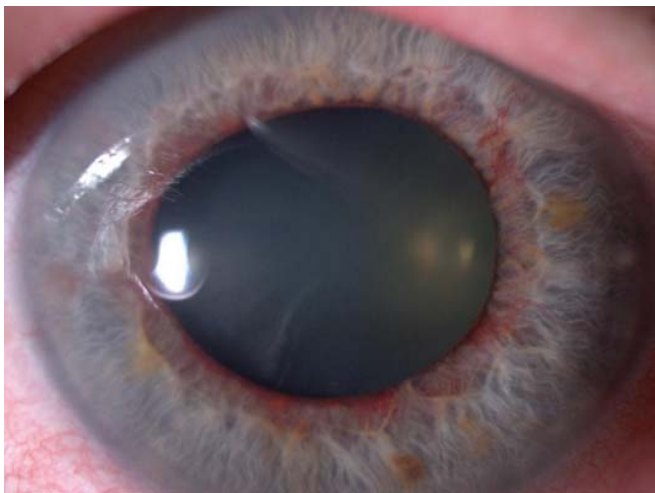
Neovasküler glokom (NVG) iris ve ön kamara açısında neovaskülerizasyonla seyreden, tedaviye dirençli bir hastalıktır. Sıklıkla santral retinal ven oklüzyonu ve proliferatif diabetik retinopati gibi ciddi retinal hipoksi ve nonperfüzyona yol açan durumlarda görülür. Yeni oluşan immatür damarlardan kaynaklanan sızıntı ve periferik ön sineşiler ile intertrabeküler neovasküler dokunun yarattığı açığı kapanması dolayısıyla göz içi basıncında (GİB) artma olur.<sup>1,2</sup> NVG da iskemik retinadan salınan vazoendotelial büyüme faktörünün (VEGF), humör aközde, kontrol olgularından 100 kat fazla olduğu gösterilmiştir.<sup>3</sup> Bu noktadan hareketle, günümüzde çalışmalar anti-VEGF ajanlar ve etkileri üzerinde yoğunlaşmaktadır. İntravitreal bevacizumab (İVB) kullanımının iris neovaskülerizasyonunda gerilemeye yol açtığı bilinse de penetran glokom filtrasyon cerrahisindeki rolü henüz yeterince aydınlatılmamıştır.<sup>4,5</sup>

Bu çalışma ile mitomisin-C li trabekülektomi (MMC trab) öncesi uygulanan İVB enjeksiyonunun cerrahi komplikasyonlara ve erken dönem postoperatif sonuçlara etkisinin araştırılması hedeflenmektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2008-2009 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda neovasküler glokom tanısı konan ve antiglokomatöz tedaviye rağmen GİB >40 mmHg olan, Snellen eşelinde görmesi el hareketi ile 0.1 arasında olan ve belirgin kornea ödemi olanlar olgular dahil edildi. NVG tanı kriteri, GİB >21 mmHg olan olgularda iris veya açığı neovaskülerizasyonu bulunması idi. Tedavi protokolü öncesinde, tüm olgulara tamamlanabildiği kadarıyla panretinal fotokoagülasyonları yapıldı. NVG dışında herhangi bir nedenle daha önce İVB enjekte edilen olgular çalışma dışında bırakıldı. Katılımcılara yapılacak işlemler etraflıca anlatıldı ve bilgilendirilmiş onamları alındı.

Olguların tümünde panretinal fotokoagülasyona rağmen iris neovaskülerizasyonu devam etmekteydi.



**Resim 1:** İVB öncesinde pupil kenarında neovaskülerizasyon görünümü.

İlk muayenelerinde olgulara rutin oftalmolojik muayeneleri (açığı muayeneleri dahil) yapıldı ve iris neovaskülerizasyonunun belgelenmesi için ön segment fotoğrafları çekildi. Olgulara antiglokomatöz tedavileri devam ettiği halde İVB (1.25 mg/0.05 ml Altuzan™, Basel, İsviçre) enjeksiyonu yapıldı. Tüm enjeksiyonlar steril şartlarda yapıldı. Enjeksiyon yapılacak gözler önce %0,5 proparakain hidroklorid ile uyuşturuldu ve takiben subkonjunktival lidokain uygulandı. Endoftalmi profilaksisi için %5 lik povidon iyod kullanıldı. İntravitreal enjeksiyonlar üst nazal pars planadan 27 gauge iğne ile yapıldı. İVB uygulamasını takiben olgulara 4 gün boyunca, günde 4 defa topikal ofloxacin verildi. Olguların tümünde İVB enjeksiyonundan 3 gün sonra GİB değerleri kaydedildi ve ön segment fotoğrafları çekildi. Enjeksiyonu takip eden 7-10 içerisinde MMC trab uygulandı.

Tüm olgularda MMC trab aynı cerrah (MB) tarafından yapıldı. Trabekülektomi için öncelikle forniks tabanlı konjunktival flep oluşturuldu. Yarı kalınlıktaki 4x4 mm. lik skleral flebin oluşturulmasını takiben, %0.2 mitomisin-C emdirilmiş cerrahi sünger skleral flep altında 3.5 dakika boyunca tutuldu. Göz izotonik solüsyon ile iyice yıkanıp mitomisin-C den arındırıldı. Kelly Descemet membran delgeci ile trabekülektomi yapıldı ve ardından periferik iridektomi açıldı. Skleral flep tek tek atılan 2 adet 10.0 nylon ile kapatılırken konjunktival flep 10.0 vicryl ile devamlı şekilde kapatıldı.

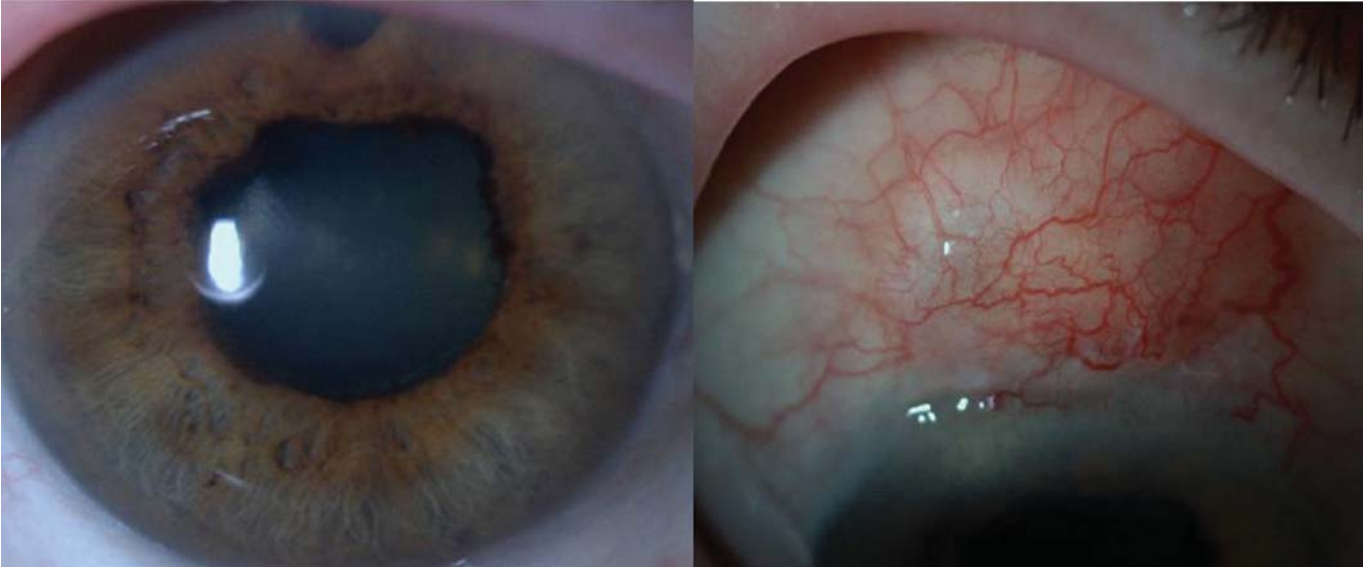
Olguların peroperatuar komplikasyonları kaydedildi, MMC trab'dan 1 hafta ve 1 ay sonra rutin göz muayeneleri yapıp ön segment fotoğrafları çekildi.

## BULGULAR

Bu çalışmaya yaşları 44 ile 67 yıl arasında (ortalama 57.0±10) olan 10 hastanın 10 gözü dahil edildi. Olguların beşi erkek, beşi kadın idi. Olguların tümüne daha önce proliferatif diabetik retinopati tanısı konulmuş ve panretinal fotokoagülasyonları yapılmıştı. Olgulara maksimum antiglokomatöz tedavi verilmesine rağmen ortalama GİB düzeyi 40.0±4.1 (34-52) mmHg idi.



**Resim 2:** Aynı olgunun İVB sonrasında neovaskülerizasyonun kaybolduğu görülmektedir.



**Resim 3:** MMC trab sonrası fitran bleb görünümü.

Tedavi protokolüne alınan olguların İVB sonrası 3. günde ortalama GİB  $35 \text{ mm} + 4.5 \text{ Hg}$  ( $29-38 \text{ mmHg}$ ) olarak ölçüldü. Tüm hastalarda iris neovaskülarizasyonunda 2 ile 4 kadranda gerileme olduğu gözlemlendi (Resim 1,2). Trabekülektomi sonrası 1. haftada ortalama GİB  $12 \pm 3.2 \text{ mmHg}$  iken ( $10-17 \text{ mmHg}$ ), 1. ayda ortalama GİB  $15 \pm 3.2 \text{ mmHg}$  ( $10-18 \text{ mmHg}$ ) idi. Takipler sırasında hiçbir olgu antiglokomatöz tedavi gerektirmedi. Olguların tümünde korneal ödemin 1. hafta itibarıyla gerilemeye başladığı ve 1. ayda tamamen kaybolduğu izlendi. Yine olguların tümünde postop dönemde yaygın fitran blebleri olduğu görüldü (Resim 3). MMC trab esnasında veya erken dönemde olguların hiçbirisinde hifema, vitreus hemorajisi, suprakoroidal hemoraji, koroid dekolmanı veya sığ ön kamara gibi komplikasyonlar saptanmadı. Olguların hiçbirisinde iridektomiye takiben oluşan periferik iris kanamasını durdurmak için koterizasyon gerekmedi.

## TARTIŞMA

Neovasküler glokom tanısı, genellikle ön kamara açısının fibrovasküler doku ile kısmen veya tamamen kapandığı dönemde konulabilmektedir. Bu devrede kullanılan konvansiyonel tedavilerin çoğunluğu GİB nı düşürmede etkisizdir. Son yıllarda, bu olgularda anjiogenetik aktiviteyi baskılayabilen ve neovasküler dokuyu geriletebilen bir adjuvan olarak, intravitreal bevacizumabın, kullanımı önerilmektedir. Güncel yayınlar İVB in GİB kontrolüne yardımcı olduğunu bildirirse de İVB in tüm olguları kontrol altında tutması mümkün görünmemektedir<sup>4</sup>. İVB in ancak fibrovasküler dokunun açığı tamamen tıkanmadığı durumlarda GİB nı düşürebildiği bilinmektedir.<sup>6</sup> Daha ileri olgularda ise MMC trab, drenaj sistemleri ve/veya siklofotokoagülasyon gerekmektedir.<sup>7</sup> Şant cerrahileri ve siklodestrüktif işlemler, istenmeyen GİB larına yol açması ve uzun vadede hipotoniye sebep olması dolayısıyla daha az tercih edilmektedir.

MMC trab NVG da geniş kabul gören bir teknik olmakla birlikte, çeşitli handikaplara sahiptir. Bilhassa kontrolsüz olgularda, MMC trab esnasında oluşan ve neovaskülarizasyondan kaynaklanan kanamanın, görüntüyü engellediği ve intraoperatif komplikasyonlara yol açtığı görülmektedir. Oluşan kanama aynı zamanda cerrahi saha enflamasyonunu arttırmakta ve ilerleyen dönemde bleb disfonksiyonuna zemin hazırlamaktadır. Yukarıda bahsedilen tablo karşısında morbiditenin azaltılması amacıyla MMC trab da İVB in adjuvan olarak kullanımı gündeme gelmiştir. Literatürde İVB'ın cerrahiye kolaylaştırıcı etkisi yanında cerrahi sahadaki anjiogenezi de baskılayarak daha ölçülü bir iyileşme yanıtına sebep olduğu ve anatomik başarıyı arttığı görüşü vurgulanmaktadır.<sup>5</sup>

Jonas ve ark., İVB sonrasında trabekülektomi ile GİB da iyi kontrol elde ettiklerini bildirmişlerdir.<sup>9</sup> Saito ve ark. NVG olgularını 2 gruba ayırmış ve bir gruba İVB sonrasında MMC trab uygulamış, kontrol grubuna ise sadece MMC trab uygulamışlardır<sup>10</sup>. Altı aylık takip sonucunda İVB sonrası MMC trab uygulanan olguların kontrol grubundan daha iyi cerrahi sonuçları olduğu ve postop hifemanın daha az olduğu görülmüştür. Endoftalmi ve frizis bulbi gibi komplikasyonlar açısından 2 grup arasında fark bulunamamıştır.

Erken dönem sonuçlarımızı sunduğumuz bu çalışmada, elde ettiğimiz veriler yukarıdaki literatür bulguları ile uyumluluk arz etmektedir.<sup>9-13</sup> Az sayıdaki olgunun kısa süreli takiplerini içeren çalışmamızda, İVB sonrası MMC trab yapılan olgularda istenilen GİB kontrolünün elde edildiği ve takiplerde antiglokomatöz tedavi gerektirmediği görülmüştür. Bevacizumabın önceden yapılması sayesinde olguların tümünde iris neovaskülarizasyonunun gerilediği ve ameliyatta komplikasyon gelişme riskinin azaldığı tespit edilmiştir. Elde edilen rahatlamının tüm gözlerde etyolojik faktörün hızlıca tedavisine olanak sağladığı da saptanmıştır. Bu tedavi kombinasyonunda bevacizumabın kısa yarılanma ömrüne sahip olduğu bilgisinin unutulmaması gerektiğini düşünmekteyiz.

Enjeksiyonu takiben neovaskülarizasyonda oluşan geçici gerilemenin en fazla 6 hafta sürdüğü bildirilmektedir.<sup>14</sup> Bu nedenle IVB enjeksiyonunu takiben, vakit kaybetmeden MMC trab yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, MMC trab öncesi IVB enjeksiyonu cerrahi başarıyı arttıran, etkin bir yöntem olarak gözük-mektedir. NVG da MMC trab ile IVB kombinasyonu ümit vaat etmektedir. Bevacizumabın cerrahiye adjuvan olarak kullanımı ile ilgili düşüncelerin uzun takipli geniş olgu serileri ile desteklenmesi gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Johnson M, Gong H, Freddo TF, et al.: Serum proteins and aqueous outflow resistance in bovine eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993;34:3549-3557.
2. Kubota T, Tawara A, Hata Y, et al.: Neovascular tissue in the intertrabecular spaces in eyes with neovascular glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1996;80:750-754.
3. Tripathi RC, Li J, Tripathi BJ, et al.: Increased levels of vascular endothelial growth factor in aqueous humor of patients with neovascular glaucoma. *Ophthalmology.* 1998;105:232-237.
4. Oshima Y, Sakaguchi H, Gomi F, et al.: Regression of iris neovascularization after intravitreal injection of bevacizumab in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:155-158.
5. Barkmeier AJ, Akduman L.: Bevacizumab (Avastin) in ocular processes other than choroidal neovascularization. *Ocular Immunology & Inflammation.* 2009;17:109-117.
6. Kahook MY, Olson JL.: Treating neovascular glaucoma with intravitreal bevacizumab. *Techniques in Ophthalmology.* 2007; 5:150-153.
7. Sivak-Callcott JA, O'Day DM, Gass JD, et al.: Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology.* 2001;108:1767-1776.
8. Kelkar AS, Kelkar SB, Kelkar JA, et al.: The use of intravitreal bevacizumab in neovascular glaucoma: a case report. *Bull Soc Belge Ophthalmol.* 2007;303:43-45.
9. Jonas JB, Spandua UH, Schlichtenbrede F.: İntravitreal Bevacizumab for Filtering Surgery. *Ophthalmic Research.* 2007;39:121-122.
10. Saito Y, Higashide T, Takeda H, et al.: Beneficial effects of preoperative intravitreal bevacizumab on trabeculectomy outcomes in neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmologica.* 2009.
11. Kitnarong N, Chindasub P, Metheetrirut A.: Surgical outcome of intravitreal bevacizumab and filtration surgery in neovascular glaucoma. *Adv. Ther.* 2008;25:438-443.
12. Cornish KS, Ramamurthi S, Saidkasimova S, et al.: Intravitreal bevacizumab and augmented trabeculectomy for neovascular glaucoma in young diabetic patients. *Eye.* 2009;23:979-981.
13. Lüke J, Lüke M, Grisante S.: Antiangiogene therapie bei neovaskularem glaukom und nach filterkissenchirurgie. *Ophthalmologie.* 2009;106:407-412.
14. Gheith ME, Siam GA, de Barros DS, et al.: Role of intravitreal bevacizumab in neovascular glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007;23:487-491.