



T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

FARKLI ÇAPLARDAKİ ENJEKSİYON İĞNELERİ İLE YAPILAN GÖZ İÇİ
(İNTRAVİTREAL) UYGULAMALAR SONRASI GÖZ İÇİ BASINÇ VE ÖN
SEGMENT PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Nagihan AMUK HAMİDİ

UZMANLIK TEZİ

Bursa - 2014



T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

FARKLI ÇAPLARDAKİ ENJEKSİYON İĞNELERİ İLE YAPILAN GÖZ İÇİ
(İNTRAVİTREAL) UYGULAMALAR SONRASI GÖZ İÇİ BASINÇ VE ÖN
SEGMENT PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Nagihan AMUK HAMİDİ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof.Dr.Mehmet BAYKARA

Bursa – 2014

İÇİNDEKİLER

İçindekiler.....	I
Özet.....	II
İngilizce Özet	III
Giriş.....	1-10
Gereç ve Yöntem.....	11-12
Bulgular.....	13-19
Tartışma ve Sonuç.....	20-24
Kaynaklar.....	25-29
Teşekkür.....	30
Özgeçmiş.....	31

ÖZET

Bu çalışmada intravitreal bevacizumab yapılan hastalarda kullanılan kanül çaplarının ön kamara parametreleri ve göz içi basınç değerleri üzerine etkisinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi planlandı.

Intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılan 70 hastanın 70 gözü çalışmaya dahil edildi. Enjeksiyon yapılan gözler kullanılan kanül çaplarına göre iki gruba ayrıldı (26 G ve 30 G). Gruplar işlem öncesi ve sonrası 30. dakika göz içi basınçları ve Pentacam ölçümlerindeki değişime göre değerlendirildi. Pentacam ölçümlerinde ön kamara derinliği, ön kamara hacmi, kornea kalınlığı, kornea hacmi, iridokorneal açı ve kornea eğim değerleri incelendi.

Her iki grupta göz içi basıncın işlem öncesi değerlere göre 30. dakikada anlamlı derecede yüksek olduğu ve daha ince kanül kullanılan grupta göz içi basınç değişiminin kalın kanül kullanılan gruba göre daha fazla olduğu görüldü. İşlem sonrası 30. dakikada ön kamara derinliği, ön kamara hacmindeki azalmanın ince kanül kullanılan grupta anlamlı olduğu izlendi. Kornea hacmi ve kornea kalınlığı her iki grupta da işlem sonrası ölçümde anlamlı derecede yüksek izlendi. Kornea eğrilik değerlerinde her iki grupta işlem sonrası dönemde anlamlı değişim izlenmedi. Psödo fakik hastalarda ön kamara parametrelerindeki değişim fakik hastalara göre daha fazla idi.

Sonuç olarak, 30. dakikada daha ince kanül kullanılan hastalarda daha kalın kanül kullanılan hastalara göre ön kamara parametrelerinin normalleşmediği ve göz içi basınç yüksekliğinin yine diğer gruba göre daha fazla olduğu gözlemlendi. Bu durum ince kanül çapının, 30. dakikada artmış göz içi basıncı ve ön kamara parametrelerindeki değişim için bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: İntravitreal enjeksiyon, bevacizumab, Pentacam, göz içi basıncı.

SUMMARY

Evaluation of Anterior Segment Parameter and Intraocular Pressure Change After Intravitreal Bevacizumab Injection According to Different Canula Size.

To determine changes in intraocular pressure (IOP), anterior chamber parameters following intravitreal injection of 0,1 ml bevacizumab (Avastin) according to different types of canula size.

A retrospective clinical trial was conducted with 70 eyes of 70 patients who received an intravitreal injection of 0,1 ml bevacizumab with different indications. Data divided into two groups according to needle bore size. Preoperative and postoperative 30. minute intraocular pressure and Pentacam measurements were obtained. Anterior chamber depth, anterior chamber volume, central corneal thickness, corneal volume, iridocorneal angle measurements were evaluated in Pentacam.

Both groups had a significantly higher intraocular pressure values 30 minutes after injection. Pressure change was prominent in the thinner needle bore size group. Reduction in anterior chamber depth and anterior chamber volume were significant in thinner needle bore size group. Corneal volume change and corneal thickness change were same in both groups. Corneal curvature values didn't change after intravitreal injection in both groups. Anterior chamber parameter changes were more prominent in pseudophakic eyes.

Needle bore size is an important parameter that influences anterior segment parameters and intraocular pressure change In intravitreal bevacizumab injection. Intraocular pressure rise and anterior segment changes are more prominent in when thinner canulas are used.

Keywords: Intravitreal injection, bevacizumab, Pentacam, intraocular pressure.

GİRİŞ

1. İntravitreal Enjeksiyonlar

1.1. Tarihçe

Günümüzde intravitreal ilaç uygulamaları retina ve vitreusun çeşitli hastalıklarında yaygın olarak kullanılmaktadır. 1960'lı yıllardan itibaren öncelikle retinal yırtıkların tedavisinde intravitreal gaz enjeksiyonu uygulamaları başlamış (1, 2) ve bunu intravitreal hyalüronik asit enjeksiyonu takip etmiştir. 1970'li yıllarda hemorajilerin kolay rezolüsyonunu sağlamak amacı ile hava ve çeşitli enzim preparatları (ürokinaz vs.) denenmiş ve kısmen başarı elde edilmiştir (3, 4). Ancak bu yıllarda intravitreal enjeksiyon yolu ile tedavi edilmeye çalışılan hasta profiline büyük çoğunluğunun tedaviye yanıtız endoftalmiler olduğu ve çalışmaların daha çok bu alanlarda yoğunlaştığı izlenmektedir.

1980-1995 yılları arasındaki dönemde intravitreal tedavilerde kullanılan ajanların (antibiyotikler, steroidler, antimetabolitler, povidon iyodin) retina ve optik disk üzerindeki toksik etkilerinin deneysel çalışmaları ön planda olmuş ve doz çalışmalarına ağırlık verilmiştir (5-17). Ancak intravitreal enjeksiyonlar ile ilgili çalışmalar deneysel bir hayvan çalışmasında triamsinolon preretinal neovaskülarizasyonu azalttığı ve makula ödemi üzerindeki etkisi izlendikten sonra hızlı bir ivme göstermiştir (18).

Triamsinolon makula ödeminde başarı ile uygulanmaya başladıktan sonra başka bir mediatör olan vasküler endotelyal büyüme faktörünün (VEGF) vasküler geçirgenlik üzerindeki etkileri fark edilmiş (19) ve buna yönelik çalışmalara ağırlık verilmiştir (20-22). Günümüzde VEGF inhibitörleri oftalmoloji kliniklerinde birçok farklı endikasyonda yoğun bir biçimde başarı ile uygulanmaktadır.

1.2. İntravitreal Enjeksiyon Komplikasyonları

Endoftalmi

Son dönemlerde intravitreal enjeksiyon sayısındaki kümülatif artış nedeni ile intravitreal enjeksiyon sonrası oluşan endoftalmilerin klinik önemi artmıştır (23-25).

Enjeksiyon sonrası özellikle ilaç içerisindeki prezervanlara bağlı olarak ortaya çıkan akut inflamasyonu endoftalmiden ayırmak önemlidir. Burada semptomatoloji önem kazanır. Ağrı ve konjonktival enjeksiyon yokluğu, şikayetlerin çok erken dönemde oluşması endoftalmi aleyhine bulgular olarak nitelendirilir (26-28). Moshfeghive ve ark. (24) ile McCannel ve ark. (25) intravitreal enjeksiyon sonrası oluşan kültür pozitif endoftalmilerde en sık sebebin koagülaz negatif stafilkoklar ve streptokoklar olduğunu göstermiştir (sırasıyla %71,4 ve %30,8). Buna göre streptokok türleri katarakt cerrahisi sonrası endoftalmileri ile kıyaslandığında enjeksiyon sonrası endoftalmilerde 3 kat daha fazla görülmektedir. Enjeksiyon başına endoftalmi riski %0,025 ile %2 arasında (29, 30) değişmekle birlikte bir hastanın düzenli olarak enjeksiyon olduğu düşünüldüğünde kümülatif risk göz ardı edilemeyecek kadar büyüktür.

İntravitreal enjeksiyon sonrası oluşan endoftalmileri önlemek amacı ile birçok önlem alınmaktadır. İşlem öncesi hazırlık, işlem sırasındaki antisepsi, işlemin yapıldığı ortamın koşulları önemlidir. Ancak işlem öncesi ve sonrası antibiyotik kullanımı hala aktif araştırma konularıdır.

Kristalin Lens ve Kapsül Hasarı

İntravitreal enjeksiyon esnasında oluşabilecek bir diğer önemli sorun ise kristalin lensin ve arka kapsülün travmasıdır. Lens ve arka kapsül travmasını takiben sırası ile lens proteinlerinin ortama dağılmasına bağlı inflamatuvar yanıt ve sonrasında travmatik katarakt izlenir. Meyer CH ve ark. (31) bu durumun endoftalmi kadar sık ve korkulan bir komplikasyon olmadığını bildirmişlerdir. Ancak Khalifa ve ark. (32) daha önce intravitreal enjeksiyon yapılmış kişilerde katarakt cerrahisi öncesinde hastaların mutlaka bu açıdan değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Göz İçi Basınç Artışı

Intravitreal enjeksiyonlar sonrasında göz içi basınç 5.dakikada 70-80 mmHg'a kadar çıkabilmektedir (33). Bu artış triamsinolon dışındaki ilaçlarda çoğunlukla 30. dakikada normal değerlere düşer (35-37). Ancak intravitreal enjeksiyonlar uzamış göz içi basıncına da sebep olabilir (38). Bunların içinde en çok bilinen ve en sıklıkla uzamış göz içi basınç artışına neden olan ajan triamsinolon asetonid'dir (39, 40).

Göz içi basınç artışını fakiklerde ve glokom öyküsü olan kişilerde daha uzun sürmektedir (41). Yapılan çalışmalarda intravitreal ranibizumab veya bevacizumab sonrası kalıcı göz içi basınç yüksekliğinin görülme oranı %2,5 ile %6 arasında değişmektedir (42). Bakri ve ark. (43) yaptığı post-hoc analizlerde iki ve daha fazla intravitreal ranibizumab yapılan hastaların aylık takiplerde enjeksiyon öncesi ölçülen göz içi basınçlarının başlangıçtakinden 6 mmHg daha fazla olduğunu göstermiştir. Buna göre intravitreal enjeksiyonlarda göz içi basıncını arttıran risk faktörleri; yapılan enjeksiyonun sayısı, kullanılan ajan, hastanın lens durumu (fakiklerde risk daha yüksek), glokom öyküsü, enjeksiyon öncesi göz içi basınç değerinin yüksek olmasıdır. Bu sebeple intravitreal enjeksiyon öncesinde mutlaka göz içi basınç ölçümü önerilmektedir (42).

Diğer Komplikasyonlar

Vitreus içi hemoraji, periferik retinal yırtıklar, globda spontan rüptür intravitreal enjeksiyonlar sonrasında görülebilen diğer önemli komplikasyonlardır.

1.3. İntravitreal Enjeksiyon Tekniği

İşlem Öncesi Hazırlık

İşlem öncesinde hastanın göz içi basıncı ölçülmeli ve oküler bir enfeksiyon olup olmadığı değerlendirilmelidir. Göz içi basınç yüksekliği durumunda eğer enjeksiyonun aciliyeti yok ise uygun antiglokomatoz ajan başlanarak enjeksiyon ertelenmelidir. Oküler enfeksiyon varlığında (konjonktivit, blefarit vs.) uygun antibiyoterapi başlanarak işlem ertelenmelidir.

Uygun hastalarda işlemin yaklaşık 30-45 dakika öncesinde tropikamid %1, fenilefrin %2,5 ve siklopentolat %1 ile dilatasyon sağlanır. Proparakain HCl %0.5 ile topikal anestezi sağlandıktan sonra % 5 povidon iyodür oküler yüzeye 2-3 damla şeklinde uygulanır.

Sırtüstü yatar pozisyonda %10 povidon iyodür perioküler cilt ve kirpiklere santralden perifer dairesel hareketler ile uygulanır. Aynı tarafta burun sırtı, nazolabial sulkus, üst dudak çizgisi ve yine aynı tarafta saç çizgisine kadar uygulama yapılır. Steril drape ile kirpikler drape altına gelecek şekilde uygun örtme yapılır. Anestezi için subkonjonktival anestezi veya fornikslere anestezi emdirilmiş pedlerin konması günümüzde önerilmemektedir (44- 47). Glob sabitlenerek tercihen alt temporal kadrandan limbusun 3-4 mm gerisinden 90 derece açı ile tünelsiz veya önce 45-60 derece ile girilip skleral tünelden 90 derece ile geçilerek tünelli bir biçimde vitreusa ulaşılır. İşlem esnasında konuşmanın minimuma indirilmesi, maske takılması oral flora kontaminasyonunu engellemek açısından önemlidir (47). İşlem sonrasında oküler yüzey %5 povidon iyodür ile yeniden yıkanır. Hastanın ışık algısının kaybolup kaybolmadığı sorgulanmalıdır. Işık hissi kaybolmuşsa cerrah göz içi basıncı düşürmeye yönelik bir girişimi değerlendirmelidir.

2. Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü ve Anti-VEGF'ler

2.1. Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

VEGF damar endotel hücrelerine özgü homodimerik glikoprotein yapısında heparin bağlayan büyüme faktörüdür. VEGF geni kromozom 6p21.3 üzerinde yer alır (48). 45 KD büyüklüğündedir. Senger ve ark. 1983 yılında deride damar geçirgenliğini arttıran tümör vasküler permeabilite faktörünü (VPF) tanımlamışlardır. Ferrara ve Henzel, 1989'da endotel hücre mitojeni olarak tanımladıkları faktörü VEGF olarak isimlendirmişlerdir (49, 50). Daha sonra yapılan DNA çalışmaları ile aslında bu iki faktörün aynı olduğu gösterilmiştir.

VEGF Reseptörleri

VEGF reseptörleri ilk olarak endotel hücrelerinde saptanmıştır. VEGF reseptör 1'in (VEGFR1) (Flt-1) pozitif ve negatif anjiyojenik etkisi vardır. Endotel hücreleri dışında monositler, osteoblastlar, makrofajlar, perisitler, hemopoetik kök hücreleri, damar düz kas hücreleri ve kolorektal tümör hücrelerinde bulunur (51, 52). VEGFR2 (Flk-1/KDR) VEGF-A'nın mitojenik, anjiyojenik ve vasküler geçirgenlik artışı etkilerinden sorumludur. VEGFR3, Lenfatik damarlarda anjiyojenik etkiden sorumludur. Nörofilin-1, VEGF165'in VEGFR2'ye ilgisini ve bu faktöre bağlı kemotaksisi arttırır. Endotel, nöron ve tümör hücrelerinde bulunur (53). Nörofilin-2 VEGF165 ile birlikte nörofilin-1'den farklı olarak VEGF145'i ve plasental büyüme faktörünü de bağlar.

VEGF-A İzofomları

VEGF-A'nın insanlarda tanımlanan 9 izoformu vardır. Bu izoformlar içinde VEGF165b diğerlerinden farklı olarak endojen inhibitör izoformdur ve VEGFR2 üzerinden etkilidir (54).

Çalışmalar, en çok bulunan ve anjiogeneziste ana rolü oynayan izoformun VEGF165 olduğunu göstermektedir. En küçük izoform olan VEGF121 heparine bağlanmadığı için hücre yüzeyinde ve bazal membranlarda yer alan heparin ya da heparan sülfat proteoglikanlara bağlanmaz ve diffüze olabilir. VEGF121'in biyolojik aktivitesi VEGF165'e göre daha azdır (55).

VEGF Salgılanması

Retinada VEGF'in ana kaynağı retina pigment epiteli (RPE), müller hücreleri, ganglion hücreleri ve perisitlerdir. Hipoksik ya da iskemik durumlar anjiogenezisin başlıca aktivatörleridir (56).

VEGF-A gen ekspresyonunda ana düzenleyici, hipoksinin indüklediği faktör-1'dir (HIF-1). Diğer büyüme faktörleri, hipofiz hormonları, nitrik oksit, inflamatuvar sitokinler (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8) ve onkojenik mutasyonlarla da VEGF ekspresyonu düzenlenir (57, 58).

VEGF-A Fonksiyonları

Yapılan birçok çalışmada VEGF-A'nın çeşitli fonksiyonları gösterilmiştir. VEGF-A; Vaskülogenez, anjiogenez ve lenfanjiogenez

düzenler. Damar geçirgenliğinde artışa ve retinal lökostaza neden olur. Endotel hücrelerinin büyüme ve farklılaşması için gereklidir. Apoptozisi engelleyerek hücre devamlılığını sağlar. Nöron koruyucu etkileri vardır. Pro-inflamatuar etkilidir. Gözde aşırı VEGF inhibisyonunun VEGF'in bilinmeyen fonksiyonlarını engelleyerek (örneğin; endotel hücre devamlılığı için fizyolojik düzey) yan etki oluşturup oluşturmadığı bilinmemektedir.

2.2. Oküler Anjiogeneziste ve Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonunda VEGF-A'nın Rolü

Neovasküler oküler hastalıklarda VEGF'in rolünü gösteren çok sayıda çalışma vardır. Proliferatif diyabetik retinopati ve neovasküler glokom gibi neovasküler hastalıklarda hem vitreusta hem de hümör aközde yüksek seviyede VEGF saptanmıştır. İnsanlarda yaşa bağlı maküla dejenerasyonunun (YBMD) erken dönemlerinde RPE'de artmış VEGF ekspresyonu gösterilmiştir. Koroid neovaskülarizasyonlu hastaların vitreuslarında yüksek konsantrasyonlarda VEGF saptanmıştır. VEGF121 ve VEGF165 cerrahi olarak çıkarılan koroid neovaskülarizasyonu dokularında gösterilmiştir (57, 58).

2.3. VEGF-A İnhibisyonu ve Anti VEGF Mekanizmalar

VEGF-A inhibisyonuna yönelik çeşitli farmakolojik ajanlar geliştirilmiştir. VEGF-A döngüsünün değişik basamaklarına etki ederek VEGF-A etkisi bloke edilebilir.

Hücre Dışı VEGF İnhibisyonu

Günümüzde YBMD tedavisinde kullanılmakta olan anti-VEGF ajanlar, hücre dışındaki VEGF-A'yı bloke etmeye yöneliktir. Anti-VEGF ajanlar VEGF-A'nın VEGF reseptörlerine bağlanmasını engelleyerek etki gösterirler. Bu ajanlardan önde gelenler 1) Pegaptanib sodyum (MACUGEN) YBMD tedavisinde kullanılan ilk VEGF'e spesifik tedavi ajanıdır. 2) Ranibizumab (LUCENTIS) rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak E coli'den üretilir. Tüm VEGF-A izoformlarını ve onların aktif degradasyon ürünlerini inhibe eder. 3) Bevacizumab (AVASTİN) insan VEGF-A'sına karşı rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen monoklonal antikordur. Metastatik kolorektal kanserlerinin tedavisinde kullanılmak üzere onaylanmış bir ilaçtır.

4) VEGF Trap-Eye (Eylea) çözünebilir füzyon proteindir. Tüm VEGF-A izoformlarını ve plasental büyüme faktörünü inhibe eder.

Reseptör Tirozin Kinaz İnhibitörleri

VEGF reseptör kinaz üzerine etkilidirler ve tüm VEGF izoformlarını inhibe ederler. Klinik olarak araştırma aşamasındadır (Valatanib [PTK787]).

VEGF-A Yapımı İnhibisyonu: Hücre içinde VEGF-A mRNA'sını degrade ederek tüm VEGF-A izoformlarının yapımını engellerler.

VEGFR-1 yapımı blokajı: VEGFR1 mRNA'sının yapımını bloke eder.

3. Ön Segment

3.1. Ön Segment Anatomisi

Önde korneanın posterior yüzeyi, arkada lensin pupiller parçası ile irisin anterioru, periferde trabeküler ağ, skleral mahmuz, silyer cisim ve iris kökü arasında kalan alan ön kamarayı oluşturur. Ön kamarada en dar bölge açıdır. Ön kamara derinliğini etkileyen başlıca faktörler; kırma kusurları, ırk, cinsiyet, yaş ve genetikdir (59). Ön kamara, hipermetroplara göre miyoplarda daha derindir. Ön kamara derinliği (ÖKD), genellikle lensin kalınlaşmasına bağlı olarak yaşla birlikte azalır. Erkeklerde ön kamara daha derindir (59). Maksimum akomodasyonda ön kamara derinliği 0,24 mm kadar azalır (60).

Ön Kamara Açısı

Ön kamara açısı (ÖKA) ya da diğer adıyla iridokorneal açı, periferal kornea ve iris kökünün bileşke noktasında oluşur. Hümör aközün ön kamarayı terk etmesinde rol oynayan en önemli anatomik yapıdır. Bu yapı içinde önden arkaya doğru sırasıyla Schwalbe hattı, trabeküler ağ, sklera mahmuzunu, silyer bant ve iris kökü bulunur (61). Schwalbe Hattı ön kamara açısının en ön kısmındaki yapıdır ve descemet membranı burada sonlanır.

Trabeküler Ağ

Schwalbe hattının arkasında yer alır. Dışa akım posterior pigmentli kısım üzerinden olur. Doğumda pigmentsiz olan trabeküler ağ, yaşla birlikte pigmentli hale döner. Trabeküler ağ anatomik olarak üç kısımdan meydana

gelir.1) Üveal Ağ: İris kökünden Schwalbe hattına dek uzanan en iç kısımdır. Trabeküller arasında yer alan boşluklar nispeten geniş olup aközün geçişine karşı fazla direnç göstermezler (62). 2) Korneoskleral Ağ: Üveal ağın dışında skleral mahmuzdan Schwalbe hattına kadar uzanan daha geniş orta kısımdır ve pek çok sayıda oval açıklıkları bulunan düz bir bant şeklindedir (63-66). 3) Endotelyal (Jukstakanaliküler, Kribriform) Ağ: Korneoskleral ağı Schlemm kanalının iç duvarında yer alan endotele bağlayan trabekulumun dışarıdaki dar kısmıdır. Normalde aközün dışı akımına en fazla direnç (direncin %75'inden sorumludur) olan bölümdür (67).

Sklera Mahmuzu

Gonyoskopide silyer kas liflerinin posterior kısmına, trabeküler ağın ise anterior kısmına tutunduğu gri beyaz bir çıkıntı olarak izlenir.

3.2 Ön Segment Görüntüleme Yöntemleri (Pentacam)

Ön kamara yapılarının incelenmesi oftalmoloji pratiğinde önemli yer teşkil eder. Direk bakıya dayalı muayene yöntemleri ön segment yapılarının özelliklerini kantitatif olarak değerlendirmekte zorlandığı gibi iridokorneal açının da direk olarak görüntülenebilmesi için kontakt lensler kullanılmasını gerektirmektedir. Son zamanlarda gelişen ön segment görüntüleme yöntemleri ile kornea, ön kamara, iris, iridokorneal açı ve lens ile ilgili kalitatif ve kantitatif bilgiler edinilebilir.

Scheimpflug Görüntüleme: Pentacam

Pentacam cihazı ön segmenti görüntülemek için Scheimpflug prensibini kullanan hızlı ve nonkontakt bir yöntemdir (68). Sistem birbiri ile bütünleşmiş iki kameradan oluşur. Bunlardan birincisi pupillanın boyutunu, oryantasyonunu saptamak, fiksasyonu kontrol etmek ve uygun düzeltmeleri yapmak amacı ile merkeze yerleştirilmiştir. İkincisi ise ön segment görüntülerini almak için dönen bir mekanizmaya monte edilmiştir. Sistem bu iki kamera dışında gözün optik aksı etrafında dönen monokromatik slit lamba ve 477 nm dalga boyunda mavi ışık kaynağı kullanmaktadır. Tarama sonrası elde edilen gerçek elevasyon noktaları (50 slit görüntü için 25.000 gerçek elevasyon noktası) değerlendirilir ve ön segmentinin 3 boyutlu modeli oluşturulur (68, 69).

Pentacam ile ön kamara açısı, ön kamara derinliği, ön kamara hacmi (ÖKH) ve santral kornea kalınlığı (SKK) değerleri etkili bir biçimde hesaplanmakta, kullanıcıya kolaylıklar sağlayan haritalar ve grafikler oluşturulmaktadır. Cihazda bulunan Ehlers, Shah, Dresden ve Orssengo/Pye formülleri ile Goldman aplanasyon tonometrisi ile ölçülen göz içi basıncı SKK ile birlikte değerlendirilir ve düzeltilmiş göz içi basınç elde edilebilir.

Intravitreal enjeksiyonların erken döneminde göz içi basıncın 80 mmHg'a kadar yükseldiği ve bu sebeple optik sinir başı kanlanması bozduğu ve ışık algısının kaybolmasına dahi sebep olabildiği yapılan yayınlarda gösterilmiştir (33-36, 72-74). Her ne kadar glokomatoz optik sinir hasarının oluşmasında/ilerlemesindeki asıl faktör ortalama göz içi basınç ise de ani göz içi basınç artışlarının ne kadar önemli olduğunun bilinmesi gereklidir. Bu sebeple intravitreal enjeksiyon yapılan hastalarda göz içi basıncın erken ve geç dönemdeki seyri dikkat çeken bir çalışma alanı olmuştur. Enjeksiyon sonrası 30. dakikaya kadar göz içi basınç değerlerinin yüksek seyrettiği ancak 30. dakika sonrasında hastaların büyük kısmında göz içi basınç değerlerinin 30 mmHg altına indiği birçok yayında gösterilmiştir (33-35, 72-74).

Göz içi basıncın geç dönemde yüksek seyrettiği hastalarda hastaya ait risk faktörleri tespit edilmeye çalışıldığında fakik olmanın ve daha önce bilinen glokom tanısına sahip olmanın en önemli risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (42, 43).

Enjeksiyon tekniği ile ilişkili risk faktörleri de göz içi basınç yüksekliğinin uzamasına neden olur. Özellikle skleral tünel kullanılarak yapılan enjeksiyonlarda ve küçük çaplı kanüllerin tercih edildiği enjeksiyonlarda göz içi basıncın diğer gruplara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (45, 46). Bunun sebebi olarak daha ince kanüller ile yapılan enjeksiyonlarda ilaç geri kaçışın daha az görülmesi öne sürülmüş, bu bilgi de daha ince kanüller ile yapılan enjeksiyonlarda ani görme kaybı ile karakterize çok yüksek göz içi basınç değerlerinin daha sıklıkla parasentez ihtiyacı oluşturduğu gösterilerek desteklenmiştir (75).

Intravitreal enjeksiyon yapılan hastalarda göz içi basıncın seyri ve ön kamara parametrelerinde sebep olduğu değişikliklerin bilinmesi özellikle tekrar eden enjeksiyonların sayısında artışın izlendiği günümüzde önem taşımaktadır. Bilinmektedir ki glokom hastalarında progresyonu belirleyen asıl faktör ortalama göz içi basıncıdır. Ancak ani göz içi basınç değişikliklerinin bu progresyondaki önemini bilmek önemlidir.

Biz bu çalışmada göz içi basınçların yaklaşık normal değerlere ulaştığı düşünölen enjeksiyon sonrası 30. dakikada farklı kanöl çapları kullanılarak yapılan enjeksiyonlarda Pentacam cihazı yardımı ile ön kamara parametrelerini değerlendirmeye çalıştık. Bu yol ile yapılan enjeksiyonlarda ön kamara parametrelerindeki değişikliklerin hangi tip kanöl ile daha uzun süreli olduğunu bulmaya çalıştık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Eylül 2012–Ekim 2012 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde yaşa bağlı koroidal neovaskülarizasyon, retinal vasküler tıkanıklıklar, diyabetik retinopati ve diyabetik makula ödemi sebebi ile intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılmış olan toplam 70 hastanın 70 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 6 Kasım 2012 tarih ve 2012-24/8 nolu kararı ile onay alındı. Enjeksiyonlar 26 G (Beybi 1 ml/cc 26 G x 1/2") veya 30 G (Beybi 1 ml/cc 30 G x 5/16") çaplı enjektör kanülleri ile skleral tünel oluşturulmadan uygulandı. Hastalar kanül çaplarına göre iki grupta değerlendirildi.

Tüm hastalarda enjeksiyondan 30-45 dakika öncesinde tropikamid %1, fenilefrin %2,5 ve siklopentolat %1 ile dilatasyon sağlandı. Proparakain HCl %0.5 ile topikal anestezi sağlandıktan sonra %5 povidon iyodür oküler yüzeye uygulandı. Sırtüstü yatar pozisyonda %10 povidon iyodür perioküler cilt ve kirpiklere uygulandı. Aynı tarafta burun sırtı, nazolabial sulkus, üst dudak çizgisi ve yine aynı tarafta saç çizgisine kadar uygulama yapıldı. Steril drape ile uygun örtme yapıldı. Kapak ekartörü yerleştirildikten sonra %0.5 proparakain HCl ve sonrasında tekrar %5 povidon iyodür oküler yüzeye uygulandıktan sonra glob bir pamuk aplikatör yardımı ile sabitlenerek üst temporal alandan limbusun yaklaşık 3-3,5 mm gerisinden 1 ml içinde 1mg bevacizumab (Avastin) intravitreal olarak uygulandı. Enjeksiyon sonrasında pamuk aplikatör yardımı ile kanül giriş yerine kısa süreli basınç uygulandı. Endoftalmi riskini en aza indirmek için işlem süresince maske takıldı.

İşlemden sonra antibiyotik damla damlatıldıktan sonra gözler kapatıldı. Kloramfenikol içeren pomad ölçümleri etkilememek için işlem sonrası 30.dakikada yapılan ölçümlerden sonra oküler yüzeye uygulandı.

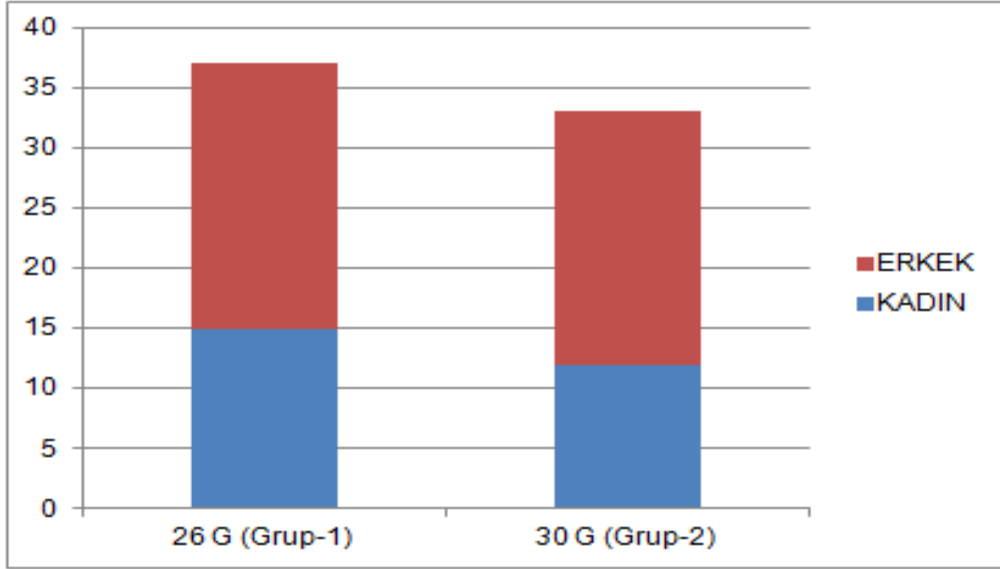
Hiçbir hastada enjeksiyon sonrasında parasentez yapılması ihtiyacı olmadı ve hiçbir hasta işlem öncesinde anti glokomatöz tedavi almıyordu, glokom tanısı ile takip edilmiyordu. Enjeksiyon öncesinde ve işlem sonrası

30. dakikada tüm hastaların göz içi basınçları Goldmann aplanasyon tonometrisi ile aynı kişi tarafından manuel olarak ölçüldü. İşlem öncesinde ve işlemten sonra 30. dakikada tüm hastaların Pentacam ile santral kornea kalınlıkları, ön kamara derinliği, ön kamara hacmi, iridokorneal açısı, kornea hacmi, kornea ön ve arka yüzde eğrilik değerleri (K1-K2) değerleri ölçüldü.

Verinin istatistiksel analizi SPSS 20.0 istatistik paket programında yapıldı. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren veri için iki grup karşılaştırmalarında t-testi, normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon İşaret Sıra testi kullanıldı. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'ın Kesin Ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 70 hastanın 27'si (%38,6) kadın, 43'ü (%61,4) erkek idi. Kullanılan kanül çapı 37 hastada (%52,9) 26 gauge (G), 33 hastada (%47,1) 30 G idi. 26 G kanül kullanılan hastalar Grup 1, 30 G kanül kullanılan hastalar Grup 2 olarak ayrıldı. Ortalama yaş 26 G grupta $67,4 \pm 11,4$; 30 G grupta $71,3 \pm 9,9$ idi (Şekil-1).



Şekil-1: Gruplara göre cinsiyet dağılımı

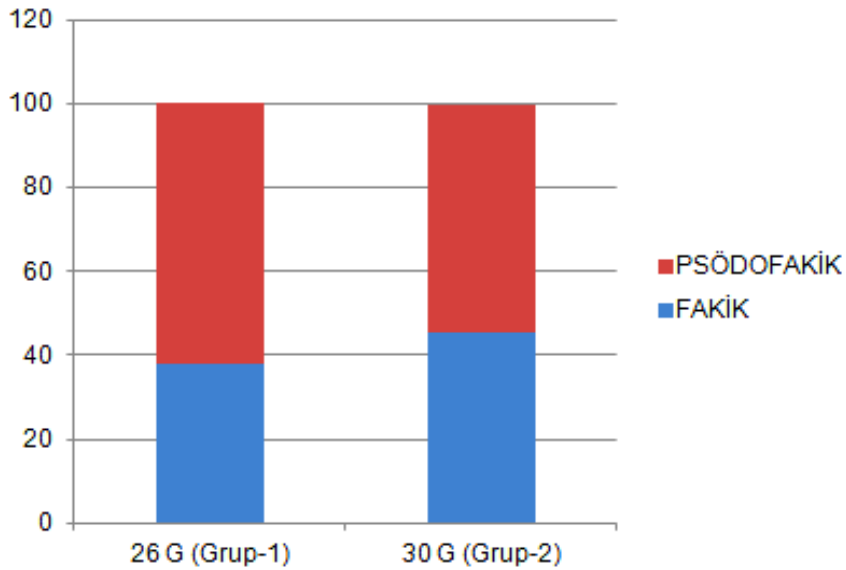
Grup 1'de intravitreal enjeksiyon yapılan 37 hastada enjeksiyon sebepleri sıklık sırasına göre 15 hasta (%36,5) koroidal neovaskülarizasyon, 11 hasta (%29,7) diyabetik retinopati, 8 hasta (%21,6) retina ven oklüzyonu ve 3 hasta (%0,08) retinal anjiomatöz proliferasyon idi. Grup 2'de intravitreal enjeksiyon yapılan 33 hastada enjeksiyon sebepleri sıklık sırasına göre 21 hasta (%63,6) koroidal neovaskülarizasyon, 8 hasta (%24,2) diyabetik retinopati, 4 hasta (%12,1) retina ven oklüzyonu idi. Bu açıdan değerlendirildiğinde grupların homojen olduğu izlendi (Tablo-1).

Tablo-1: Enjeksiyon endikasyonlarının gruplara göre dağılımı

	KNV	DRP	RVO	RAP	Toplam
Grup 1	n=15 (%36,5)	n=11 (%29,7)	n=8 (%21,6)	n=3 (%0,08)	n= 37 (%100)
Grup 2	n=16 (%48,4)	n=12 (%36,3)	n=5 (%15)	-	n= 33 (%100)
Toplam	n=31 (%44,2)	n=23 (%32,8)	n=13 (%18,6)	n=3 (%0,04)	n= 70 (%100)

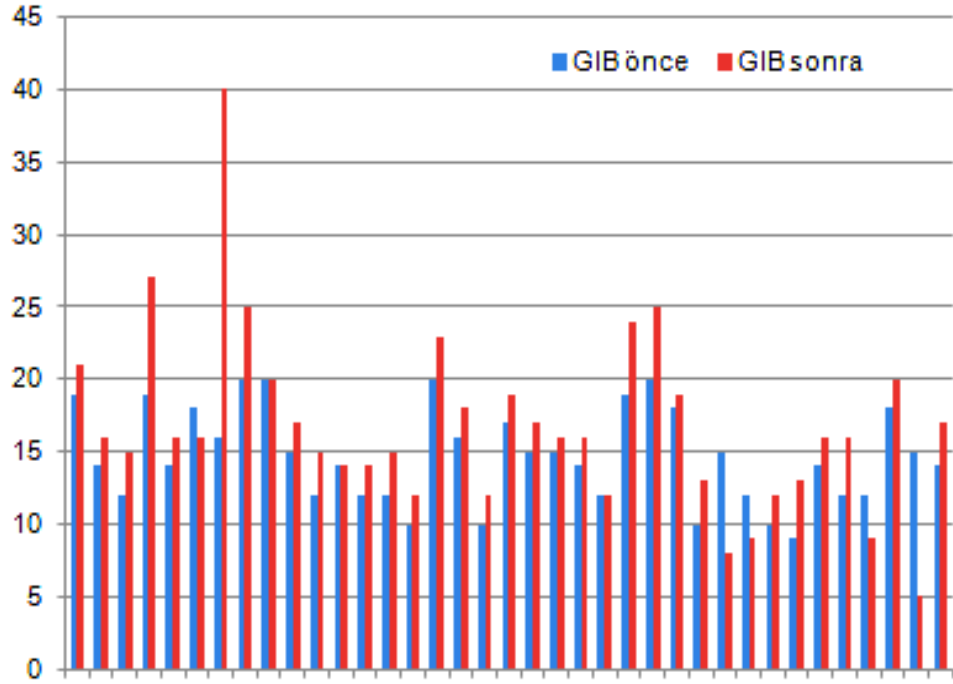
KNV: Koroid neovaskülarizasyon, **DRP:** Diyabetik retinopati **RVO:** Retinal ven oklüzyonu, **RAP:** Retinal anjiomatöz proliferasyon

Grup 1'de hastaların %37,8'i fakik, % 62,2'si psödo fakik iken Grup 2'de hastaların %45,4'i fakik, %54,5'i psödo fakikti. Toplamda hastaların %41,4 si fakik, %58,5'ü psödo fakikti. Lens durumları göz önüne alındığında grupların homojen oldukları izlendi (Şekil-2).



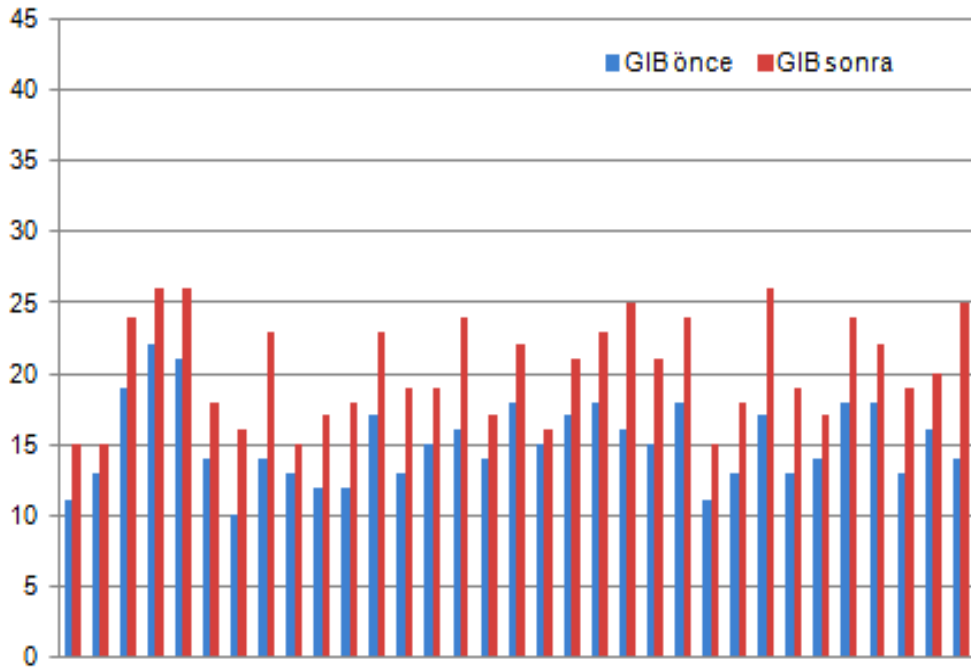
Şekil-2: Gruplara göre lens durumunun dağılımı

Göz içi basınçları değerlendirildiğinde Grup 1'de enjeksiyon öncesi göz içi basınç değeri ortalama $14,7 \pm 3,29$ mmHg iken Grup 2'de enjeksiyon öncesi göz içi basınç değeri ortalama $15,15 \pm 2,87$ mmHg idi. Enjeksiyon öncesi göz içi basınç değerlerine göre karşılaştırma yapıldığında gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p > 0,05$). Enjeksiyon sonrası 30. dakikada göz içi basınç değerleri Grup 1'de ortalama $16,81 \pm 6,24$ mmHg ve Grup 2'de ortalama $20,36 \pm 3,66$ mmHg idi. Her iki grupta da enjeksiyon sonrası göz içi basınçların enjeksiyon öncesi göz içi basınçlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi (Grup 1 için $p < 0,005$ ve Grup 2 için $p < 0,0001$).



Grafik- 1: Grup 1'de işlem öncesi ve işlem sonrası göz içi basınçların dağılımı

GİB: Göz içi basınç



Grafik-2: Grup 2'de işlem öncesi ve işlem sonrası göz içi basınçların dağılımı.

GIB: Göz içi basınç

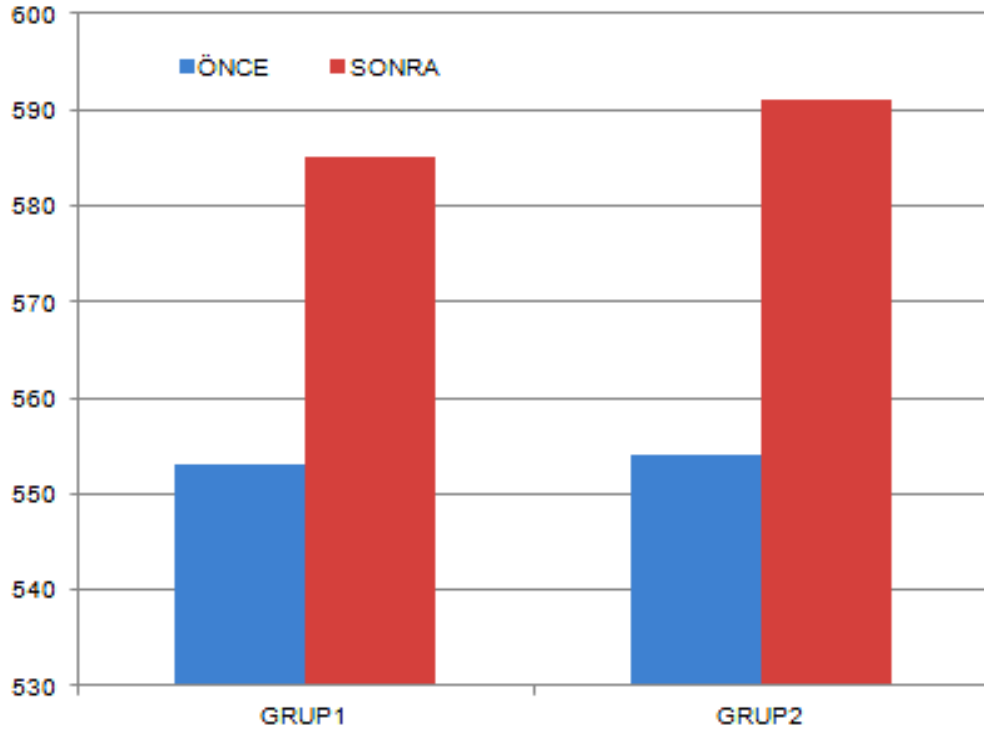
Gruplar lens durumlarına göre ayrıldığında her iki grupta da göz içi basınç değişiminin fakik gözlerde psödo fakik gözlere göre daha fazla olduğu izlendi (Grup 1 $p < 0,001$, Grup 2 $p < 0,001$).

Gruplar birbiri ile kıyaslandığında 30 G kanül kullanılan grupta (Grup 2) göz içi basınç değişiminin 26 G kanül kullanılan gruba (Grup 1) göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlendi ($p < 0,05$).

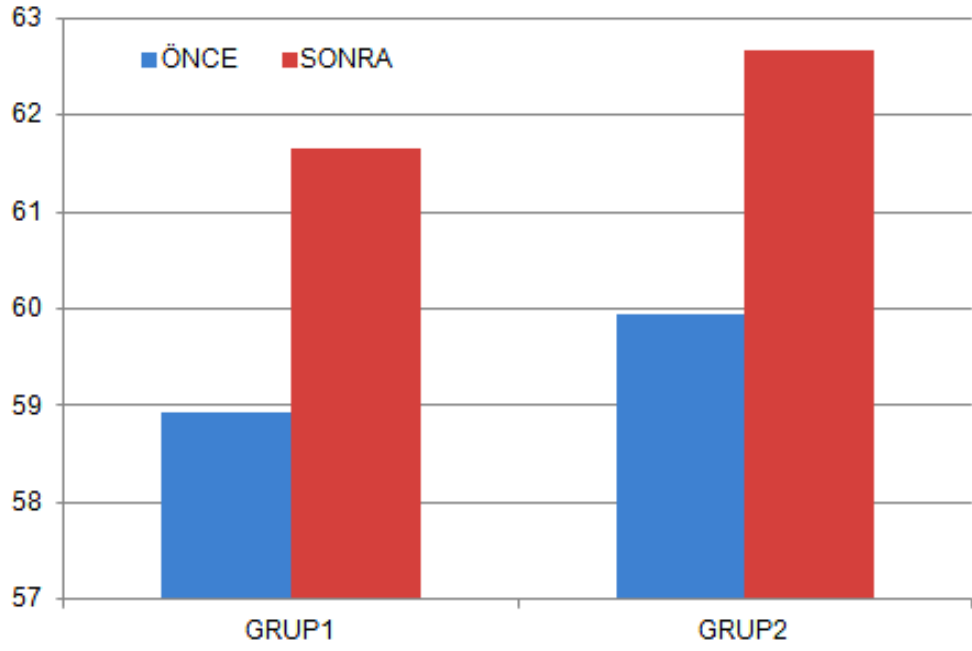
Ön kamara parametreleri açısından değerlendirme yapıldığında Grup 1'de enjeksiyon öncesi ortalama değerler santral kornea kalınlığı için $553,21 \pm 38,71 \mu\text{m}$, ön kamara derinliği için $2,99 \pm 0,9 \text{ mm}$, ön kamara hacmi için $164,02 \pm 48 \text{ mm}^3$, kornea hacmi için $58,94 \pm 4,02 \text{ mm}^3$, iridokorneal açı için $33,31 \pm 9,88$ derece iken; Grup 2'de enjeksiyon öncesi ortalama değerler santral kornea kalınlığı için $554,6 \pm 34,33 \mu\text{m}$, ön kamara derinliği için $2,77 \pm 0,6 \text{ mm}$, ön kamara hacmi için $147,84 \pm 32 \text{ mm}^3$, kornea hacmi için $59,94 \pm 4,81 \text{ mm}^3$, iridokorneal açı için $33,96 \pm 9,31$ derece idi.

Grup 1'de enjeksiyon sonrası 30. dakikada değerler santral kornea kalınlığı için $585,35 \pm 40,19 \mu\text{m}$, ön kamara derinliği için $2,97 \pm 0,9 \text{ mm}$, ön kamara hacmi için $162,1 \pm 43 \text{ mm}^3$, kornea hacmi için $61,66 \pm 4,02 \text{ mm}^3$, iridokorneal açı için $34,3 \pm 11,02$ derece iken Grup 2'de enjeksiyon sonrası 30. dakikadaki değerler santral kornea kalınlığı için $591,2 \pm 34,51 \mu\text{m}$, ön kamara derinliği için $2,60 \pm 0,7 \text{ mm}$, ön kamara hacmi için $150,02 \pm 32,38 \text{ mm}^3$, kornea hacmi için $62,66 \pm 4,66 \text{ mm}^3$, iridokorneal açı için $34,01 \pm 9,19$ derece idi.

Santral kornea kalınlığı ve kornea hacmi Grup 1 ve Grup 2'de işlem sonrası 30. dakikada işlem öncesine göre anlamlı derecede yüksek izlendi (sırasıyla $p < 0,01$, $p < 0,01$) (Grafik-3 ve Grafik-4).



Grafik-3: Grup-1 ve Grup-2 için santral kornea kalınlıklarının işlem öncesi ve işlem sonrasındaki 30.dakika değerleri.



Grafik-4: Grup 1 ve Grup 2 için işlem öncesi ve işlem sonrası 30. dakika korneal hacim değişimleri.

Grup 1’de ÖKD, ÖKH ve İKA değerlerinde işlem öncesine göre işlem sonrası 30. dakikada anlamlı değişim izlenmedi. Ancak Grup 2’de ÖKH, ÖKD ve İKA değerleri işlem öncesine göre işlem sonrası 30. dakikada anlamlı derecede daha düşük izlendi (sırasıyla ön kamara hacmi için $p < 0,01$, ön kamara derinliği için $p < 0,01$ ve iridokorneal açı için $p < 0,05$) (Tablo-2). Korneal ön ve arka yüz eğrilik değerlerinde her iki grupta işlem öncesi ve işlem sonrasında anlamlı değişim izlenmedi.

Tablo-2: Grup 1 ve Grup 2'de işlem öncesi ve sonrası ön kamara parametrelerinin ortalama değerleri.

	26 Ga (Grup 1)			30 Ga (Grup 2)		
	ÖNCE	SONRA	P	ÖNCE	SONRA	P
Kornea Kalınlığı (µm)	553,21±38,7	585,35±40,1	<0,01	554,6±34,3	591,2±34,5	<0,01
Kornea Hacmi (mm ³)	58,94±4,0	61,66±4,0	<0,01	59,54±4,8	62,66±4,6	<0,01
Ön Kamara Derinliği (mm)	2,99±0,9	2,97±0,9	>0,05	2,77±0,6	2,60±0,7	<0,01
Ön Kamara Hacmi (mm ³)	164,02±48	162,1±43	>0,05	147,84±32	150,02±32,3	<0,01
İridokorneal Açığı (derece)	33,31±9,8	34,3±11	>0,05	33,96±9,3	34,01±9,2	<0,05

TARTIŞMA VE SONUÇ

Oftalmoloji pratiğinde medikal tedaviler içerisinde intravitreal enjeksiyonlar önemli yer teşkil etmektedir. İlk defa 1945'de deneysel stafilokok endoftalmisinde kristalize penisilinin intravitreal uygulamasından sonra intravitreal enjeksiyonlar öncelikle intraoküler enfeksiyonların tedavisinde kullanılmış ve bu amaçla birçok ajan denenmiştir. Daha sonraları intravitreal gaz enjeksiyonları retinal yırtıkların tedavisinde yer almıştır (1-7).

Ancak intravitreal enjeksiyonların asıl hız kazanması intravitreal triamsinolonun preretinal neovaskülarizasyonlar üzerindeki etkisinin fark edildiği döneme denk gelir (8, 9). Bu hızlı ivme ile intravitreal enjeksiyonlar komplikasyonları ile birlikte oftalmoloji pratiğinde yer alır. İntravitreal enjeksiyonların en önemli komplikasyonları endoftalmi, erken dönem göz içi basınç yüksekliği, kristalin lens travması ve buna bağlı katarakt, vitre içi kanamalar ve retinal yırtıklardır.

Yeni geliştirilen ajanlar ile birlikte intravitreal enjeksiyonlar birçok farklı endikasyonda uygulama alanı bulmuştur. Bu sebeple kişi başına ve toplamda yapılan intravitreal enjeksiyon sayısı ve buna bağlı olarak da komplikasyon sayısını artırmıştır. Komplikasyonlar ve bunları önleme yolları önemli bir çalışma sahası haline gelmiştir. Komplikasyonları en aza indirmek için bir çok çalışmacı tarafından uygun enjeksiyon teknikleri tanımlanmaya çalışılmıştır (44-47).

Günümüzde intravitreal enjeksiyonların en önemli komplikasyonları arasında erken dönem ani göz içi basınç yükselmesi yer almaktadır. Tekrar eden enjeksiyonların artması sebebi ile kalıcı göz içi basınç yüksekliği oluşması da kayda değer bir komplikasyon olarak bildirilmiştir (72-74).

Hollands ve ark.(35) 2007'de yaptığı 107 hastalık çalışmada 3 hastanın göz içi basıncının enjeksiyon sonrasında gerilemediğini fark etti ve bunun sebebinin anlaşılması için intravitreal enjeksiyon yapılan hastalarda yüksek göz içi basıncına sebep olacak risk faktörlerinin belirlenmesi gerektiğini belirtti. Yine aynı çalışmada fakik hastalarda göz içi basıncın

psödo fakik hastalara göre daha yüksek seyrettiği gösterildi. Bunun üzerine Falkenstein ve ark. (73) aynı yıl benzer bir çalışma ile 122 hastada intravitreal 0,1 ml bevacizumab sonrası hiçbir hastada uzamış göz içi basınç görülmediğini, intravitreal bevacizumab'ın hacim ilişkili kısa süreli göz içi basınç artışına sebep olduğunu savundu. Kahook MY ve ark. (38) 2009 'da intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrasında ortaya çıkan ve medikal tedavi gerektiren inatçı göz içi basınç yüksekliği olan 6 hastalık bir seri yayınladı ve Hollands ve ark. (35)'nin çalışmasını destekleyerek enjeksiyon sonrası göz içi basınç yüksekliğinin uzamasının daha iyi anlaşılabilmesi için yeni çalışmalar yapılması gerektiğini öne sürdü.

Kim JE ve ark. (36) 2008'de 213 hasta içeren intravitreal bevacizumab sonrası erken dönem göz içi basıncını ele alan bir çalışma yayınladı ve intravitreal enjeksiyon için kullanılan kanül çapının küçük olmasının anlamlı derecede yüksek göz içi basınçları ile ilişkili olduğunu gösterdi. Lorenz K ve ark. (75) 2010'da enjeksiyon esnasında kullanılan kanül çaplarının göz içi basınç artışına etkisini değerlendirebilmek amacı ile 27 G ve 30 G kanüller kullanarak intravitreal anti-VEGF yapılan hastaları parasentez ihtiyaçlarına ve subkonjonktival reflü miktarlarına göre sınıfladı. Çalışmada reflü sübjektif bir biçimde gözleme dayalı olarak değerlendiriliyordu. Bu çalışmaya göre daha ince çaplı kanül kullanılan hastalarda subkonjonktival reflü daha az oluyordu ve bu hastalarda erken dönemde yüksek göz içi basınç artışına bağlı daha sıklıkla parasentez ihtiyacı görülüyordu.

Kerimoğlu ve ark. (41) 2011'de intravitreal triamsinolon yapılan hastalarda erken dönemde göz içi basınç değişimleri ile birlikte ön segment parametrelerinin değişimini incelediler. Bu çalışmada ön kamara hacmindeki ve ön kamara derinliğindeki değerler her iki grupta ve tüm ölçüm anlarında preoperatif değerlere göre anlamlı olarak daha azdı. Bu değişimin psödo fakik hastalarda daha belirgin olduğu belirtildi. Ancak çalışmada ön segment parametreleri değerlendirilirken kanül çapları ile ilişkili bir değerlendirme yapılmamıştı.

Son yıllarda yapılan deneysel çalışmalarda VEGF'nin retinada iç nükleer tabakada, müller hücreleri, glial hücrelerde eksprese edildiği gösterilmiştir (76). Bu ekspresyon glokomatoz hasarı açıklamada iskemik hadisenin mekanik hadise ile birlikte önem teşkil ettiğini gösteren önemli bir kanıttır. Bu kanıttan yola çıkılarak anti-VEGF yapılan hastalarda diğer göz içi enjeksiyon yapılan ajanlar ile karşılaştırıldığında göz içi basıncı artışına bağlı iskemik hasar açısından fark olup olmadığına yönelik yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Biz çalışmamızda daha önce yapılan tüm bu çalışmalara ek olarak intravitreal bevacizumab enjeksiyonu öncesi ve sonrası 30. dakikada göz içi basınç değerlerini ve ön segment parametrelerini, kullanılan kanül çaplarına göre karşılaştırmayı planladık. Daha önceki tüm çalışmalarda göz içi basıncın işlem sonrası 30. dakikada 30 mmHg'nın altına düştüğü gösterilmişti. Ön segment parametrelerinin önceki çalışmalara göre göz içi basıncın daha normalleştiği düşünülen bir zaman diliminde değerlendirilmesinin, kullanılan kanüllerin etkisini anlamakta önemli olacağı düşünüldü ve ölçümlerin yapılması bu şekilde planlandı.

Çalışmamızda daha önceki çalışmalarda olduğu gibi göz içi basıncın her iki grupta 30. dakikada 30 mmHg altına düştüğünü belirledik. Ancak göz içi basınçtaki değişim kullanılan kanül çaplarına göre anlamlı derecede farklıydı. Daha küçük çaplı kanül kullanılan hastalarda göz içi basıncındaki artış daha fazlaydı. Ancak bu fark intravitreal enjeksiyon sonrası erken dönemde subkonjonktival reflünün daha fazla olduğu bilinen kalın çaplı kanül kullanılan gruptaki göz içi basıncın erken dönemdeki düşüşü ile ilişkili olup olmadığı belirlenemedi. Bunu değerlendirebilmek için göz içi basıncın enjeksiyon sonrası daha erken dönemde ölçülmesi gerekli idi.

Çalışmada kontakt tonometri kullanıldığı için enfeksiyon riskini artırmamak amacı ile göz içi basınç ölçümleri tek bir zaman dilimine sınırlandırıldı. Reflü miktarı, ölçümü için objektif bir yöntem olmadığı ve yapılacak değerlendirmenin sübjektif olacağı düşünülerek incelenmedi.

Yine daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu olarak her iki grupta fakik hastalarda göz içi basınç değişiminin psö dofakiklere göre daha fazla olduğunu görüldü.

Intravitreal enjeksiyonlarda erken dönemde ön kamara parametreleri daha önce sadece intravitreal triamsinolon ile Kerimoğlu ve ark. (41) tarafından çalışılmıştı. Bu çalışmada ön kamara derinliği ve ön kamara hacminin hem fakik hastalarda hem de psö dofakik hastalarda enjeksiyon sonrası azaldığı ancak bu değişimin psö dofakik hastalarda erken dönemde daha belirgin olduğu gösterilmişti.

Bu çalışmada farklı olarak ön kamara parametreleri değerlendirilirken ön kamara hacmi ve ön kamara derinliğinin yanında santral kornea kalınlığı, kornea hacmi, korneanın ön ve arka eğim değerleri ve iridokorneal açı da değerlendirildi. Ön kamara derinliğinin, ön kamara hacminin ve iridokorneal açının her iki grupta preoperatif değerlere göre enjeksiyon sonrası 30. dakikada azaldığı izlendi. Ancak bu değişim sadece daha ince kanül kullanılan grupta istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu açıdan bakıldığında işlem sonrası 30. dakikada göz içi basınç değeri 30 mmHg altına düşmesine rağmen ön kamara hacmi ve derinliği ile birlikte iridokorneal açıda azalmanın daha ince kanül kullanılan hastalarda anlamlılık göstermeye devam ettiği görüldü. Bu durum etkinin daha uzun dönem devam ettiğini düşündürdü. Bu konuda da uzun dönem çalışmalara ihtiyaç olacaktır.

Santral kornea kalınlığı ve kornea hacmi ise her iki grupta preoperatif değerlere göre anlamlı derecede fazla idi. Gruplar arasında santral kornea kalınlığı ve kornea hacmindeki değişim açısından anlamlı fark bulunmadı. Bu değişimin her iki grupta işlem esnasında kullanılan batikon ve propakain ile ilişkili bir korneal ödem olabileceği ayrıca artan göz içi basıncın endotel pompa fonksiyonunu bozmuş olabileceği düşünüldü.

Kornea ön ve arka yüz eğimlerinde ise işlem öncesine göre her iki grupta anlamlı fark izlenmedi.

Çalışmada intravitreal enjeksiyon sonrası dönemde sadece 30.dakikada ölçümler alındı. Ancak enjeksiyon sonrası ölçümlerin kısa aralıklar ile işlem sonrası erken dönemde ve işlem sonrası geç dönemde

yapılması göz içi basıncın ve ön kamara parametrelerinin değişiminin takibi açısından daha anlamlı olacaktır. Daha fazla hasta ile yapılan daha fazla ölçüm sayesinde devam eden göz içi basınç artışı olan hastalarda olası sebepleri öngörmek mümkün olabilirdi. Ancak olası enfeksiyon risklerini en aza indirebilmek amacı ile ölçümlerin daha az sayıda hastada tek bir zaman diliminde yapılması planlandı. Bunun için ise göz içi basıncın diğer çalışmalarda normalleşmeye başladığı 30.dakika seçildi. Hastaların hiçbirinde postoperatif takiplerde enfeksiyon bulgusuna rastlanmadı.

Hastaların ilgili gözüne daha önce kaç enjeksiyon yapıldığı ve en son enjeksiyonun üzerinden ne kadar zaman geçtiği çalışmada değerlendirilmedi. Bilinmektedir ki enjeksiyon sayısındaki artış uzamış göz içi basınç değerlerine yatkınlık oluşturmaktadır (42). Çalışmanın yetersiz olduğu alanlardan birisi de bu parametrenin değerlendirilmemiş olmasıdır.

Hastaların aksiyel uzunlukları bilinmiyordu. Tüm hastalarda standart miktarda (0,1 ml) ilaç enjeksiyonu yapıldı. Ancak glob hacmi göz içi basınç değişimi üzerine etkili bir parametredir (74). Bu nedenle ileride yapılacak çalışmalarda bu parametrenin değerlendirilerek enjeksiyon miktarının buna göre yapılması daha uygun olacaktır.

Sonuç olarak daha ince kanüllerin kullanıldığı ve fakik olan hastalarda işlem sonrası dönemde daha yüksek göz içi basıncı izlenebileceği ve bunun ön kamara parametrelerine yansiyabileceği görüldü. Ancak çalışmanın zayıf noktaları ölçüm sayısının ve hasta miktarının az olmasıydı. İşlemin etkilerini değiştirebilecek parametrelerden glob hacmi ve enjeksiyon sayısı göz önüne alınmamıştı.

İşlem tekniğine bağlı göz içi basınç artışına sebep olabilecek risk faktörlerinin iyi bir şekilde değerlendirilebilmesi için randomize, kontrollü, çok sayıda hasta içeren ve tüm parametreleri değerlendiren uzun soluklu çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu sayede intravitreal enjeksiyonların göz içi basınç ve ön kamara parametreleri üzerine etkisi daha iyi bir şekilde anlaşılabilir. Ancak bizim bu çalışmamızda intravitreal enjeksiyon yapılacak hastalar ele alındığında enjeksiyon öncesi glokomu olan, glokomatoz ya da iskemik optik sinir hasarı olan, aksiyel uzunluğu kısa olan,

fakik 30 G kanül kullanılacak hastalarda enjeksiyon sonrası artmış göz içi basınç ile karşılaşma riskinin daha fazla olabileceği ve bu hastaların daha erken dönem kontrollerinin gerekebileceği düşünöldü.

KAYNAKLAR

1. Norton EW, Aaberg T, Fung W, Curtin VT. Giant retinal tears. I. Clinical management with intravitreal air. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1969;67:374-93.
2. Machemer R, Aaberg TM, Norton EW. Giant retinal tears. II. Experimental production and management with intravitreal air. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1969;67:394-414.
3. Jain IS, Singla RK, Sharma RR, Gupta SD. Role of intravitreal air in the resolution of vitreous haemorrhages: A radioisotope study. *Indian J Ophthalmol* 1972;20:95-100.
4. Forrester J, Williamson J. Resolution of intravitreal clots by urokinase. *Lancet* 1973;2:179-81.
5. Peyman GA, Vastine DW, Meisels HI. The experimental and clinical use of intravitreal antibiotics to treat bacterial and fungal endophthalmitis. *Doc Ophthalmol* 1975;21;39:183-201.
6. Meisels HI, Peyman GA. Intravitreal erythromycin in the treatment of induced staphylococcal endophthalmitis. *Ann Ophthalmol* 1976;8: 939-43.
7. Rutgard JJ, Berkowitz RA, Peyman GA. Intravitreal cephalothin in experimental staphylococcal endophthalmitis. *Ann Ophthalmol* 1978;10:293-8.
8. Machemer R, Sugita G, Tano Y. Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979;77:171-80.
9. Tano Y, Sugita G, Abrams G, Machemer R. Inhibition of intraocular proliferations with intravitreal corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 1980; 89:131-6.
10. Binder S, Riss B, Skorpik C, Kulnig W. Inhibition of experimental intraocular proliferation with intravitreal 5-fluouracil. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1983;221:126-9.
11. Shockley RK, Jay WM, Friberg TR, et all. Intravitreal ceftriaxone in a rabbit model. Dose and time dependent toxic effects and pharmacokinetic analysis. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1236-8.
12. Yoshizumi MO, Silverman C. Experimental intravitreal 5-fluorocytosine. *Ann Ophthalmol* 1985;17:58-61.
13. van Bockxmeer FM, Martin CE, Thompson DE, Constable IJ. Taxol for the treatment of proliferative vitreoretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:1140-7.
14. Vegh S, Peyman GA, Vernot J, Fiscella R. Toxicity of intravitreal interferon. *Ophthalmic Surg* 1986;17:103-5.
15. Pavan PR, Brinser JH. Treatment of experimental methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* endophthalmitis with intravitreal vancomycin. *Ophthalmology* 1987;94:896.
16. Fiscella R, Peyman GA, Kimura A, Small G. Intravitreal toxicity of cotrimoxazole. *Ophthalmic Surg* 1988;19:44-6.

17. Whitacre MM, Crockett RS. Tolerance of intravitreal povidone-iodine in rabbit eyes. *Curr Eye Res* 1990;9:725-32.
18. Antoszyk AN, Gottlieb JL, Machemer R, Hatchell DL. The effects of intravitreal triamcinolone acetonide on experimental pre-retinal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 231: 34-40.
19. Hofman P, Blaauwgeers HG, Tolentino MJ, et al. VEGF-A induced hyperpermeability of blood-retinal barrier endothelium in vivo is predominantly associated with pinocytotic vesicular transport and not with formation of fenestrations. *Vascular endothelial growth factor-A. Curr Eye Res* 2000;21:637-45.
20. Tolentino MJ, Brucker AJ, Fosnot J, et al. Intravitreal injection of vascular endothelial growth factor small interfering RNA inhibits growth and leakage in a nonhuman primate, laser-induced model of choroidal neovascularization. *Retina* 2004;24:132-8.
21. Maguire MG, Fine SL, Ying GS. Intravitreal injection of VEGF siRNA. *Retina* 2005;25:101-2.
22. Larsen M, Sander B, Villumsen JE, et al. Treatment of neovascular age-related macular degeneration with intravitreal vascular endothelial growth factor inhibitor. *Ugeskr Laeger* 2005;29;167:3301-5.
23. Irigoye C, Ziahosseini K, Morphis G, et al. Endophthalmitis following intravitreal injections. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:499–505.
24. Moshfeghi AA, Rosenfeld PJ, Flynn HW, et al. Endophthalmitis after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor antagonists: a six year experience at a University Referral Center. *Retina* 2011;31:662-8.
25. McCannel CA. Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents: causative organisms and possible prevention strategies. *Retina* 2011;31:654-1.
26. Jonas JB, Spandau UH, Schlichtenbrede F. Short-term complications of intravitreal injections of triamcinolone and bevacizumab. *Eye* 2008;22:590-1.
27. Mezaad-Koursh D, Goldstein M, Heilwail G, et al. A Clinical characteristics of endophthalmitis after an injection of intravitreal antivascular endothelial growth factor. *Retina* 2010;30:1051-7.
28. Schwartz SG, Flynn HW, Scott IU. Endophthalmitis after intravitreal injections. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10:2119–26.
29. Lyall DA, Tey A, Foot B, et al. Post-intravitreal anti-VEGF endophthalmitis in the United Kingdom: incidence, features, risk factors, and outcomes. *Eye* 2012;26:1517-26.
30. Inoue M, Kobayakawa S, Sotozono C, et al. Evaluation of the Incidence of Endophthalmitis after Intravitreal Injection of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor. *Ophthalmologica* 2011;226:145-50.

31. Meyer CH, Rodrigues EB, Michels S, et al. Incidence of damage to the crystalline lens during intravitreal injections. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010;26:491-5.
32. Khalifa YM, Pantanelli SM. Quiescent posterior capsule trauma after intravitreal injection: implications for the cataract surgeon. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:1364.
33. Wu L, Evans T. Immediate changes in intraocular pressure after an intravitreal injection of 2.5 mg of bevacizumab. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2010;85:364-9.
34. Singh IP, Ahmad SI, Yeh D, et al. Early rapid rise in intraocular pressure after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2004; 138:286-7.
35. Hollands H, Wong J, Bruen R, et al. Short-term intraocular pressure changes after intravitreal injection of bevacizumab. *Can J Ophthalmol* 2007;42:807-11.
36. Kim JE, Mantravadi AV, Hur EY, Covert DJ. Short-term intraocular pressure changes immediately after intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Am J Ophthalmol* 2008;146:930-4.
37. Frenkel RE, Mani L, Toler AR, Frenkel MP. Intraocular pressure effects of pegaptanib (Macugen) injections in patients with and without glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2007;143:1034-5.
38. Good TJ, Kimura AE, Mandava N, Kahook MY. Sustained elevation of intraocular pressure after intravitreal injections of anti-VEGF agents. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1111-4.
39. Lee AC, Crowston JG, Goldbaum MH, Weinreb RN. Late intraocular pressure rise after repeat intravitreal triamcinolone acetonide injections. *Semin Ophthalmol* 2004;19:119-21.
40. Kaushik S, Gupta V, Gupta A, Dogra MR, Singh R. Intractable glaucoma following intravitreal triamcinolone in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2004;137:758-60.
41. Kerimoglu H, Ozturk BT, Bozkurt B, Okka M, Okudan S. Does lens status affect the course of early intraocular pressure and anterior chamber changes after intravitreal injection? *Acta Ophthalmol* 2011;89:138-42.
42. Hoang QV, Tsuang AJ, Gelman R, et al. Clinical predictors of sustained intraocular pressure elevation due to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Retina* 2013;33:179-87.
43. Bakri SJ, Moshfeghi DM, Rundle A, et al. IOP in Eyes Treated With Monthly Ranibizumab: A Post Hoc Analysis of Data From the MARINA and ANCHOR Trials. Paper presented at: AAO Annual Meeting, October 17, 2010; Chicago.
44. Gómez-Ulla F, Basauri E, Arias L, Martínez-Sanz F. Management of intravitreal injections. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009;84:377-88.
45. Höhn F, Mirshahi A. Impact of injection techniques on intraocular pressure (IOP) increase after intravitreal ranibizumab application. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:1371-5.

46. Ozkaya A, Alkın Z, Celik U, et al. Comparing the effects of three different intravitreal injection techniques on vitreous reflux and intraocular pressure. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29:325-9.
47. Doshi RR, Leng T, Fung AE. Reducing oral flora contamination of intravitreal injections with face mask or silence. *Retina* 2012 ;32:473-6.
48. Vincenti V, Cassano C, Rocchi M, et al. Assignment of the vascular endothelial growth factor gene to human chromosome 6p21.3. *Circulation* 1996;93:1493-5.
49. Senger DR, Gali SJ, Dvorak AM, et al. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. *Science* 1983;219:983-5.
50. Ferrara N, Henzel WJ. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1989;161:851-8.
51. Byrne AM, Bouchier-Hayes DJ, Harmey JH. Angiogenic and cell survival functions of vascular endothelial growth factor (VEGF). *J Cell Mol Med* 2005;9:777-94.
52. Rahimi N. Vascular endothelial growth factor receptors: Molecular mechanisms of activation and therapeutic potentials. *Exp Eye Res* 2006;83:1005-16.
53. Soker S, Takashima S, Miao HQ, et al. Neuropilin-1 is expressed by endothelial and tumor cells as an isiform-specific receptor for vascular endothelial growth factor. *Cell* 1998;92:735-45.
54. Bhisitkul RB. Vascular endothelial growth factor biology: clinical implications for ocular treatments. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1542-7.
55. Zhang SX, Ma JX. Ocular neovascularization: Implication of endogenous angiogenic inhibitors and potential therapy. *Prog Retin Eye Res* 2007;26:1-37.
56. Shams N, Ianchulev T. Role of vascular endothelial growth factor in ocular angiogenesis. *Ophthalmol Clin N Am* 2006;19:335-44.
57. Arjamaa O, Nikinmaa M. Oxygen-dependent diseases in the retina: role of hypoxia-inducible factors. *Exp Eye Res* 2006;83: 473-83.
58. Ozaki H, Yu AY, Della N, et al. Hypoxia inducible factor-1alpha is increased in ischemic retina: temporal and spatial correlation with VEGF expression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:182-9.
59. Cosar CB, Sener AB. Orbscan corneal topography system in evaluating the anterior structures of the human eye. *Cornea* 2003;22:118.
60. Garner LF, Yap MK. Changes in ocular dimensions and refraction with accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt* 1997;17:12
61. Savage JA. American Academy of Ophthalmology, *Gonioscopy in the Management of Glaucoma, Focal Points*, San Francisco, AAO 2006;1-14.
62. Apaydın C. Anatomî (Bölüm 1). *Temel Göz Hastalıkları*. Aydın P, Akova YA (eds). 1.baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001;3-25.
63. Ashton N, Brini A, Smith R. Anatomical studies of trabecular meshwork of normal human eye. *Br J Ophthalmol* 1956;40:257.

64. Flocks M. The anatomy of the trabecular meshwork as seen in tangential section. *Arch Ophthalmol* 1956;56:708.
65. Fine B. Structure of the trabecular meshwork and the canal of Schlemm. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1966;70:777.
66. Gabelt BT, Gottanka J, Lutjen-Drecoll E, Kaufman PL. Aqueous humor dynamics and trabecular meshwork and anterior ciliary muscle morphologic changes with age in rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2118.
67. Francis BA, Cortes A, Chen J, et al. Characteristics of glaucoma drainage implants during dynamic and steady-state flow conditions. *Ophthalmology* 1998;105:1708-14.
68. Pascucci SE. Comprehensive analysis, clinical benefits. Surgical screening and planning using the Pentacam. *Suppl to Cataract Refract Surg* 2007;33:1041-4.
69. Buehl W, Stojanac D, Sacu S, Drexler W, Findl O. Comparison of three methods of measuring corneal thickness and anterior chamber depth. *Am J Ophthalmol* 2006;141:7-12.
70. Werner L, Lovisolo C, Chew J, Tetz M, Müller M. Meridional differences in internal dimensions of the anterior segment in human eyes evaluated with 2 imaging systems. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:1125-32.
71. Dada T, Sihota R, Gadia R, Aggarwal A, Mandal S, Gupta V. Comparison of anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for assessment of the anterior segment. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:837-40.
72. Wu H, Chen TC. The effects of intravitreal ophthalmic medications on intraocular pressure. *Semin Ophthalmol* 2009;24:100-5.
73. Falkenstein IA, Cheng L, Freeman WR. Changes of intraocular pressure after intravitreal injection of bevacizumab (Avastin). *Retina* 2007;27:1044-7.
74. Kotliar K, Maier M, Bauer S, et al. Effect of intravitreal injections and volume changes on intraocular pressure: clinical results and biomechanical model. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:777-81.
75. Lorenz K, Zwiener I, Mirshahi A. Subconjunctival reflux and need for paracentesis after intravitreal injection of 0.1 ml bevacizumab: comparison between 27-gauge and 30-gauge needle. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:1573-7.
76. Scarsella G, Nebbioso M, Stefanini S, Pescosolido N. Degenerative effects in rat eyes after experimental ocular hypertension. *Eur J Histochem* 2012;56:42.

TEŞEKKÜR

Öncelikle tezimi planlama ve yazma aşamasında değerli bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren, özgüvenimi artıran ve bana destek olan değerli hocam Prof.Dr. Mehmet Baykara'ya; uzmanlık eğitimim boyunca değerli beceri ve deneyimleri ile mesleki gelişimimde çok önemli katkıları olan kıymetli hocalarım Prof.Dr. Hikmet Özçetin, Prof.Dr. Öner Gelişken, Prof.Dr. Ahmet Âli Yücel, Prof.Dr. Remzi Avcı, Prof.Dr. Ahmet Tuncer Özmen, Prof.Dr. Bülent Yazıcı, Doç.Dr. Berkant Kaderli'ye; eğitimim boyunca her soruma cevap vermek için sıklımadan kıymetli vaktini ayıran Doç.Dr. Özgür Yalçınbayır'a; çocuk muayene etmeyi benim için neşeli bir iş haline getiren Yrd.Doç. Dr. Meral Yıldız'a; her türlü sıkıntıda yanımda olan değerli ablam Uzm. Dr. Berna Akova Budak'a ve Uzm. Dr. Sertaç Argun Kıvanç'a saygı ve minnetlerimi sunarım. Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, çalışma alanıma neşe ve huzur katan klinik hemşire ve personeline içtenlikle teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen sevgili aileme; varlığı ile bana umut veren, yüzümdeki gülümsemenin yegâne kaynağı, en yakın dostum, hayat arkadaşım, sırdaşım, değerli meslektaşım Dr. Mehmet Hamidi'ye; sonsuz teşekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Bursa'da doğdum. İlkokula Ardahan 23 Şubat İlkokulu'nda başladım ve İnegöl Gazipaşa İlkokulu'nda devam ettim. Orta öğrenimime İnegöl Turgutalp Anadolu Lisesi'nde devam ettim. 1999 yılında Fen Lisesi giriş sınavı sonrasında Bursa Ali Osman Sönmez Fen Lisesi'ne başladım ve lise eğitimimi burada tamamladım. 2002 yılında başladığım Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2008 yılında mezun oldum. Zorunlu hizmetimi Mucur Devlet Hastanesi Acil Servis'i, Kırşehir Devlet Kadın Doğum ve Çocuk Bakımevi Hastanesi Acil Servis'i ve Mucur Toplum Sağlığı Merkezi'nde toplam bir yıl yaptım. 2009 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım ve halen devam etmekteyim. İyi derecede İngilizce bilmekteyim.