

Neovasküler Glokomda Bevasizumab Sonrası Mitomisinli Trabekülektomi

Trabeculectomy Combined with Mitomycin After Bevacizumab in Neovascular Glaucoma

Dr. Süleyman ÇİFTÇİ^a

^aGöz Hastalıkları Bölümü,
Batman Devlet Hastanesi, BATMAN

Geliş Tarihi/Received: 04.03.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 24.05.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Süleyman ÇİFTÇİ
Batman Devlet Hastanesi
Göz Hastalıkları Bölümü, BATMAN
ciftci1977@hotmail.com

ÖZET Bevasizumab, vasküler endotelial büyüme faktörüne karşı geliştirilmiş rekombinant insan antikorudur. Bevasizumab göziçi dokularda vasküler geçirgenliği ve neovasküler süreci etkili bir şekilde azaltmaktadır. Bu çalışma kapsamına neovasküler glokom (NVG) nedeniyle vitreus içine bevasizumab (VIB) uygulanmış 3 hasta alındı. Göz içi basıncı (GIB) kontrol altına alınamayan bu hastalara trabekülektomi ve mitomisin C (trab+MMC 0.2mg/ml/2 dakika) ameliyatı uygulandı. Çalışmadaki 3 olguda erken dönemde kanama gelişmemiş, geç dönemde bleb kistik bir yapıya dönüşerek geç dönemde aköz sıvı akışı devam etmiş ve 6 aylık takiplerde cerrahinin başarısı devam etmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bevasizumab, neovasküler glokom, trabekülektomi

ABSTRACT Bevacizumab is a recombinant antibody which was developed against vascular endothelial growth factor. Bevacizumab effectively reduces vascular permeability and neovascular activity in ocular tissues. Three patients caused by neovascular glaucoma entered this study which was received intravitreal bevacizumab before. For insufficient control of intraocular pressure the patients underwent trabeculectomy with mitomycin C (trab+MMC 0.2mg/ml/2 minute). In the early period hyphema did not occurred in any case and in the late period bleb advanced to cystic form which supplied aqueous humor filtration in all three cases and the operations remain successful along the follow up of six months.

Key Words: Bevacizumab, glaucoma neovascular, trabeculectomy

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2008;17(4):290-3

Bevasizumab, vasküler endotelial büyüme faktörüne karşı geliştirilmiş rekombinant insan antikorudur.¹ Neovasküler glokomda vitreus içine yapılan bevasizumabın etkinliğini bildiren yayınlar mevcuttur.^{2,3} Bu yayınlarda belirtilen temel tema bevasizumabın gözün ön segment dokularında vasküler geçirgenliği etkin olarak azalttığı ve neovasküler süreci durdurduğu yönündedir. Bevasizumab'ın vitreus içine enjeksiyonu ile gelişmiş yan etkiler bildirilmiş olsa dahi bunlar nadir yan etkilerdir.⁴

Bu çalışma kapsamına neovasküler glokom nedeniyle Kasım 2006 ve Mayıs 2007 tarihleri arasında vitreus içine bevasizumab (VIB) 1.25mg uygulanmış üç hasta alındı. Çalışma Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uygunluk içinde yürütüldü. Çalışmaya katılmış hastalardan bilgilendirilmiş

olur formu alındı. VIB uygulamasından bir hafta sonra göz içi basıncı (GİB) yüksekliği devam eden bu hastalara trab+MMC 0.2 mg/ml/2 dakika ameliyatı uygulandı. Ameliyat esnasında ve takiplerindeki bulgular geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bütün hastalarda yeni oluşan damarlarda belirgin gerileme olmasına rağmen GİB (ilaçlı) > 22 mmHg üstündeydi. Trabekülektomi üst kadrandan uygulandı. Ameliyat sonrası kornea ödemi geriledi ve bütün hastalara trabekülektomiden bir hafta sonra panretinal fotokoagulasyon uygulandı.

OLGU SUNUMU

OLGU 1:

Sağ gözde iki aydır şiddetli ağrısı olan 80 yaşındaki kadın hastada santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) sonucu neovasküler glokom (NVG) gelişmişti. Hastaya maksimum antiglokomatöz tedavi (Betaxolol 0,5 mg 2 x 1, brinzolamide %1 2 x 1, brimonidine %0,2 2 x 1, acetazolamide 250 mg 4 x 1) ve topikal steroid başlandı. Tedaviye rağmen GİB 43 mmHg idi. Açıda 4 kadranda periferik anterior sineşi (PAS) vardı. Görme keskinliği (GK) absöü idi. 1.25 mg VIB uygulandı. VIB sonrası GİB ilaçlı 30 mmHg idi. İriste yeni oluşan damarların miktarı 10 saat kadrından 3 saat kadrana indi. Hastaya trab+MMC 0.2 mg/ml/2 dakika uygulandı. Ameliyat sırasında ve sonrasında ön kamaraya kanama oluşmadı. Ameliyattan bir gün sonra GİB 7 mmHg idi. Bir hafta sonra panretinal fotokoagulasyon uygulandı. Ameliyat sonrası birinci hafta, birinci ay, üçüncü ay ve altıncı ay kontrolde GİB sırasıyla 12

mm Hg, 10 mmHg, 20 mmHg ve 21 mmHg idi. Altıncı ay kontrolde bleb kistikti ve iriste yeni oluşan damarlar gözlenmedi (Resim 1). Sonuç olarak, VIB uygulamasıyla ön segmentteki yeni oluşan damarlarda gerileme sağlandı ve ameliyat esnasında ve sonrasında başarılı cerrahi sağlandı.

OLGU 2:

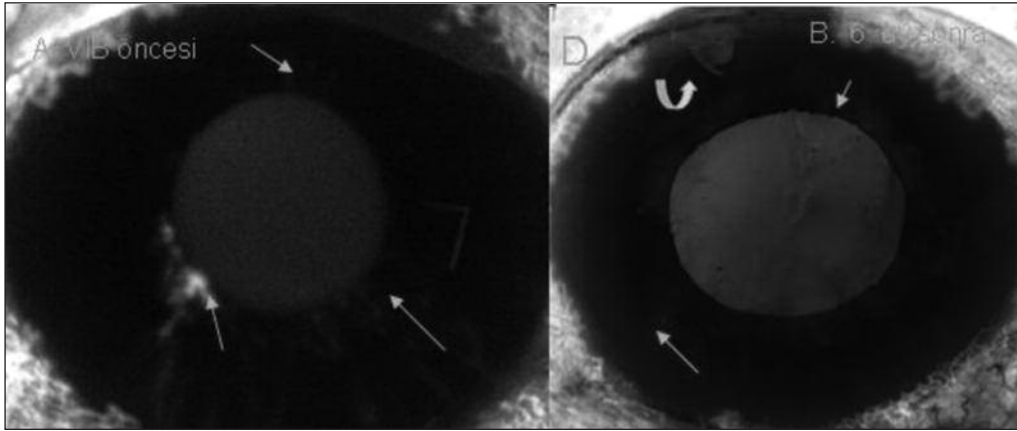
Sol gözde 10 gündür şiddetli ağrısı olan 74 yaşındaki kadın hastada SRVT sonucu NVG gelişmişti. Hastaya maksimum antiglokomatöz tedavi ve topikal steroid başlandı. Tedaviye rağmen GİB 35 mmHg idi. Açıda 2 kadranda PAS vardı. GK 1 mps (metreden parmak sayma) idi. 1.25 mg VIB uygulandı. VIB sonrası GİB ilaçlı 27 mmHg idi. İriste yeni oluşan damarların miktarı 4 saat kadrından 2 saat kadrana indi. Hastaya trab+MMC 0.2mg/ml/2 dakika uygulandı. Ameliyat sırasında ve sonrasında ön kamaraya kanama oluşmadı. Ameliyattan bir gün sonra GİB 7 mm Hg idi. Bir hafta sonra panretinal fotokoagulasyon uygulandı. Ameliyat sonrası birinci hafta, birinci ay, üçüncü ay ve altıncı ay kontrolde GİB sırasıyla 9 mmHg, 9 mmHg, 21 mmHg ve 20 mmHg idi. Altıncı ay kontrolde bleb kistikti ve iriste 2 saat kadrana kadar yeni oluşan damarlar gözlendi. GK 3mps düzeyine çıkmıştı (Resim 2). Sonuç olarak VIB uygulamasıyla ön segmentteki yeni oluşan damarlarda gerileme sağlandı ve ameliyat esnasında ve sonrasında başarılı cerrahi sağlandı.

OLGU 3:

Sağ gözde 10 gündür şiddetli ağrısı olan 63 yaşında kadın hastada proliferatif diyabetik retinopati



RESİM 1: Olgu 1'e ait ön segment anjiyografisi. A. VIB tedavisinden önceki anjiyoram: yaygın peripupiller ve midperiferde NVI mevcut B. VIB tedavisi sonrası birinci gün anjiyoram: st 5 peripupiller alanda NVI kalmış C. 6 ay sonraki anjiyoram: NVI kaybolmuş ve st 12'den trabekülektomi uygulanmış.



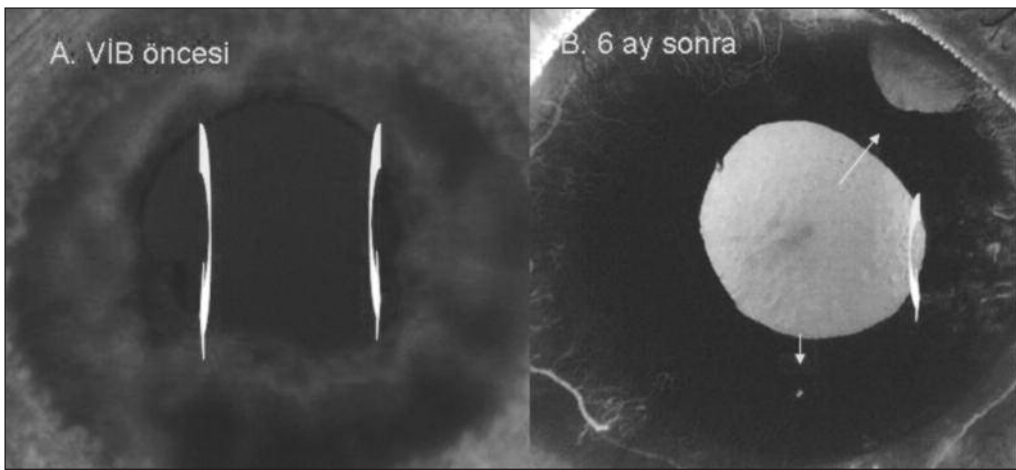
RESİM 2: Olgu 2'e ait ön segment anjiyografisi. A. VIB öncesi anjiyoram: özellikle st 7'de daha yoğun olmak üzere st 12 ve st 5'te NVI gelişmiş. B. Altıncı ay sonraki anjiyoram: İriste 2 saat kadranı kadar yeni oluşan damarlar mevcut ve st 11'den trabekülektomi uygulanmış.

(PDR) sonucu NVG gelişmişti. Hastaya maksimum antiglokomatöz tedavi ve topikal steroid başlandı. Tedaviye rağmen GİB 30 mmHg idi. Açıda 4 kadranında PAS vardı. GK 2 mps idi. 1.25 mg VIB uygulandı. VIB sonrası GİB ilaçlı 25 mmHg idi. İriste yeni oluşan damarların miktarı 12 saat kadranından altı saat kadranına indi. Hastaya trab+MMC 0.2 mg/ml/2 dakika uygulandı. Ameliyat sırasında ve sonrasında ön kamaraya kanama oluşmadı. Ameliyattan bir gün sonra GİB 10 mmHg idi. Bir hafta sonra panretinal fotokoagülasyon uygulandı. Ameliyat sonrası Birinci hafta, birinci ay, üçüncü ay ve altıncı ay kontrolde GİB sırasıyla 8 mmHg, 12 mmHg, 8 mmHg ve 12 mmHg idi. Altıncı ay kont-

rolde bleb kistikti ve iriste 4 saat kadranı kadar yeni oluşan damarlar gözlendi. GK 0.3 düzeyine çıkmıştı (Resim 3). Sonuç olarak, VIB uygulamasıyla ön segmentteki yeni oluşan damarlarda gerileme sağlandı ve ameliyat esnasında ve sonrasında başanlı cerrahi sağlandı.

TARTIŞMA

NVG'da iskemik retinopati nedeniyle iris yüzeyinde ve ön kamara açısında yeni damar oluşumları gelişir. NVG'un standart tedavisi iskemik retinanın panretinal fotokoagülasyon ve periferik retinal kriyoterapi ile ablasyonu şeklindedir.⁵ Bu şekilde uzun dönemde vasküler endotelial



RESİM 3: Olgu 3'e ait ön segment anjiyografisi. A. VIB tedavisinden önceki anjiyoram: yaygın peripupiller ve midperiferde NVI mevcut B. VIB tedavisi sonrası altıncı ay anjiyoram: st 2-5 arası periferde ve st 6 midperiferde NVI mevcut. St 1'den trabekülektomi uygulanmış.

TABLO 1: Vitreus içi bevasizumab uygulandıktan sonra trabekülektomi yapılmış hastalar: Klinik değişkenler.

Olgu	Demografik bulgular				NVI miktarı			GİB (mmHg)	Ameliyat sonrası GİB (mmHg)					Görme keskinliği	
	Yaş	Cinsiyet	NVG sebebi		VİB öncesi	VİB sonrası	6. ay kontrolde	VİB sonrası	1. gün	1. hafta	1. ay	3. ay	6. ay	Ameliyat öncesi	Son takipte
1	80	K	SRVT		10 st	3 st	0 st	30	7	12	10	20	21	P-P-	P-P-
2	74	K	SRVT		4 st	2 st	2 st	27	7	9	9	21	20	1mps	3mps
3	63	K	PDR		12 st	6 st	4 st	25	10	8	12	8	12	2mps	0.3

st: Saat kadranı, mps: Metreden parmak sayma, GİB: Göz içi basıncı, VİB: Vitreus içine bevasizumab, NVG: Neovasküler glokom.

büyüme faktörü salınımı durdurulmaktadır.¹ Bevasizumab vasküler endotelial büyüme faktörünü akut olarak durdurmakta, böylece patogeneze sorumlu yeni oluşan damarlar erken dönemde geri çekilmektedir.¹

Sineşial açılı kapanmasının geliştiği ve aköz sıvı akışının engellendiği olgularda şant cerrahisi uygulanır. Neovasküler glokomda trabekülektomi cerrahisi, açıldaki yeni oluşan damarlar nedeniyle uygulanması zor, ameliyat sırasında ve sonrasında ön kamaraya kanama olasılığı yüksek, geç dönemde neovasküler aktivite nedeniyle bleb fibrozisi riski yüksek bir cerrahidir. Davidorf ve ark.nın sunduğu neovasküler glokom olgusunda VİB uygulamasında yeni oluşan damarlarda belirgin bir gerileme gelişmiş, bu şekilde daha az yan etkinin olduğu bir cerrahi başarılmıştır.⁶

Bu çalışmada yer alan üç olguda erken dönemde ön kamaraya kanama gelişmedi. Cerrahi sonrası panretinal fotokoagülasyon ile neovasküler aktivite kalıcı olarak durduruldu ve geç dönemde bleb kistik bir yapıya dönüşerek geç dönemde aköz sıvı akışı devam etti. Altı aylık takiplerde cerrahinin başarısı devam etmiştir. Hastalara ait klinik değişkenler Tablo 1'de gösterildi.

Sonuç olarak VİB uygulaması NVG olgularında neovasküler aktiviteyi durdurmakta, daha fazla PAS gelişimine engel olmaktadır. Daha sonra uygulanan cerrahi sırasında aktif yeni oluşan damarlar olmadığından kanama riski az olmaktadır. Panretinal fotokoagülasyon ile kombine edildiğinde neovasküler aktivite hem akut hem de kronik olarak durdurulduğundan bleb fibrozis riski azalmakta, aköz sıvı akışı devamı sağlanabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Adamis AP, Shima DT. The role of vascular endothelial growth factor in ocular health and disease. *Retina* 2005;25:111-8.
2. Iliev ME, Domig D, Wolf-Schnurrbursch U, Wolf S, Sarra GM. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006;142:1054-6.
3. Kahook MY, Schuman JS, Noecker RJ. Needle bleb revision of encapsulated filtering bleb with bevacizumab. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006;37:148-50.
4. Wu L, Martínez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, Arevalo JF, Berrocal MH, Farah ME, et al. Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin(R)): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:81-7.
5. Sivak-Callcott JA, O'Day DM, Gass JD, Tsai JC. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:1767-76.
6. Davidorf FH, Mouser JG, Derick RJ. Rapid improvement of rubeosis iridis from a single bevacizumab (Avastin) injection. *Retina* 2006;26:354-6.