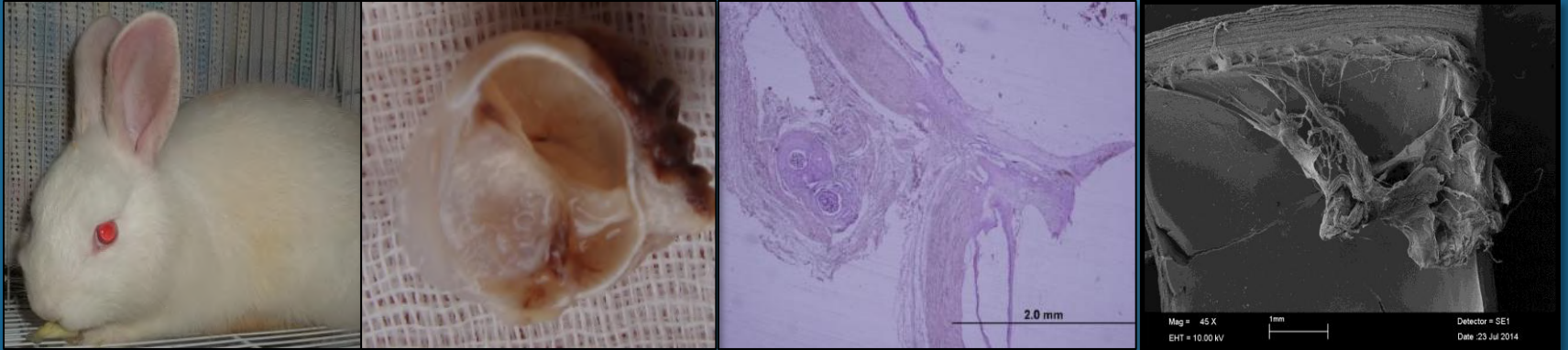


# Posterior Penetran Göz Travmalarında İntravitreal Anti-VEGF ve Steroid Tedavilerinin Etkisinin Karşılaştırılması



**Dr. Nisa Kahraman, Prof. Dr. Ayşe Öner, FEBOphth<sup>1</sup>**  
**Prof. Dr. Saim Özdamar, Dr. Esra Balcıoğlu<sup>2</sup>**

*1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Kayseri*

*2 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embryoloji ABD, Kayseri*

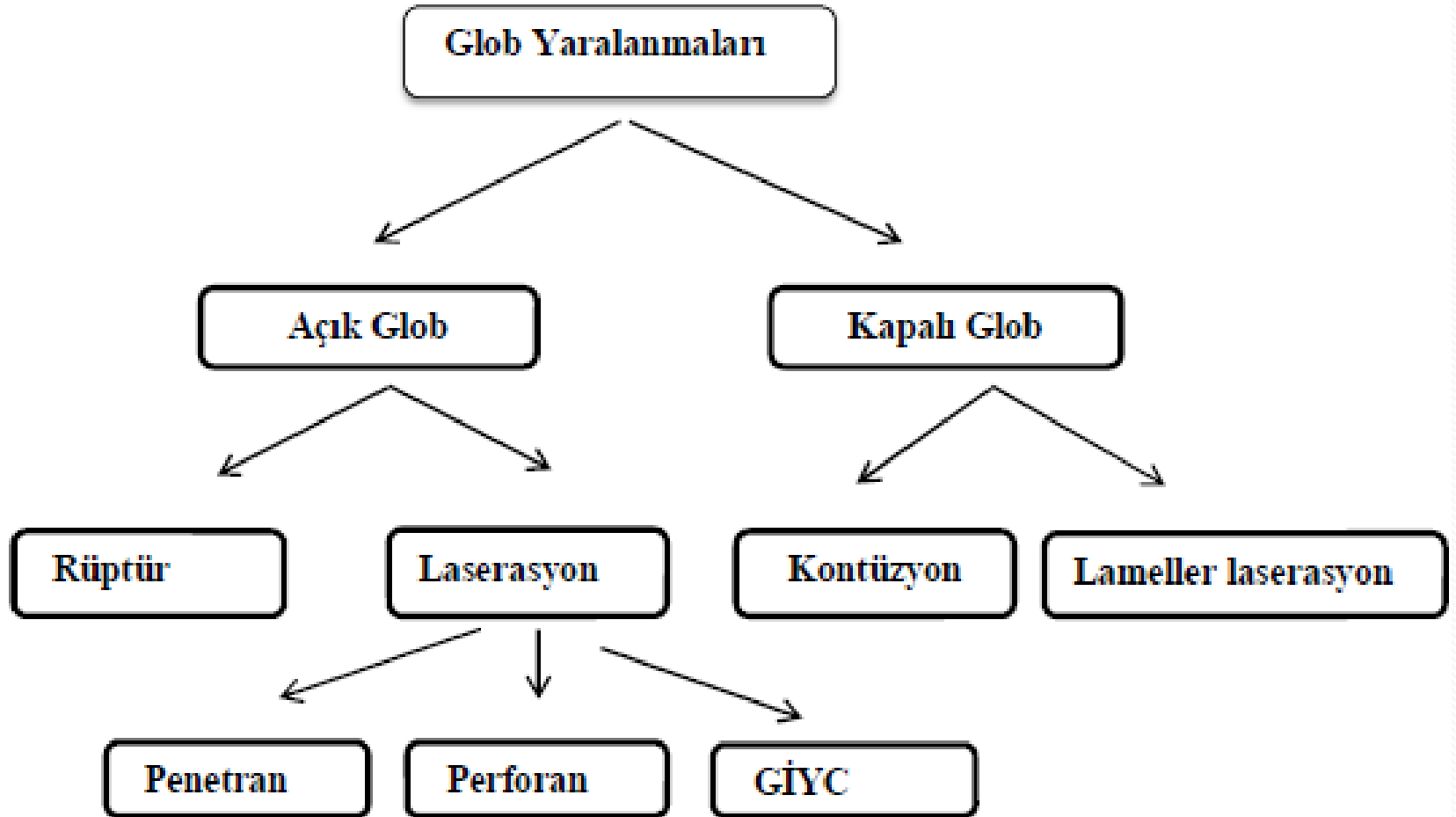
***“Sunumda adı geçen ruhsat/izin sahipleri  
veya ürünlerle herhangi bir finansal  
bağlantımız yoktur.”***

# Göz Travmaları

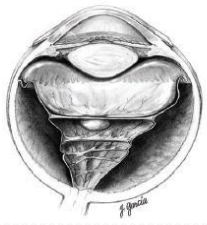
- Görme kaybı veya azalmasının en sık nedenlerinden olup yaşam kalitesini önemli ölçüde azaltmaktadır.
- Tanı ve tedavi metodlarındaki ilerlemelere rağmen göz travmaları sosyal ve ekonomik açıdan ciddiyetini korumaktadır.
- Erkeklerde daha sık.

## Etyolojide;

- Kunt objeler (en sık %32)
- Kesici ve Delici objeler (%14)
- Saçma yaraları (%9)
- Ateşli silah yaraları (%8)
- Darp (%7)
- Tırnak yaralanmaları (%6)



Şekil 1. Travmanın oluş mekanizmasına göre BETT de kullanılması



# Posterior Penetran Gz Travmaları

- Posterior penetran göz travmasında görme kaybının en sık sebebi;
- ✓ İntraoküler fibröz doku proliferasyonu
- ✓ PVR gelişimi
- ✓ Traksiyonel RD



- **Retina dekolmanında vitreusta siklitik membran gelişimine sebep olan fibroblastik cevap;**
  - ✓ Skleral kesi
  - ✓ ViH
  - ✓ Lens hasarı
  - ✓ Silyer cisim hasarı
- Travma sonrası prognozu belirleyen en önemli olay vitreustaki fibrovasküler proliferasyon sonucu oluşan **membran gelişiminin önlenmesidir.**

# AMAÇ

- Posterior penetran göz travmalarında, tavşan modelinde intravitreal Anti-VEGF ve steroid tedavilerinin etkinliğinin karşılaştırılmasıdır.

# Hayvan Modelinde Deneysel Posterior Penetran Yaralanmalar

- **Deneysel posterior penetran travma sonrası, intravitreal otolog kan enjeksiyonu yapılan gözlerde;**
- 3. günde kesi alanı ve iç yüzündeki vitreusta lökosit ve makrofaj infiltrasyonu
- Episklere yüzeyinden proliferasyon
- 6. günde koroid, nonpigmente silier epitel ve optik sinir başı kaynaklı intravitreal fibroblast proliferasyon
- Vitreusta kontraktıl özellik gösteren myofibroblastlar
- 3. ayda enükleasyon sonrası hipotoni, lenste katarakt, RD

# Hayvan Modelinde Deneysel Posterior Penetran Yaralanmalar

- **Posterior Penetran travma sonrası intravitreal RPE hücre enjeksiyonu;**
  - ✓ RPE hücrelerinde proliferasyon ve metaplazi sonucu masif periretinal proliferasyon ve kollajen içeren membran gelişimi gözlenmiş.<sup>1</sup>
- **Posterior Penetran travma sonrası intravitreal fibroblast hücre kültürü enjeksiyonu;**
  - ✓ Şiddetli intraoküler proliferasyon ve vitreusta fibröz bant gelişimi ve traksiyonel RD.<sup>2</sup>

1. Muller-Jensen K, Mandelcorn M.S. *Membrane formation by autotransplanted retinal pigment epithelium (RPE)*. Mod Probl Ophthalmol 1975; 15: 228-34.

2. Topping T.M., Abrams G.W, Machemer R. *Experimental double-perforating injury of the posterior segment in rabbit eyes: the natural history of intraocular proliferation*. Archives of ophthalmology 1979; 97(4): 735-742.

## • **Posterior Penetran Travma sonrası iyileşme cevabını etkileyen faktörler;**

- ✓ Kan
- ✓ Vitreus lens karışımı
- ✓ Demir İyonları
- ✓ Endoftalmi
- ✓ Göz içi yabancı cisim

## **Deneysel Posterior Penetran Travma Tedavisinde;**

- ✓ Kortikosteroid
- ✓ Anti-Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF)
- ✓ Penisilamin
- ✓ Adriamisin, Metotreksat, Sitozin arabinosid, Doksorubisin, 5-Florourasil
- ✓ Betaaminopropionitril
- ✓ Siklosporin
- ✓ Yüksek doz radyoterapi (RT), Kriyoterapi, PPV

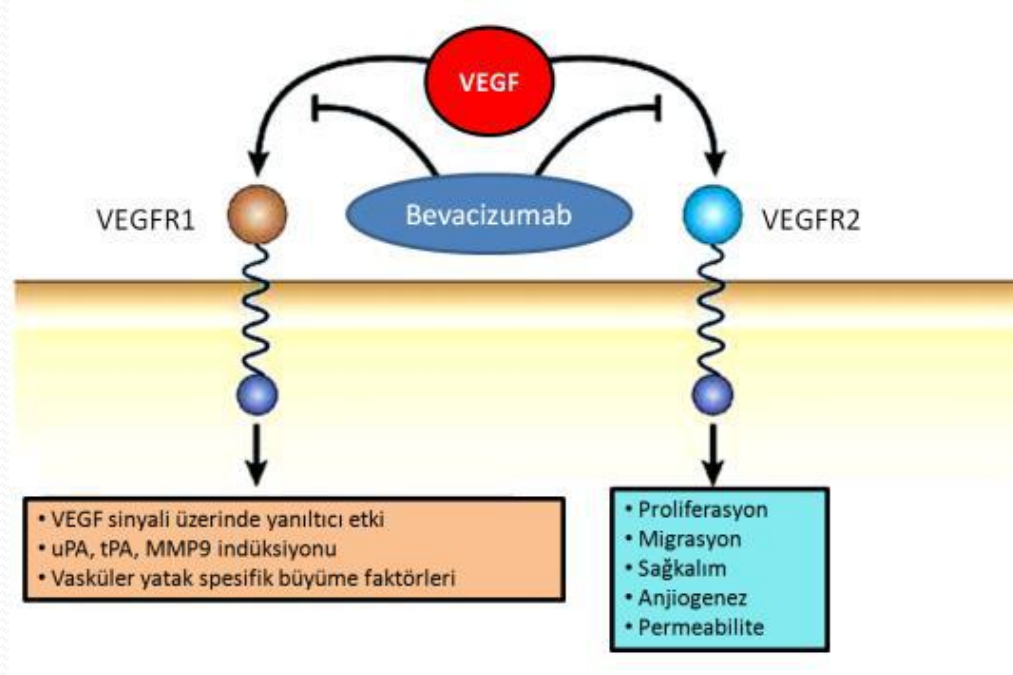
# 1.İntravitreal Steroid Tedavisi

- **Kortikosteroidler ;**
  - ✓ İnflamatuvar hücre kemotaksisi
  - ✓ Fibroblast proliferasyonu ve kollajen sentezi
  - ✓ Vasküler hücre proliferasyonu ve göçünü inhibe ederek damar geçirgenliğini azaltır
  - ✓ Kan-retina bariyeri stabilizasyonu.

- **Travma sonrası erken dönemde intravitreal steroid enjeksiyonu;**
- ✓ Fibroblast proliferasyonunu inhibe eder, inflamatuvar hücrelerin vitreustaki kollajeni parçalamasını ve invazyonunu engeller.
- Fibroblast enjeksiyonu ile traksiyonel RD oluşturulmuş tavşanlarda steroidlerin PVR insidansını azalttığı gözlenmiştir.

## 2. Anti-VEGF Tedavisi

- **Intravitreal bevacizumab;**
  - ✓ Vasküler geçirgenlik
  - ✓ İntraoküler inflamasyon
  - ✓ Traksiyonel, fibrovasküler ve fibrosellüler membranların gelişimini sınırlamaktadır.



- **Intravitreal bevacizumab;**
- ✓ Arka segmente penetran travma uygulanan tavşanlarda cerrahi sırasında uygulandığında, retinada traksiyonel çekintilere sebep olan fibrosellüler proliferasyonun şiddetini azalttığı gözlenmiştir.

# Gereç ve Yöntem

- Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Çalışma Etik Kurulunun onayı ile gerçekleştirilmiştir (Onay no: DA 07/14).
- Çalışmamız Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon birimi tarafından desteklenmiştir (Proje kodu: TTU-2013-4303).
- Çalışmamıza 2.5-4 kg ağırlığında 30 adet Yeni Zellanda ırkı tavşan dahil edildi.



Erciyes Üniversitesi Hakan Çetinsaya Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi (DEKAM)

# Cerrahi Öncesi Hazırlık

- Operasyon öncesi tüm tavşanlar indirek oftalmoskopi ile muayene edilerek rastgele 3 gruba ayrıldı.
  - ✓ 1. grupta 13 adet(Deksametazon grubu)
  - ✓ 2. grupta 13 adet(Bevacizumab grubu)
  - ✓ 3. grupta 4 adet (Kontrol grubu)
- Ketamin (35mg/kg; IM) ve Xylazin (5mg/kg; IM).

# Cerrahi

- Tek göz (sadece kontrol grubunda her iki göze)
- Üst temporal kadrandan limbusun 8 mm gerisinden 5 mm'lik, No:11 bıçak ile tam kat penetran yaralanma
- Konjonktival ve skleral kesi 6/0 vikril ile sütürasyon
- Vitreusa 0.4 cc otolog kan enjeksiyonu



# Cerrahi

- 1. gruba(no:13)alt nazal kadran, limbusa 1.5 mm mesafeden intravitreal 0.1 mL deksametazon
- 2. gruba (no:13) 0.05mL intravitreal bevacizumab
- 3. gruba (n:4) intravitreal 0.05mL serum fizyolojik.

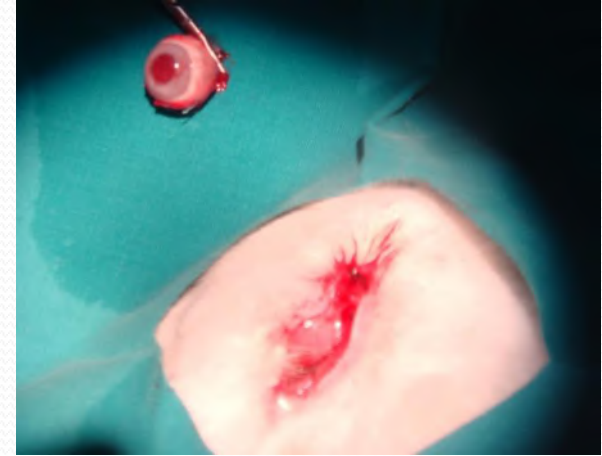


# Postoperatif Takip



- Postoperatif 4\*1 Aminoglikozid dm.
- Postop. 1, 3,7,14 ve 28. günlerde tüm gözler indirek oftalmoskopi ile;
  - ✓ VİH boyutu, yoğunluğu ve haze
  - ✓ Vitreoretinal membranların varlığı ve traksiyonel etkisi
  - ✓ Retina Dekolmanı

- Postop. 28. günde enükleasyon
- Glob, kornea ile optik sinir arasından geçen hattan kesilerek göz küresi makroskopik olarak incelendi.
- Işık mikroskobu ve SEM analizi için örnekler hazırlandı.

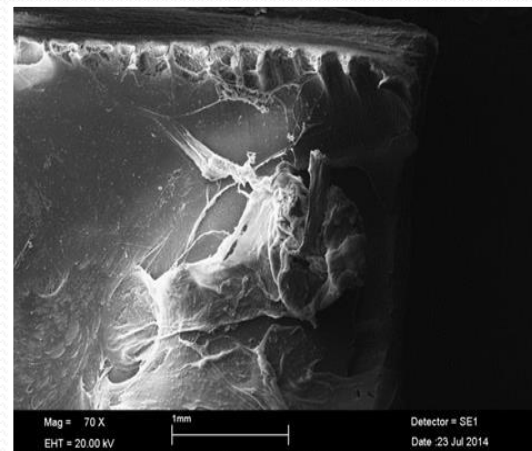


# Histopatolojik İnceleme

- Kesi bölgesinde fibröz proliferasyon değerlendirilmesi;
- ✓ **Grade 1** Hafif (kesi yerinde sınırlı fibrosellüler proliferasyon, vitreusa uzantı yok)
- ✓ **Grade 2** Orta (Damarları içeren küçük fibrosellüler proliferasyon ve vitreusa uzantı var)
- ✓ **Grade 3** Şiddetli (Geniş fibrovasküler proliferasyon, vitreus kavitesinde yaygın uzantılar var)

# Taramalı elektron mikroskobu (SEM) İncelemesi

- Yara yerindeki fibröz uzantılar
- Retina yüzeyi
- Vitreustaki kollajen fibrilleri



# SONUÇLAR

- Deksametazon grubunda 1 tavşan anestezi komp. bağlı ex.
- Bevacizumab grubunda 1 tavşan 3. günde endoftalmi nedeniyle sakrifikasyon.
- Bevacizumab grubunda 1 tavşanda 3. haftada sistemik enf. bağlı ex.
- Bevacizumab grubunda 1 tavşanda travmatik katarakt

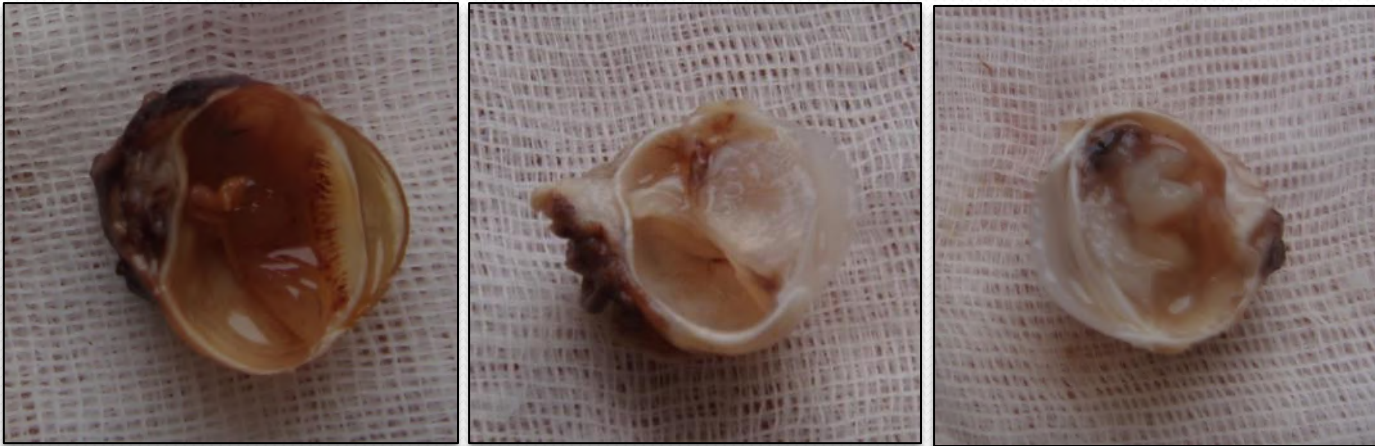
# SONUÇLAR

- **2. ve 4. hafta median klinik ile makroskopik skor;**
- ✓ Deksametazon grubunda, kontrol grubuna göre daha iyi bulundu (sırasıyla  $p=0.018$ ,  $p=0.033$ ).
- ✓ Ayrıca deksametazon grubunda bevacizumab grubuna göre daha iyi, ancak fark anlamlı bulunmadı.

**Tablo6.** Makroskopik doku skorunun gruplar arasında karşılaştırılması

	<b>Grup 1: Deksametazon</b>	<b>Grup 2: Bevacizumab</b>	<b>Grup 3: Kontrol</b>	<b>P</b>
<b>Makroskopik doku Skoru</b>	<b>1(1-5)</b>	<b>2 (1-5)</b>	<b>4 (1-5)</b>	<b>0.033</b>

- **Retina dekolmanı;**
- ✓ Deksametazon grubunda %8.3 (1 adet traksiyonel)
- ✓ Bevacizumab grubunda %16.6 (1 adet yırtıklı, 1 adet traksiyonel)
- ✓ Kontrol grubunda %12.5 (1 adet traksiyonel)
- RD oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.476$ ).



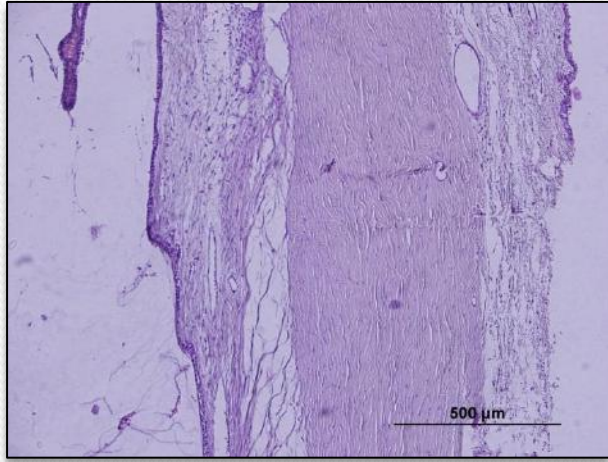
# SONUÇLAR

- **Kesi bölgesindeki fibrosellüler proliferasyon;**
- ✓ Kontrol grubunda, deksametazon ve bevacizumab grubuna göre daha şiddetli izlenirken, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p= 0.538$ ).

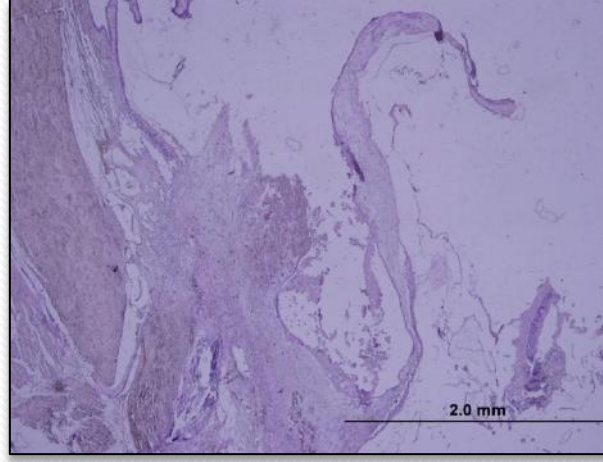
**Tablo 7.** Kesi bölgesindeki fibröz proliferasyonun şiddetinin gruplar arasında karşılaştırılması



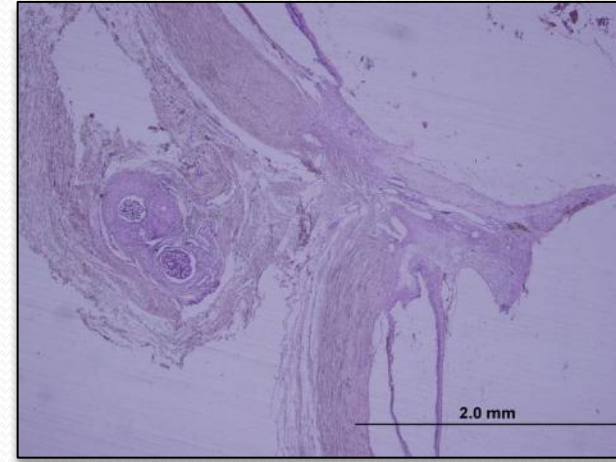
	<b>Grup 1: Deksametazon</b>	<b>Grup 2: Bevacizumab</b>	<b>Grup 3: Kontrol</b>	<b>P</b>
<b>Kesi bölgesindeki fibröz proliferasyon</b>	<b>1(1-3)</b>	<b>2 (1-3)</b>	<b>3 (1-3)</b>	<b>0.538</b>



Kontrol grubunda bulunan bir tavşan gözüne ait Grade I fibröz proliferasyon (X10, H+E)



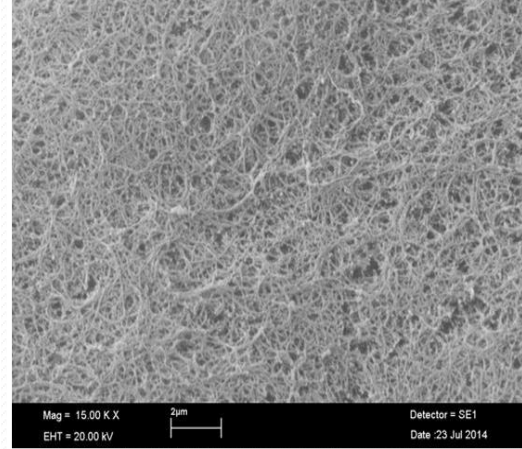
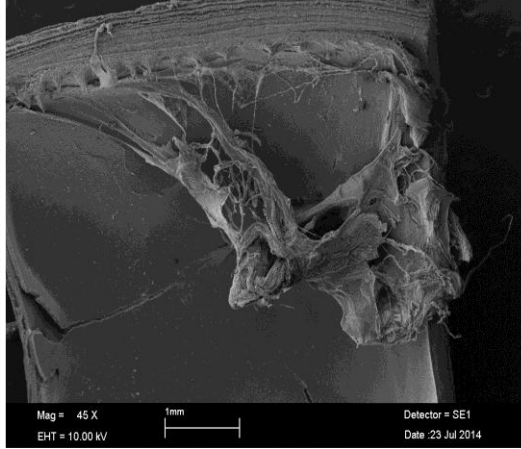
Bevacizumab grubunda bulunan bir tavşan gözüne ait Grade II fibröz proliferasyon (X4, H+E)



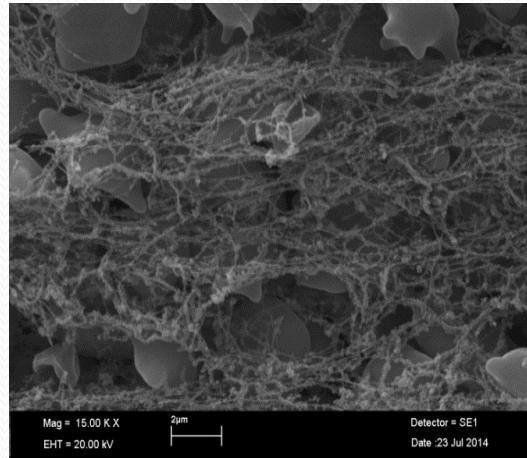
Deksametazon grubunda bulunan bir tavşan gözüne ait Grade III fibröz proliferasyon (X4, H+E)

# SONUÇLAR

- **SEM incelemelerinde yara yerinde fibröz uzantılar;**
  - ✓ En sık kontrol grubu
  - ✓ Bevacizumab grubu
  - ✓ En az deksametazon grubunda gözlendi.
- Normalde vitreusta kollajen fibrillerinin düzenli dizilime sahipken travma sonrası SEM analizinde her üç grupta da **kollajen liflerinin kondanse** olduğu gözlendi.



Kontrol grubuna ait elektron mikrografında yara yerindeki fibröz uzantı (X45), silyer cisime de uzanantılar mevcut (solda) ve büyük büyütmede fibröz uzantıdaki kollajen lifleri (X15.00K) (sağda)



Bevacizumab grubuna ait elektron mikrografında vitreusta kollajen lifleri ve deforme olmuş eritrositler (X15.00K)

# Sonuç olarak...

- ✓ Bu çalışma deneysel posterior penetran göz travmalarında intraoküler proliferasyonu azaltmada intravitreal hem Anti-VEGF hem de steroid tedavilerinin etkili olduğunu göstermiştir.



**TEŞEKKÜRLER**