

Neovasküler Glokom ve Tedavi

Neovascular Glaucoma and Treatment



PROF. DR. NİLGÜN YILDIRIM

Dr. Yıldırım, 1981 yılında Hacettepe Üniversitesi Eskişehir Tıp Fakültesi'nden mezun olmuş ve Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Uzmanlık eğitimini 1986 yılında tamamlamıştır. 1991 yılında Doçentlik, 1997 yılında Profesörlük ünvanlarını almıştır. Oküler yüzey, kornea, glokom ve oftalmolojide ilaç kullanımı ile ilgili yurt içi ve yurt dışı bildirimleri ve makaleleri bulunmakta olup bazı çalışmaları 1991-2009 yılları arasında sırası ile en iyi araştırma ödülü, Prof.Dr. Demir Başar ödülü, ARVO-Asia Travel Fellowship Grant ödülü, Gazi Göz Vakfı en iyi bilimsel makale ödülleri almıştır. Halen öğretim üyesi olarak Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görevli olup, TOD Bursa Şubesi Yönetim Kurulu Üyesi, TOD Glokom Birimi Başkanı, TOD Kornea ve Oküler Enfeksiyon Birimi Aktif üyesi, World Glaucoma Society, Association for Research in Vision and Ophthalmology ve American Academy of Ophthalmology üyesidir.

Correspondence: M.D., Professor, Nilgun YILDIRIM
Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of
Ophthalmology, Eskişehir / TURKEY
E-mail: nyildirim@yahoo.com

ÖZ

Neovasküler glokom (NVG) gözde iskemi oluşumuna neden olan, oküler veya ekstraoküler bir hastalık sonucu iriste ve ön kamara açısında fibrovasküler doku proliferasyonu ile karakterize ciddi bir sekonder glokom tipidir. İlk defa 1906 yılında Coats, santral retinal vasküler oklüzyonu olan hastalarda rubeozis iridisi tanımlamıştır. Daha sonra hemorajik glokom, konjestif glokom, trombotik glokom ve rubeotik glokom gibi isimler ile de tanımlanan NVG terimi, ilk defa 1963 yılında ise Weiss ve ark., tarafından kullanılmıştır. NVG'a en sık retina hastalıkları yol açsa da diğer oküler ve ekstra-oküler antiteler de rol oynamaktadır. Sıklıkla agresif bir klinik seyir ve medikal tedaviye direnç gösteren NVG'da cerrahi tedavi başarısı ve görsel prognoz nedene ve hastalığın evresine göre değişiklik gösterir. NVG'a bağlı morbiditeyi en aza indirmek için erken tanı ve altta yatan oküler ve ekstra-oküler hastalıkları tedavi etmek çok önemlidir. Bu derlemenin amacı NVG etyolojisi, patogenezi ve tedavisi hakkında güncel bilgileri okuyuculara sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: Neovasküler glokom, etyopatogenez, tedavi.

ABSTRACT

Neovascular glaucoma (NVG) is a severe type of secondary glaucoma which is characterized by fibrovascular tissue proliferation at the iris and anterior chamber angle as a cause of eye ischemia due to ocular and extraocular disease. Coats described first rubeosis iridis on 1906 in a patient with central retinal vascular occlusion. Weiss and colleagues first used NVG name on 1963 After hemorrhagic glaucoma, congestive glaucoma, thrombotic glaucoma and rubeotic glaucoma names were given. Although retinal disease are the most common cause, other ocular and extraocular entities can play a role. Surgical success and visual prognosis change based on the grade of NVG, which frequently shows aggressive clinic and resistance to medical treatment. It is important to treat underlying ocular and extraocular disease to minimize morbidity due to NVG. The aim of this review is to provide an update about NVG etiology, pathogenesis, and treatment to the readers.

Key Words: Neovascular glaucoma, etiopathogenesis, treatment.

ETYOLOJİ

NVG'da iris ve açıda neovaskülarizasyon gelişmesinde retinal iskemi, radyoterapi, göz içi tümörler, oküler inflamatuvar hastalıklar, cerrahi travma ve ekstra oküler vasküler hastalıklar rol oynar. Bu faktörlerin içinde ise en sık rastlanılan retinal iskemik hastalıklar olup SRVO ve ileri diabetik retinopati NVG'ların yaklaşık 2/3'ünü teşkil eder.¹⁻³

Tablo: Rubeozis iris ve neovasküler glokoma yol açan faktörler.

Diabetik retinopati
Santral retinal ven oklüzyonu
Santral retinal arter oklüzyonu
Retinal ven dalcık oklüzyonu
Prematüre retinopatisi
Coat's hastalığı
Radyoterapi
Göz içi tümörler (üvea melanomu, retinoblastoma)
Üveit (Behçet hastalığı)
Sempatik oftalmi
Endoftalmi
Karotis arter tıkanıklığı
Karatiko-kavernöz fistül

Diabetik Retinopati: Diabetik olgularda NVG sıklıkla proliferatif diabetik retinopati ile birlikte görülmekle beraber, rubeozis iridis retinal veya optik sinir neovaskülarizasyonu olmadan da ortaya çıkabilir.

Rubeozis iridisi olan olgularda diabet prevalansı %0.25 ile %20 arasında değişmekte olup bu olguların yaklaşık %33'ünde proliferatif diabetik retinopati bulunmaktadır.⁴ Farklı bir çalışma da ise proliferatif diabetik retinopatisi olan olguların ise %64'ünde rubeozis iris saptanmıştır.⁵

Retinal Vasküler Oklüzif Hastalık: NVG iskemik santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) durumunda veya nadiren de olsa iskemik hemi-SRVT ve multipl retinal ven dal oklüzyonu durumunda görülebilir. SRVT olgularının 1/3'ü tanı anında iskemiktir. Kapiller non-perfüzyon sahası genişledikçe NVG gelişme riski artar. İskemik SRVT geçiren hastalarda NVG gelişme riski ilk 100 gün içinde yaklaşık %80'dir. Diğer bir deyişle iskemik SRVT'li 10 olgunun 8'inde ilk 3 ay içerisinde NVG gelişmektedir. Ancak 18 ay sonrasına kadar da NVG gelişebilir (%23). Bu yüzden bu olguların sık aralıklarla takip edilmesi önemlidir. Non-iskemik tip SRVT olgularında ise ilk 6 ay içinde NVG gelişme oranı %50'dir. 8. aydan sonra NVG gelişme riski ise %1'e düşmektedir. NVG santral retinal arter oklüzyonu durumunda da ortaya çıkabilir. Yapılan çalışmalarda bu oranın %16-18 olduğu bulunmuştur.^{2,6,7}

Oküler İskemik Sendrom: Oküler iskemik sendrom (OİS) nadir görülse de tedavisi zor ve görsel prognozu kötüdür. Bir çok oküler hastalığı taklit ettiği için tanıyı koymak genellikle zordur. OİS göz küresine gelen global kan akımında azalma ön ve/veya arka segmentte iskemi gelişmesine yol açarak klinik bir tablo oluşturur. İskemi iriste ve ön kamara açısında neovaskülarizasyon gelişmesine neden olarak NVG oluşmasına yol açar. OİS'ü olan hastaların çok büyük kısmında ciddi karotis arter darlığı mevcuttur. Bunun dışında aort arkında, oftalmik-santral retinal veya siliyer retinal arterlerde de darlık bulunabilir. Bu yüzden OİS olan olgularda karotis arter Doppler normal bile olsa MR anjiyografi ile karotis arter dallarının görüntülenmesi önem arz eder. OİS'ü olan hastalarda bir diğer eşlik eden sorun diabetes mellitustur. Mizener ve ark.,⁸ yaptığı bir çalışmada OİS'li hastalarda diabet prevalansının %56 oranında olduğu gösterilmiştir.

Tümörler: Göz içi tümörlerinin klinik seyri esnasında veya radyoterapi ve/veya plak brakiterapi sonrasında NVG geliştiği bilinmektedir. Bunlar koroid melanomu, koroid hemanjiomu, retinoblastoma, malign lenfoma ve metastatik tümörlerdir. Patogenezdeki esas mekanizma kapiller non-perfüzyon ve retinal iskemidir.

Üveit: NVG hem ön hem de arka üveit sonucu gelişebilir. Rubeozisi iridisi olan olguların yaklaşık %1.5-10'unda üveit bulunmaktadır. Üveitte mevcut kronik inflamasyon sonucu salınan büyüme faktörlerinin yeni damar gelişiminde rol oynadığı sanılmaktadır.

PATOGENEZ

İris, ön kamara açısı, retina ve optik sinirde yeni damar oluşumuna yol açan en önemli faktörün retinal hipoksi olduğu düşünülmektedir. Retinal hipoksi sonrası vasküler büyüme endotelial faktörü (VEGF), nitrik oksit, inflamatuvar sitokinler (özellikle IL-6, IL-12), serbest radikal ve glutamat salınımlarında artış olmaktadır.

Bunlar içinde yeni damar oluşumunu indükleyen en güçlü faktör VEGF'dir. Retinal kan damarlarının oluşumunda anjiyogenik faktörlerin rol oynadığına dair ilk hipotez 1948 yılında kurulmuştur. Daha sonraki yıllarda VEGF'in izole edilmesi ile insan retinası başta olmak üzere bir çok göz dokusunda bu faktörün mevcut olduğu ortaya çıkmıştır. VEGF'in 5 ligandı vardır (A, B, C, D, ve Plasenta büyüme faktörü). Bu 5 ligand 3 farklı tirozin kinaz resptörüne bağlanır (VEGFR-1, -2, -3). Bu ligandlardan en güçlüsü VEGF-A'dır. VEGF-A, VEGFR-1 ve -2 resptörüne bağlanarak vasküler permeabiliteyi artırır, endotel hücrelerini apoptozisten korur ve anjiyogenezisi indükler. Retinada VEGF-A salgılayan hücreler şunlardır:

- Retina pigment epiteli,
- Endotel hücreleri,
- Perisitler,
- Astrositler,
- Müller hücreleri,
- Amakrin ve gangliyon hücreleri.

İskemik SRVT ve proliferatif diabetik retinopatisi olan hastalarda ön kamara VEGF seviyeleri çok yükselmektedir. Aynı şekilde aköz hümör VEGF seviyesi ile iris neovaskülarizasyonu arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. VEGF iriste yeni damar oluşumunu indüklerken aynı anda açı bölgesinde fibrovasküler bir dokunun da gelişmesine sebep olur. Bu doku açıda ön sineşilere neden olarak açının kapanmasına ve aköz hümörün trabeküler ağdan dışa atılımına engel olur. Sonuç olarak GİB'nı yükselir. NVG'lu gözlerin histopatolojik incelenmesi sonucu açı bölgesinde fibrovasküler membran gelişimi 4 evreye ayrılmıştır:⁹

Evre 1: Trabeküler ağda fibrovasküler doku ortaya çıkar ancak açı henüz tamamen açıktır.

Evre 2: Fibrovasküler doku trabeküler ağdan ön kamaraya uzanır. Bu dokunun kontraksiyonu sonucu periferik ön sineşiler gelişir.

Evre 3: Fibrovasküler doku irisi ön yüzeyine yayılır.

Evre 4: İrisi kaplayan fibrovasküler membran üzerinde tek katlı endotel tabakası gelişir.

Bir diğer evreleme ise iris FFA'sına göre yapılan evrelemedir.¹⁰

Evre 1: Pupil çevresinde sızıntı ve peripupiller damarlarda genişleme.

Evre 2: Erken fazlarda dolum gösteren yüzeyel yeni damar oluşumu. Açıda erken neovaskülarizasyon

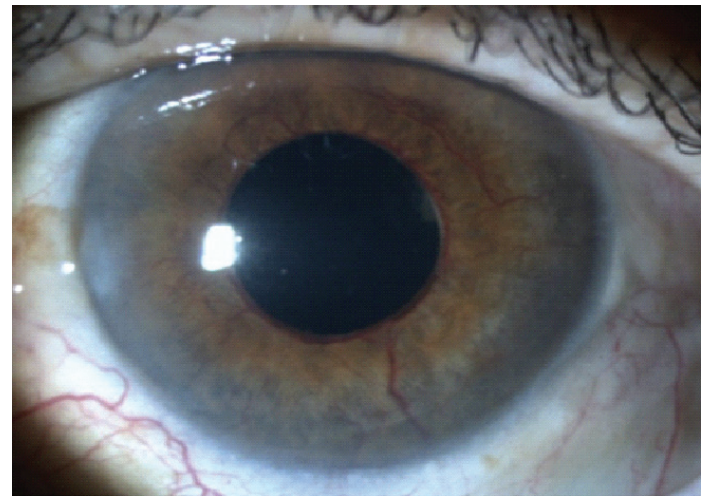
Evre 3: Belirgin rubeozis iridis. Erken fazlardan itibaren yaygın ve belirgin sızıntı.

Evre 4: Tüm iris yüzeyinde yeni damar mevcudiyeti, Ektropiyon üvea (Resim 1).

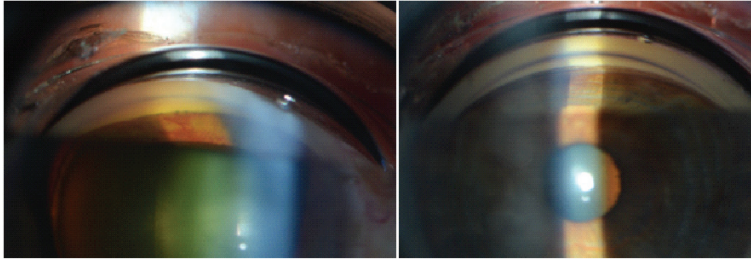
NVG'da görme kaybına neden olan asıl faktör optik sinir ve/veya retina iskemisidir. Bu yüzden GİB yükseldikçe ve kan basıncı düştükçe optik sinir başı ve retina daha da fazla iskemik kalmaktadır. NVG tedavisinde GİB'nı düşürmek önemli olduğu kadar, sistemik kan basıncının düşürülmemesi de gereklidir.

KLİNİK

Erken evrede NVG tanısı koymak güçtür. Bu yüzden NVG gelişimi riski olan olgularda, özellikle iskemik SRVT ve proliferatif diabetik retinopatisi olanlar, yakın izlenerek oftalmolojik muayenede iris, NV açısından dikkatli muayene edilmelidir.



Resim 1: Rubeozis iridis ve ektropiyon üvea.



Resim 2: Sağ göz SRVT sonrası rubeozis iridis ve açıda gelişen fibrovasküler membran. Aynı hastanın sağlıklı olan sol gözüne ait gonyoskopi resmi.

NVG gelişme riski bulunan tüm olgulara öncelikle pupil dilatasyonu yapılmaksızın biyomikroskopi ve gonyoskopi yapılmalıdır. NVG'nun erken safhasında pupil kenarında biyomikroskobun büyük büyütmesi ile ancak seçilebilen ince iris NV'leri bulunur. Hastaların küçük bir kısmında ise ilk NV'ler açıda görülebilir. Erken evre NVG kliniğinde flare, ÖK'da tek tük hücre olması olguları yanlışlıkla üveit olarak değerlendirilmesine neden olur. NVG'nun geç safhalarında tanı koymak nispeten daha kolaydır. İrisin mid-periferik bölgesinde NV'ler mevcuttur. Gonyoskopide ise açı açık ve açı bölgesinde NV'ler ve fibrovasküler membran görülür (Resim 2). İleri evrelerde açıda periferik ön sineşi, progresif açı kapanması ve ektropiyon üvea saptanır.

NVG kliniği tedaviyi yönlendirme açısından 3 evrede incelenir:¹⁰

Evre 1: Açı açık, GİB normal, iriste ve/veya açıda ancak çok dikkatli ve büyük büyütmede görülebilen çok ince NV mevcut

Evre 2: Açı açık ancak iriste ve açıda kolaylıkla görülebilen NV mevcut. GİB 20-30 mmHg arasında.

Evre 3: Açı kapalı, ektropiyon üvea mevcut. İriste ve açıda çok belirgin NV. GİB 30 mmHg'nin üzerinde.

TANI

NVG tanısında ön segment biyomikroskopi, gonyoskopi ve son yıllarda ön segment OCT'si ile değerlendirilmektedir. Erken evrede NV'lerin görülmesi zor olduğu için, şüpheli olgularda flöresein iris anjiyografisi çekilerek sızdıran bölgeler saptanabilir. Ancak çok yüksek GİB ile seyreden ileri evre NVG olgularında korneada epitelyal ödem iris ve açı NV'lerinin görülmesini engeller.

Ayırıcı Tanı: Erken evrede yani sadece iris NV'lerinin olduğu ancak GİB yükselmesinin olmadığı evrede anamnez, olgunun sistemik değerlendirilmesi ve özellikle periferik retinanın muayenesi ayırıcı tanı için çok önemlidir.

Fuchs'un heterokromik iridosiklit tablosunda yüksek GİB ve açıda NV'ler görülebilir. Sekonder glokom ise trabekülite bağlıdır. Bazı psödoeksfolyasyon olgularında nadiren de olsa yine iriste NV'ler bulunur.

Herpetik keratoüveit olgularında trabekülite bağlı GİB yüksekliği ve iriste inflamatuvar damar genişlemesi saptanabilir. Bu olgularda ise dikkatli bir kornea muayenesi tanı konulmasını kolaylaştırır.

Akut açı kapanması glokomunda, sistemik hiperozmotik ajanlar veya lokal gliserinle kullanarak muayene yapılmalı ve kornea ödemi giderilerek iris neovaskülarizasyonunun olup olmadığı araştırılmalıdır. Bu hastalarda diğer gözün muayenesi ayırıcı tanıda önemlidir.

TEDAVİ

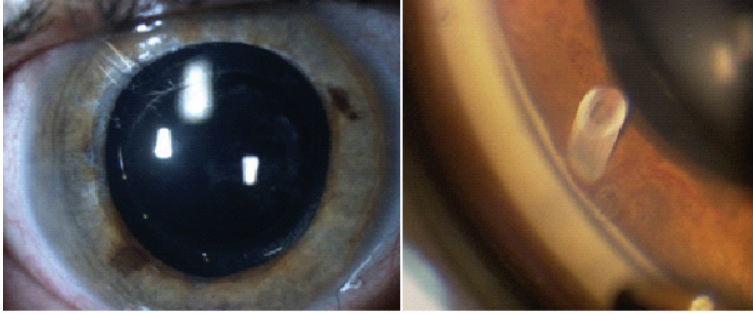
NVG'da tedavi zor, süreç ise zahmetlidir. Tedavi yaklaşımını seçerken ön kamara açısının durumu ve retinanın görülmesini engelleyecek ortam opasitelerinin varlığı (katarakt veya vitreus hemorajisi gibi) mutlaka dikkate alınmalıdır. Tedavide iki ana hedef vardır:

1. İskemik retina tarafından üretilen VEGF salınımını azaltmak,
2. GİB'ni kontrol altına almak.

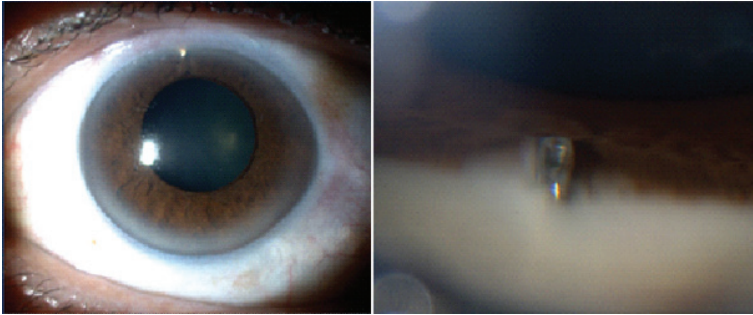
VEGF salınımını iskemik retina bölgesine panretinal fotokoagülasyon uygulanması, intravitreal anti-anjiyojenik ilaçların yapılması ve/veya pars plana vitrektomi ile sağlanır. GİB'ni düşürmek için ise topikal antiglokomatöz ilaçlar, filtran cerrahi ve destrüktif işlemler uygulanır. Glokom cerrahisi öncesi iskeminin kontrol altına alınması olmaz ise olmazdır.

Panretinal Fotokoagülasyon (PRP)

NVG'nin en etkin tedavisi NV gelişimini engellemektir. Rubeozis iris gelişiminde ana etken retinal iskemik olduğuna göre retinal iskemik sahaların PRP ile susturulması ortam opasitesi olmayan hastalarda ivedilikle uygulanmalıdır.¹¹ PRP uygulanması ETDRS kriterlerine göre yapılmalıdır: 500 mikron spot büyüklüğü, 100 milisaniye süre, ve retinada gri-beyaz spot oluşturacak yeterli güç.¹²



Resim 3: NVG olgusunda tüp implantasyonu.



Resim 4: NVG'da Ex-press implantasyonu.

Eğer mümkünse PRP ile iskemik alan tek seansta tedavi edilmelidir. Yeni damarların regresyonu için en az 1400-1600 atış yapılmalıdır. Toplamda en az 2000-2500 atış tamamlanmalıdır. Seanslar arası 2 haftayı geçmemelidir. 3 günde yeni damarların %20'si, 1. ayda ise %97'si regrese olur.

Antianjiyojenik Ajanlar: Daha önce belirtildiği gibi NV'lerin gelişiminden sorumlu ana ajan VEGF'dir intra vitreal anti-VEGF uygulamadan sonra 72 st'te etkisi görülmekte, maksimum etki 1. haftada çıkmaktadır. Anti-VEGF'in etki süresi 4-6 hafta sürmektedir. PRP ise VEGF salınımını uzun dönemde baskılayan bir tedavidir ancak VEGF salınımı PRP'yi takiben 4 hafta sonra normale dönmektedir. Bu nedenle VEGF salınımı hızlıca baskılayacak anti-VEGF ajanlar ile PRP nin kombine edilmesi tedavide önemlidir. Klinikte en sık kullanılan anti-VEGF ajanlar bevasizumab (Avastin) ve ranibuzamab (Lucentis)'tir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bevasizumab ve ranibuzamabın NVG tedavisindeki etkinlikleri kanıtlanmıştır.^{11,13-18} Anti-VEGF ajanların intravitreal uygulanması trabeküler ağda ödem, inflamasyon ve fibrin depo-

lanmasını azaltmakta, iriste ve açıdaki NV'lerin gerilemesini sağlamaktadır.^{11,13,16-18} Anti-VEGF uygulama dozu, Bevasizumab için pars planadan 1.25 mg/0.05 ml'dir.

Ranibuzumab'ın ise intravitreal enjeksiyona şeklinde hazır ticari formu mevcuttur. Bu ajanların PDR için vitrektomi yapılan ve silikon verilen NVG olgularında da iris NV'leri azalttığı ve tedavide etkili olduğu gösterilmiştir.¹⁹ Silikon bulunan NVG'lu gözlerde %29 oranında 2. kez anti-VEGF enjeksiyonuna gerek duyulmuş olup, açı kapanmadan uygulamanın gerekli olduğu bildirilmiştir.²⁰

Cerrahi Tedavi: Neovasküler glokomun tedavisinde cerrahi ön planda olup klasik filtran cerrahinin başarısı sınırlı olduğu için genellikle glokom implantları tercih edilir.^{18,21,22} Bunun yanı sıra kontrollü çalışmaları olmasa da modifiye trabekülektomi olarak sunulan Ex-Press implantı NVG açık açı evresinde uygulanabileceği bildirilmiştir²³ (Resim 3, 4).

Son yıllarda anti-VEGF'lerin NVG tedavisinde yer alması ve cerrahi sırasında antimetabolit kullanılması filtran cerrahi başarısını arttırmıştır. Alkawas ve ark.,²⁵ 17 NVG'lu gözde yaptığı bir çalışmada intravitreal anti-VEGF ve PRP'yi takiben yapılan mitomisin C'li (MMC) trabekülektomide 1 yıl sonunda %82.4 başarı bildirmiştir.²⁴

NVG'lu 35 göz üzerinde yapılan benzer bir çalışmada ise MMC'li trabekülektomi sonrası 3 yıllık takipte %61.8 başarı bildirilmiştir. Takihara ve ark.,²⁷ yaptığı çalışmada NVG'da MMC'li trabekülektomi cerrahisindeki başarıyı olumsuz etkileyen faktörler olarak genç yaş, diabetes, daha önce vitrektomi öyküsü olması vurgulanmıştır.²⁶ Elgin ve ark.'nın 2006 yılında yaptığı çalışmada NVG'da cerrahi başarı %66 olarak bildirilmiştir. Glokom implantlarındaki gelişmeler de NVG'lu gözlerin prognozunu olumlu yönde etkilemektedir. Bu nedenle NVG li gözler ağırlı ve görmeyen gözler olmaktan çıkmıştır. Glokom implantlarından valfli (Ahmed glokom valfi) veya valfsiz (Barveldt veya Molteno) tercih edilebilir. Vitrektomi ile kombine NVG cerrahisinde glokom implantı pars plana yerleşimli uygulanabilir.²⁸ 40 NVG'lu hastada yapılan bir çalışmada MMC'li trabekülektomi ve AGV implantı sonrası olgular iki yıl takip edilmiştir. Bu takip sonunda MMC'li trabekülektomi grubunda başarı oranı %65, AGV implantı grubunda başarı oranı %55 bulunmuş, aradaki farkın anlamlı olmadığı ifade edilmiştir (p=0.815).²¹

Pars Plana Vitrektomi: NVG'lu hastaların büyük kısmında PRP yapılmasını engelleyecek ortam opasiteleri mevcuttur. Bu tür vakalarda PPV ideal yaklaşımdır.²⁸⁻³⁰ PPV ile hem ortam opasiteleri hem inflamatuvar ajanlar uzaklaştırılır. Ayrıca endolazer ile iskemik retina sahaları kolaylıkla yok edilir. Bu yüzden ortam opasitesi olan NVG'lu olgularda PPV ile endolazer yapılması öncelikli olmalıdır.

Siklodestrüksiyon: NVG'ye bağlı görme beklentisi olmayan ağırlı gözlerde ana hedef GİB'nı düşündürüp ağrıyı dindirmek ve gözü sakinleştirmektir. Bu tür gözlerde en iyi yaklaşım siklodestrüksiyondur.³¹⁻³⁵ Ancak görme üzerine bir etkisi olmayacağı akılda tutulmalıdır. Diod lazer siklofotokoagülasyon transkleral veya endoskopik olarak uygulanabilir. Kornea saydamsa ve hasta psödoftalm ise endoskopik yaklaşım tercih edilir. Endoskopik yaklaşımda nörotrofik keratit, skleral erime gibi komplikasyonlar çok daha az olmak ile beraber, inflamasyon ve fitizis bulbi görülme riski daha yüksektir. Transkleral diod uygulamasında komplikasyonlardan kaçınmak için uygulamada 1500 mW-2000 ms ayarları ile başlanır, siliyer cisimden çıt sesi alınana kadar güç tedrici olarak arttırılır. İlk çıt sesinin duyulduğu noktada güç 50 mW azaltılarak saat 3-9 kadranı boş bırakılacak şekilde en az 16 adet atış yapılır. İki merkezli olarak yaptığımız bir çalışmada NVG'lu 66 gözde diod lazer ve AGV başarısı karşılaştırılmıştır. İki yıllık takip sonunda diod grubunda başarı oranı %61.1, AGV grubunda ise %59.2'dir. Başarı farkı arasında anlamlı fark olmasa da diod lazer yapılan grupta komplikasyon oranı daha az ancak uygulama sayısı daha fazla olmuştur.³⁴

SONUÇ

NVG'un medikal ve cerrahi tedavisinde görme prognozunu belirleyen faktörler preoperatif görme düzeyi, GİB yüksekliği, GİB yüksekliğinin süresi ve makula-optik disk hasarının düzeyidir. NVG neden olan altta yatan patolojinin düzeltilmesi başarının devamlılığı açısından çok önemlidir. Bunun için diabetik hastalarda metabolik kontrol, SRVT'da yakın izlem, panretinal fotokoagülasyonun zamanında ve etkili uygulanması ve adjuvan anti-anjiyojenik ajanlar ile kombine edilmesi gereklidir. NVG tedavisinde glokom ve retina uzmanlarının ekip olarak çalışması başarıyı arttıran en önemli faktördür.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Konareva-Kostianeva M. Neovascular glaucoma. *Folia medica* 2005;47:5-11.
2. Hayreh SS. Evidence-based recommendations for neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 2003;110:1.
3. Delaney WV, Jr. Evidence-based recommendations for neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 2003;110:2.
4. Frenkel RE, Simmons RJ. Neovascular glaucoma. *Journal of glaucoma* 1996;5:150.
5. Gross R. Neovascular glaucoma and ocular ischemic syndrome. *Journal of glaucoma* 2000;9:409-12.
6. Hayreh SS. Neovascular glaucoma. *Progress in retinal and eye research* 2007;26:470-85.
7. Packer AJ, Gu XQ, Servais EG, et al. Primate model of neovascular glaucoma. *International ophthalmology* 1986;9:121-7.
8. Mizener JB, Podhajsky P, Hayreh SS. Ocular ischemic syndrome. *Ophthalmology* 1997;104:859-64.
9. T. N, H. F, S. K. Development and classification of neovascular glaucoma in diabetic eye disease: histopathological study. *Acta Ophthalmol Soc* 1976;86:166-75.
10. Laatikainen L. Development and classification of rubeosis iridis in diabetic eye disease. *The British journal of ophthalmology* 1979;63:150-6.
11. Mahdy RA, Nada WM, Fawzy KM, et al. Efficacy of intravitreal bevacizumab with panretinal photocoagulation followed by Ahmed valve implantation in neovascular glaucoma. *Journal of glaucoma* 2013;22:768-72.
12. Chew EY, Ferris FL, Csaky KG, et al. The long-term effects of laser photocoagulation treatment in patients with diabetic retinopathy: the early treatment diabetic retinopathy follow-up study. *Ophthalmology* 2003;110:1683-9.
13. Simha A, Braganza A, Abraham L, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular glaucoma. *The Cochrane database of systematic reviews* 2013;10:CD007920.
14. Silva Paula J, Jorge R, Alves Costa R, et al. Short-term results of intravitreal bevacizumab (Avastin) on anterior segment neovascularization in neovascular glaucoma. *Acta ophthalmologica Scandinavica* 2006;84:556-7.
15. Kodjikian L. [Neovascular glaucoma treatment in 2012: role of anti-VEGF agents]. *Journal francais d'ophtalmologie* 2013;36:461-5.
16. Luke J, Nassar K, Luke M, Grisanti S. Ranibizumab as adjuvant in the treatment of rubeosis iridis and neovascular glaucoma--results from a prospective interventional case series. *Graefes's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie* 2013;251:2403-13.

17. Waisbourd M, Shemesh G, Kurtz S, et al. Topical bevacizumab for neovascular glaucoma: A Pilot Study. *Pharmacology* 2014;93:108-12.
18. SooHoo JR, Seibold LK, Kahook MY. Recent advances in the management of neovascular glaucoma. *Seminars in ophthalmology* 2013;28:165-72.
19. Falavarjani KG, Modarres M, Nazari H. Therapeutic effect of bevacizumab injected into the silicone oil in eyes with neovascular glaucoma after vitrectomy for advanced diabetic retinopathy. *Eye* 2010;24:717-19.
20. Salman AG. Intrasilicone bevacizumab injection for iris neovascularization after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic research* 2013;49:20-4.
21. Shen CC, Salim S, Du H, et al. Trabeculectomy versus Ahmed Glaucoma Valve implantation in neovascular glaucoma. *Clinical ophthalmology* 2011;5:281-6.
22. Li Z, Zhou M, Wang W, Huang W, et al. A prospective comparative study on neovascular glaucoma and non-neovascular refractory glaucoma following Ahmed glaucoma valve implantation. *Chinese medical journal* 2014;27:1417-22.
23. Kadikoy H, Hughes B, Tannir J, et al. Comparison of surgical outcomes of Express Shunt and Ahmed Valve in Neovascular Glaucoma. *ARVO Meeting Abstracts* 2013;54:4490.
24. Alkawas AA, Shahien EA, Hussein AM. Management of neovascular glaucoma with panretinal photocoagulation, intravitreal bevacizumab, and subsequent trabeculectomy with mitomycin C. *Journal of glaucoma* 2010;19:622-6.
25. Kiuchi Y, Sugimoto R, Nakae K, et al. Trabeculectomy with mitomycin C for treatment of neovascular glaucoma in diabetic patients. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde* 2006;220:383-8.
26. Takihara Y, Inatani M, Fukushima M, et al. Trabeculectomy with mitomycin C for neovascular glaucoma: prognostic factors for surgical failure. *American journal of ophthalmology* 2009;147:912-8.
27. Elgin U, Berker N, Batman A, et al. Trabeculectomy with mitomycin C combined with direct cauterization of peripheral iris in the management of neovascular glaucoma. *Journal of glaucoma* 2006;15:466-70.
28. Jeong HS, Nam DH, Paik HJ, et al. Pars plana Ahmed implantation combined with 23-gauge vitrectomy for refractory neovascular glaucoma in diabetic retinopathy. *Korean journal of ophthalmology : KJO* 2012;26:92-6.
29. Kono T, Shiga S, Takesue Y, et al. Long-term results of pars plana vitrectomy combined with filtering surgery for neovascular glaucoma. *Ophthalmic surgery, lasers & imaging : the official journal of the International Society for Imaging in the Eye* 2005;36:211-6.
30. Luttrull JK, Avery RL. Pars plana implant and vitrectomy for treatment of neovascular glaucoma. *Retina* 1995;15:379-87.
31. Janicijevic-Petrovic MA, Sarenac T, Petrovic M, et al. Cyclocryotherapy in neovascular glaucoma treatment. *Medicinski glasnik : official publication of the Medical Association of Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina* 2012;9:106-9.
32. Fong AW, Lee GA, O'Rourke P, et al. Management of neovascular glaucoma with transscleral cyclophotocoagulation with diode laser alone versus combination transscleral cyclophotocoagulation with diode laser and intravitreal bevacizumab. *Clinical&experimental ophthalmology* 2011;39:318-23.
33. Ghosh S, Singh D, Ruddle JB, et al. Combined diode laser cyclophotocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin) in neovascular glaucoma. *Clinical&experimental ophthalmology* 2010;38:353-7.
34. Yildirim N, Yalvac IS, Sahin A, et al. A comparative study between diode laser cyclophotocoagulation and the Ahmed glaucoma valve implant in neovascular glaucoma: a long-term follow-up. *Journal of glaucoma* 2009;18:192-6.
35. Freigassner P, Eckhardt M. Transscleral cyclophotocoagulation versus cyclocryotherapy in treatment of neovascular glaucoma: a retrospective analysis. *Acta ophthalmologica Scandinavica* 2003;81:674-5.

Makaleye katkılarından dolayı Dr. Afsun ŞAHİN'e teşekkür ederiz.