İstanbul Med J 2013; 14: 188-90
DOI: 10.5152/imj.2013.50

İntravitreal Bevacizumab Enjeksiyonunun İridokorneal Açı Genişliğine Etkisi

Effect of Intravitreal Bevacizumab Injection on Iridocorneal Angle Width

Alper Ağca, Mustafa Doğan, Tuğrul Altan, Kadir Eltutar

Özet / Abstract

Amaç: İntravitreal bevacizumab enjeksiyonun iridokorneal açı genişliğine etkisinin incelenmesi.

Yöntemler: Diyabetik makula ödemi nedeniyle intravitreal becavizumab enjeksiyonu planlanan ve gonyoskopisinde iridokorneal patoloji saptanmayan ardışık 15 hastanın 15 gözüne 0,05 mL bevacizumab enjeksiyondan hemen önce ve enjeksiyondan hemen sonra RTVue (OptoVue Inc., Fremont, CA, USA) cihazı ile temporal kadranı değerlendirecek şekilde ön segment optik koherens tomografisi (ÖS-OKT) çekilerek Schwalbe hattı hizasında açı açıklığı mesafesi (SH-AAM) ölçüldü ve enjeksiyonun bu parametre üzerine etkisi incelendi.

Bulgular: Hastaların 10'u erkek 5'i kadın ve yaş ortalaması 58,4±5,5 idi. Hastaların tamamında enjeksiyon öncesi açı genişliği Shaffer sınıflamasına göre evre 2 ve üzerindeydi. Enjeksiyon öncesi ortalama SH-AAM 396,5±212,6 µ iken enjeksiyon sonrası ortalama SH-AAM 364,3±215,4 µ olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Sonuç: İridokorneal açıyı etkileyen bir patolojisi bulunmayan ve açı genişliği Shaffer sınıflamasına göre evre 2 ve üzerinde olan hastalarda 0,05 mL intravitreal enjeksiyonun iridokorneal açı genişliğine ÖS-OKT'si ile tespit edilebilir bir etkisi yoktur.

Anahtar Kelimeler: İntravitreal enjeksiyon, iridokorneal açı, optik koherens tomografisi, Schwalbe hattı, SH-AAM

Objective: To evaluate the effect of intravitreal bevacizumab injection on iridocorneal angle width.

Methods: Diabetic macular edema patients who l undergo intravitreal bevacizumab injection were included in the study if they had no iridocorneal angle pathologies on gonioscopy. Anterior segment optical coherence tomography was performed with RTVue (OptoVue Inc., Fremont, CA, USA) on 15 eyes of 15 patients to measure the angle opening distance at the Schwalbe's line (SL-AOD) in the temporal quadrant before and just after the injection of 0.05 mL bevacizumab. The effect of the intravitreal injection on this parameter was evaluated.

Results: 10 patients were male and 5 were female. The mean age was: 58.4±5.5 years. All patients had Shaffer Grade 2 or wider angles in all the quadrants before the injection. Mean SL-AOD before the injection was 396.5±212.6 µ and mean SL-AOD after the injection was 364.3±215.4 µ. The difference was not statistically significant (p>0.05).

Conclusion: Intravitreal injection of 0,05 mL bevacizumab has no detectable effect on anterior segment OCT images of iridocorneal angles in patients who have Shaffer Grade 2 or wider angles.

Key Words: Intravitreal injection, iridocorneal angle, optical coherence tomography, Schwalbe's line, SL-AOD

Giriş

Günümüzde intravitreal enjeksiyonların sıklığı özellikle diyabetik makula ödemi ve koroidal neovasküler membranların tedavisinde intravitreal bevacizumab ve ranibizumab kullanımının yaygınlaşması ile geçmiş yıllara nazaran dramatik biçimde artmış ve artmaya da devam etmektedir.

Bu çalışmada iridokorneal açıyı etkileyen bir patolojisi bulunmayan hastalarda 0,05 mL intravitreal bevacizumab enjeksiyonunun açıya etkisini enjeksiyondan hemen sonra çekilen ön segment optik koherens tomografisi (ÖS-OKT) ile değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniğinde diyabetik makula ödemi nedeniyle intravitreal becavizumab enjeksiyonu planlanan ancak diyabetik retinopati dışında herhangi bir oküler hastalığı bulunmayan, fakik olan ve gonyoskopide iridokorneal açıda patoloji saptanmayan 15 hastanın 15 gözü çalışmaya alındı. Hastaların tümüne enjeksiyon için ameliyathaneye girmeden hemen önce RTVue (OptoVue Inc., Fremont, CA, USA) cihazı kullanılarak ÖS-OKT uygulandı. Ölçüm için hasta nazal taraftaki eksternal fiksasyon ışığına bakarken temporal kadrandan (sağ göz için tam saat 9 sol göz için tam saat 3 hizasından) Cam L lens aparatı kullanılarak cihazın angle (açı) modunda limbus üzerinden horizantal bir kesit alındı. Bu görüntü üzerinde Schwalbe hattı hizasında açı açıklığı mesafesi (SH-AAM) tayini için cihazın sklera mahmuzu işaretlendiğinde bunun 500 mikron ötesinde otomatik ölçüm yapan özelliği kullanıldı. Ancak ölçüm yapılan nokta sklera mahmuzunun 500 mikron ötesi yerine yerine tam Schwalbe hattı hizasına denk getirildi. Böylece cihazın otomatik modda açı açıklığı mesafesi (AAM) olarak verdiği sonuç çalışmamızda Schwalbe hattı hizasında açı açıklığı mesafesi (SH-AAM) olarak değerlendirilmeye alındı (Resim 1). Hastalar ön segment OKT görüntülemesinden hemen sonra enjeksiyon için ameliyathaneye gönderildi.

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi
Address for Correspondence:
Alper Ağca, Saray Mah. Küçüksu Cad. Sokullu Sok. Dora Park Sitesi. B3 Blok No: 56 Ümraniye, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 533 551 77 63
E-posta: agcaalper@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received Date:
19.05.2012

Kabul Tarihi/Accepted Date:
12.09.2012

© Copyright 2013 by Available online at www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2013 Makale metnine www.istanbultipdergisi.org web sayfasından ulaşılabilir.

Ameliyathanede topikal anestezi için uygulanan damlayı takiben perioküler cilt povidon iyot ile silinerek drape örtüldü ve blefarosta takıldı. Konjonktival yüzeye povidon iyot uygulanmasını takiben göllenen fazla povidon iyot üçgen selüloz sünger ile alındı ve konjonktival yüzeyde kalan povidon iyodun kuruması beklendi. Temporal kadranda oluşabilecek herhangi bir subkonjonktival hemoraji veya vitre prolapsusunun enjeksiyon sonrası görüntü kalitesini bozmaması için tüm hastalara üst nazal kadrandan aynı hekim tarafından ve aynı teknikle 30 G enjektör ucu kullanarak enjeksiyon uygulandı. Enjeksiyon sonrası topikal moksifloksasin damlatılan hastalara aynı bölgeden (temporal kadranda saat tam 3 veya tam 9 hizasından) tekrar ÖS-OKT çekildi ve biyomikroskopik muayeneleri yapılan hastalar 2 saatte bir topikal moksifloksasin reçete edilerek ertesi gün tekrar kontrole çağrıldı. ÖS-OKT imajları üzerinde her hasta için tespit edilen enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası SH-AAM değerleri SPSS 13,0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) programında paired samples t-test kullanılarak karşılaştırıldı.

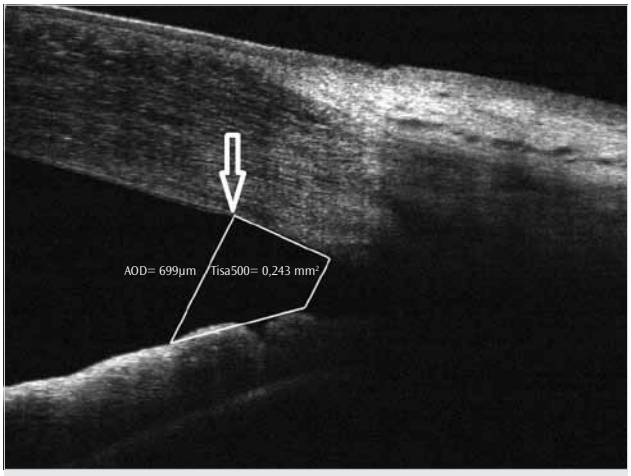
Bulgular

Hastaların 10'u kadın, 5'i erkekti. Yaş ortalaması 58,4±5,5 yıl olarak saptandı. İridokorneal bir patoloji olup olmadığını saptamak için enjeksiyon öncesi uygulanan gonyoskopide tüm hastaların açı genişlikleri her kadranda Shaffer sınıflamasına göre evre 2 veya üzerinde olarak değerlendirildi. ÖS-OKT'de tüm hastalarda Schwalbe çizgisi enjeksiyon öncesi ve sonrasında tesbit edilebildi. Enjeksiyon öncesi ortalama SH-AAM 396,5±212,6 µ iken enjeksiyon sonrası ortalama SH-AAM 364,3±215,4 µ olarak saptandı. Ancak enjeksiyon sonrası SH-AAM'deki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi. Enjeksiyon esnasında veya enjeksiyon sonrası ilk günde hiçbir hastada subkonjonktival hemoraji veya enjeksiyon bölgesinden minimal vitreus prolapsusu dışında komplikasyon gelişmedi.

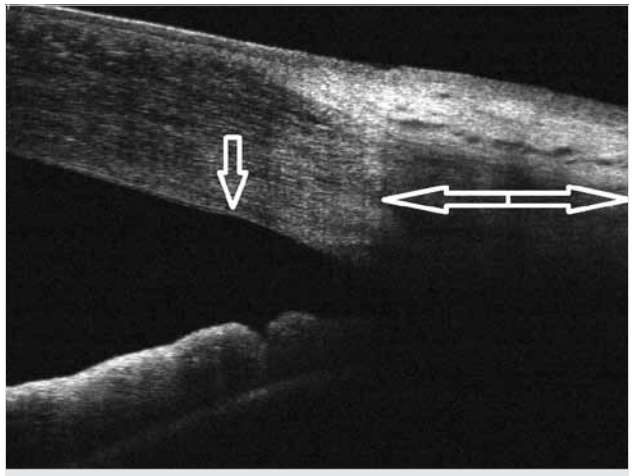
Tartışma

Açının morfolojisini ve açıklığını değerlendirmek için yapılan çalışmalarda referans noktası olarak alınacak bölge ölçüm yapılan gözlerin çoğunda görüntülenebilir olmalıdır. İridokorneal açının ön segment ultrasonografisi (ÖS-USG) ile tespit edilen görüntülerinde sklera mahmuzu bir referans noktası olarak kullanılabilecek kalitede görüntülenebilir. Bu nedenle sklera mahmuzu referans noktası alınarak Skleral mahmuza 500 mikron mesafede açı açıklığı mesafesi (AAM 500), skleral mahmuza 500 veya 750 mikron mesafede trabekulum-iris arasındaki boşluğun alanı (TIBA 500 veya TIBA 750), skleral mahmuza 500 veya 750 mikron mesafede açı girintisi alanı (AGA 500 ve AGA 750) gibi çeşitli gibi parametreler tanımlanmış ve kullanılmıştır (1-3).

Ön segment OKT'si klinik kullanıma ön segment USG 'sinden sonra girmiştir ve çözünürlüğü ön segment USG'sinden daha yüksek olsa da açının kaliteli bir biçimde görüntülenebilen kısmı kullanılan cihaza göre değişiklik göstermektedir. Çalışmamızda kullanılan RTVue (OptoVue Inc., Fremont, CA, USA) cihazının laser dalgaboyu 830 nanometredir olan yüksek çözünürlüklü bir ÖS-OKT cihazıdır. Visante (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA) gibi yüksek dalgaboyunu kullanan düşük çözünürlüklü ÖS-OKT ya da ÖS-USG' ye göre göre daha zayıf penetrasyona sahiptir. Bu nedenle onların düşük çözünürlükleri yüzünden net bir şekilde görüntüleyemediği Schwalbe hattını görüntüleyebilmesine rağmen açının limbal ve skleral doku arkasında kalan en derin kısımlarını ve bu arada sklera mahmuzunu görüntüleme konusunda daha başarısızdır. Yüksek çözünürlüklü ön segment OKT'si söz konusu olduğunda referans noktası olarak Schwalbe hattının alınması önerilmiştir (4). Resim 2'de görüldüğü gibi çalışmamızda kullandığımız RTVue (OptoVue Inc., Fremont, CA, USA) cihazı ile Schwalbe hattı Skleral mahmuza göre daha kolay ve güvenilir bir şekilde tesbit edilebilmektedir ve bu nedenle çalışmamızda da referans noktası olarak sklera mahmuzu yerine Schwalbe hattı alınmıştır. Cheung ve ark.'nın (4) 2011 yılında tarif ettiği şekilde Schwalbe hattından kornea arka yüzeyine dik olarak iris yüzeyine kadar cizilen hattın uzunluğu Schwalbe hattı hizasında açı açıklığı mesafesi (SH-AAM) olarak isimlendirilmiş ve bu parametre üzerinde intravitreal enjeksiyonun yarattığı değişim incelenmiştir. Literatürde açı genişliğinin bu parametre üzerinden değerlendirildiği başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. Hasta grubumuz oldukça küçüktür ve çalışmamızdaki amaç da toplumumuzdaki ortalama SH-AAM'ni tespit etmek değil ölçülen değerde enjeksiyon sonrası değişim olup olmadığını tespit etmektir. Yine de bir karşılaştırma yapacak olursak Cheung ve ark.'nın (4) çalışmasında açık açılı gözlerde tespit edilen SH-AAM bizim çalış-



Resim 1. AOD (angle opening distance) adı ile otomatik olarak verilen değer açı açıklığı mesafesidir (AAM). Ölçüm Schwalbe hattı (ok işareti) hizasına denk getirilmiş böylece Schwalbe hattı hizasıda açı açıklığı mesafesi (SH-AAM) değeri elde edilmiştir



Resim 2. Skleral-limbal dokunun yarattığı gölgelenme sklera mahmuzunun görülmesini engelleyebilir (yatay ok). Endotelin bitiş noktası ise (Schwalbe hattı) görüntü kalitesinin düşük olduğu bu bölgenin dışındadır (yatay ok)

mamıza göre daha düşük (397 mikrona karşılık 316 mikron) bulunmuştur. Bu farklılığın Cheung ve ark.'nın (4) çalışmalarındaki hasta grubunun %66'sının Çinli %3'ünün Malay olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Literatürde SH-AAM'ni karşılaştırabileceğimiz yerli ya da yabancı başka bir çalışma bulunmamaktadır. Normal anatomiye sahip gözlerde trabekulum sklera mahmuzu ile Schwalbe hattı arasında yaklaşık 700 µ genişliğinde bir alan kaplamakla birlikte genişliği gözden göze değişmektedir (5, 6). Cheung ve ark. (4) çalışmasında ÖS-OKT ile ölçülen trabekulum genişliği ortalama 670 µ olup 390 µ ile 1002 µ arasında değişmektedir. Dolayısıyla geleneksel şekilde sklera mahmuzuna 500 mikron mesafede yapılan ölçüm (AAM 500) bize trabekulumun anterior sınırına yakın ama rastgele bir bölge ile iris arasındaki mesafeyi verirken SH-AAM bize tam olarak trabekulumun anterior sınırı ile iris yüzeyi arasındaki mesafeyi vermektedir.

İris neovaskülarizasyonu varlığında intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrası açıdaki damarların hızla gerilemesi ile ilişkili olarak bazı hastalarda 1-2 gün içerisinde açının daralması hatta tamamen kapanması söz konusu olabilmektedir (7). İntravitreal enjeksiyon sonrası "akut" açı kapanması glokomu ise literatürde sadece bir gözde rapor edilmiştir (8). Ancak literatürde iridokorneal patolojisi bulunmayan gözlerde açı parametrelerinde intravitreal enjeksiyon sonrası hacim artışına bağlı ani bir değişim olup olmadığını inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda hiçbir hastada akut açı kapanması gelişmediği gibi enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası SH-AAM değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmada az sayıda hastanın değerlendirilmiş olması ve çalışmaya alınan hastaların tamamında enjeksiyon öncesi açı genişliğinin Shaffer evre 2 veya daha üzerinde olması çalışmanın zayıf yanıdır. Ayrıca salt SH-AAM'de istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiş olması intravitreal enjeksiyon sonrası açı bölgesindeki iris morfolojisinde herhangi bir değişim olmadığı yolunda nihai bir sonuca varmak için yeterli değildir.

Sonuç

Çalışmamızda enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası SH-AAM' de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması 0,05 mL intravitreal enjeksiyonun en azından çalışmamızdaki gibi Shaffer evre 2'den geniş açısı olan ve ek oküler patolojisi olmayan hasta grubunda iridokorneal açıda klinik olarak anlamlı olabilecek herhangi bir değişime yol açmayacağına dair kuvvetli bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan hastalardan yazılı onam alınmıştır.

Yazar Katkıları
Fikir - A.A.; Tasarım - A.A.; Denetleme - A.A., M.D., T.A., K.E.; Kaynaklar - A.A., M.D., T.A., K.E.; Malzemeler - A.A., M.D., T.A., K.E.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.A.; Analiz ve/veya yorum - A.A., M.D., T.A., K.E.; Literatür taraması - A.A., M.D., T.A., K.E.; Yazıyı yazan - A.A.; Eleştirel İnceleme - M.D., T.A., K.E.; Diğer - A.A., M.D., T.A., K.E.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions
Concept - A.A.; Design - A.A.; Supervision - A.A., M.D., T.A., K.E.; Funding - A.A., M.D., T.A., K.E.; Materials - A.A., M.D., T.A., K.E.; Data Collection and/or Processing - A.A.; Analysis and/or Interpretation - A.A., M.D., T.A., K.E.; Literature Review - A.A., M.D., T.A., K.E.; Writing - A.A.; Critical Review - M.D., T.A., K.E.; Other - A.A., M.D., T.A., K.E.

Kaynaklar

1. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. Am J Ophthalmol 1992; 113: 381-89.
2. Radhakrishnan S, Goldsmith J, Huang D, Westphal V, Dueker DK, Rollins AM, et al. Comparison of optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for detection of narrow anterior chamber angles. Arch Ophthalmol 2005; 123: 1053-9.[CrossRef]
3. Ishikawa H, Liebmann JM, Ritch R. Quantitative assesement of the anterior segment using ultrasound biomicroscopy. Curr Opin Ophthalmol 2000; 11: 133-9. [CrossRef]
4. Cheung CY, Zheng C, Ho CL, Tun TA, Kumar RS, Sayyad FE, et al. Novel anterior chamber angle measurements by high definition optical coherence tomography using the Schwalbe line as the landmark. Br J Ophthalmol 2011; 95: 955-9. [CrossRef]
5. Fellman RL. Trabeculotomy. In: Spaeth GL ed. Ophthalmic surgery: principles and practice (3rd ed). Philadelphia; W. B. Saunders Company; 2003: 355-68.
6. Usui T, Tomidokoro A, Mishima K, Mataki N, Mayama C, Honda N, et al. Identification of Schlemm's canal and its surrounding tissues by anterior segment Fourier domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52: 6934-9. [CrossRef]
7. Canut MI, Alvarez A, Nadal J, Abreu R, Abreu JA, Pulido JS. Anterior segment changes following intravitreal bevacizumab injection for treatment of neovascular glaucoma. Clim Ophthalmol 2011; 5: 715-9. [CrossRef]
8. Semoun O, Blumen-Ohana E, de Preobrajensky N, Nordmann JP. Acute angle closure complicating an intravitreal injection of bevacizumab. J Fr Ophthalmol 2009; 32: 58.