



Farklı Anti-VEGF Ajanlar ve Uygulama Sistemlerinin Göz İçi Basıncına Kısa Dönem Etkileri

Effect of Intravitreal Antivegf Injection on Intraocular Pressure in the Early Period

Ayşe Sönmez, Murat Garlı, Sevda Aydın Kurna, Banu Açıkalın

ÖZET

Amaç: İntravitreal olarak, bevasizumab, aflibersept ve ranibizumab kullanıma hazır enjektör sistemi ile yapılan enjeksiyon sonrası erken dönemde saptanan göz içi basıncı (GİB) değişikliklerini değerlendirmek.

Yöntem: Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), diyabetik maküler ödem (DMÖ) ve retinal ven oklüzyonu (RVO) tanısı ile antivegf tedavisi uygulanan 39 hastanın 39 gözü çalışmaya dahil edildi. GİB değerleri, enjeksiyondan hemen önce, enjeksiyondan bir dakika, 30 dakika ve 60 dakika sonra Tono-pen (AVIA, Reichert, USA) ile ölçüldü.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 66.08 ± 10.18 idi. YBMD tanılı 19, DMÖ tanılı 16 ve RVO tanılı 4 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların %25.6'sına (n=10) aflibersept, %35.9'una (n=14) bevasizumab ve %38.5'ine (n=15) ranibizumab kullanıma hazır enjektör sistemi ile intravitreal tedavi uygulanmıştır. Hastaların enjeksiyondan önce ölçülen ortalama GİB değeri aflibersept, bevasizumab ve ranibizumab için sırasıyla 17.36 ± 3.99 , 19.94 ± 2.83 ve 17.33 ± 4.04 mmHg idi. Enjeksiyon öncesine göre 60.dk GİB ölçümlerindeki değişim anlamlı değilken, 1.dk ve 30.dk GİB ölçümlerindeki artış istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$). Uygulanan antivegf ajana göre 1.dk ve 30.dk GİB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0.05$). Bevasizumab kullananların 60.dk GİB ölçümleri, ranibizumab kullananlardan daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: İntravitreal olarak uygulanan antivegf ajanlar, erken dönemde ani ve geçici GİB yükselmesine yol açabilir. Özellikle glokom hastalarında mükerrer uygulamalar hastaların glokom hasarını derinleştirebilir. Tek kullanımlık hazır enjeksiyon sistemleri ile ilacın kullanılacak hacmi daha kontrollü olarak verilebilir. Bu sayede enjeksiyon esnasında oluşan ani GİB yüksekliğinin, hatalı fazla hacim kullanılmasının önüne geçilerek sınırlandırılabilirliği pratikte düşünülse de çalışmamız da fark saptanmamıştır.

Anahtar sözcükler: Aflibersept; antivegf; bevasizumab; göz içi basıncı; ranibizumab.

ABSTRACT

Objectives: This study aims to evaluate the intraocular pressure (IOP) changes detected in the early period after intravitreal injection with bevacizumab, aflibercept and ranibizumab pre-filled syringe system.

Methods: 39 eyes of 39 patients with age-related macular degeneration (AMD), diabetic macular edema (DME) and retinal vein occlusion (RVO) who were treated with intravitreal antivegf agents were included in this study. IOP values were measured with Tono-pen (AVIA, Reichert, USA) just before injection, 1 minute, 30 minutes and 60 minutes after injection.

Results: The mean age of the patients was 66.08 ± 10.18 . 19 patients with AMD, 16 patients with DME and 4 patients with RVO were included in this study. 25.6% (n=10) of the cases were treated with intravitreal aflibercept, 35.9% (n=14) with bevacizumab and 38.5% (n=15) with ranibizumab pre-filled syringe system. The mean IOP value of the patients measured before injection was 17.36 ± 3.99 , 19.94 ± 2.83 and 17.33 ± 4.04 mmHg for aflibercept, bevacizumab, and ranibizumab, respectively. While the change in IOP values measured at 60 minutes after

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Fatih Sultan Mehmet Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Göz
Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Atıf için yazım şekli: Sönmez
A, Garlı M, Aydın Kurna S,
Açıkalın B. Farklı Anti-VEGF
Ajanlar ve Uygulama Sistem-
lerinin Göz İçi Basıncına Kısa
Dönem Etkileri. Bosphorus
Med J 2021;8(3):160–164.

Başvuru tarihi: 19.12.2020
Kabul tarihi: 25.01.2021

Yazışma Adresi:

Dr. Ayşe Sönmez, Fatih Sultan
Mehmet Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, G Blok Göz Kliniği,
İçerenköy, E5 Karayolu Üzeri,
Ataşehir 34752, İstanbul

Tel:

+90 533 414 53 18

e-posta:

ademirciler@hotmail.com

OPEN ACCESS



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution-
NonCommercial 4.0 International
License.

the injection compared to the pre-injection values was not significant, the increase in IOP measurements at 1 minute and 30 minutes after the injection was statistically significant. IOP values measured at 1st and 30th minute were not significant according to the antivegf agent types.

Conclusion: Antivegf agents administered intravitreally may cause sudden and temporary IOP elevation in the early period. Repeated applications, especially in glaucoma patients, may increase the glaucomatous damage of the patients. The amount of the intravitreal agent can be given in a more controlled way with disposable prefilled syringe systems. Although it is thought in practice that the sudden IOP elevation that occurs during an injection can be prevented by avoiding the use of excessive amounts, there was no significant difference in our study.

Keywords: Antivegf; aflibercept; bevacizumab intraocular pressure; ranibizumab.

Intravitreal olarak uygulanan vasküler endotelyal büyüme faktör inhibitörleri (antivegf) yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), diyabetik makula ödemi (DMÖ) ve retina ven oklüzyonuna (RVO) bağlı gelişen makula ödemi tedavisinde günümüzde yoğun olarak kullanılmaktadır. Erken dönem göz içi basınç (GİB) artışı intravitreal antivegf tedavisinin sık görülen bir komplikasyonudur.^[1-3] Bu çalışmadaki amacımız bevasizumab, aflibersept ve ranibizumab kullanıma hazır enjektör sistemi ile yapılan intravitreal enjeksiyon sonrası erken dönemde saptanan GİB değişikliklerini değerlendirmektir.

Yöntem

S.B.Ü Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi retina biriminde YBMD nedenli subfoveal koroidal neovasküler membran (KNVM), DMÖ ve RVO'ya bağlı gelişen makula ödemi tanısı ile Mayıs ve Haziran 2019 tarihleri arasında intravitreal antivegf tedavisi uygulanmış olan 180 hasta dosyası retrospektif olarak tarandı. Glukom ve oküler hipertansiyon tanısı bulunan, son 6 ay içinde göz içi dek-sametazon implant tedavisi uygulanmış olan, arka segment cerrahisi geçirmiş ve GİB ölçümünü etkileyebilecek kornea patolojisi olanlar değerlendirme dışı bırakıldı. Belirtilen tarihlerde kliniğimizde geçici süre ile bulunacak olan Tonopen (Tono-Pen AVIA, Reichert, USA) ile cihazın mevcudiyetinden faydalanarak uyguladığımız işlem sonrası hasta GİB değişikliklerini takip etmek adına , enjeksiyondan bir dakika, 30 dakika ve 60 dakika sonra GİB değerleri ölçülerek hasta dosyasında kayıt altına alınmış olanlar çalışmaya dâhil edilirken, GİB ölçümleri belirlenen zamanlarda alınmamış olgular ile işlem esnasında reflü geliştiği belirtilen olgular çalışma dışı bırakıldı. Bevasizumabın endikasyon dışı kullanımı ile ilgili bilgilendirme yapılarak tüm olguların aydınlatılmış onamı ve retrospektif çalışma protokolü onayı alınmıştır.

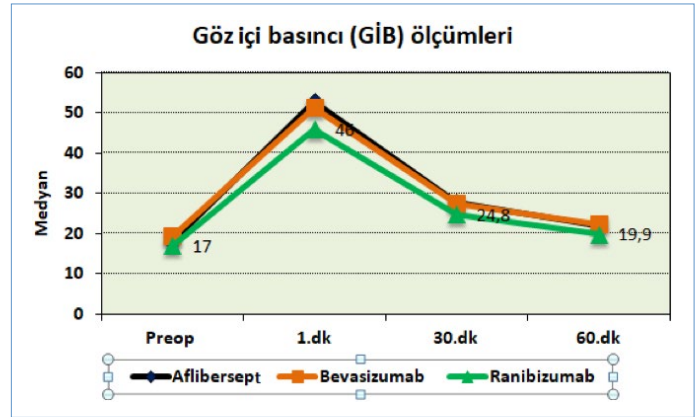
Tüm enjeksiyonlar ameliyathanede steril koşullarda uygulandı. Enjeksiyon öncesi %0,5'lik proparakain HCl ile topikal anestezi ardından %10'luk povidon-iyodin ile göz çevresi temizliği yapılarak steril örtü örtüldü, blefarosta takıldı ve konjonktiva %5'lik povidon-iyodin ile yıkandı. Tüm enjeksiyonlar alt temporal kadrandan fakik gözlerde limbusun 4 mm, psödo-fakiklerde 3.5 mm gerisinden yapıldı. Aflibercept 2 mg/0.05 mL, bevacizumab 1,25 mg/0.05 mL olacak şekilde hasta başına ayrı olarak açılan flakonlardan çekilerek ve iğne ucu 30 gauge iğne ucu ile değiştirilerek hazırlandı. Ranibizumab uygulamasında ise kullanıma hazır enjektör sistemindeki 0.1 mL olan toplam hacimden fazlası giderilerek 0,5 mg/0,05 ml olacak şekilde ve 30 gauge iğne ucu takılarak hazırlandı. Enjeksiyon sonrası giriş yerine pamuk aplikatör ile bası uygulandı ve antibiyotik damla uygulaması sonrası göz kapatıldı. Tüm hastalara 4x1 bir hafta süre kullanmak üzere topikal antibiyotik damla başlandı.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve ikili karşılaştırmalarında Bonferroni Dunn test kullanıldı. Değişkenlerin takiplerinin değerlendirilmesinde ise Friedman test kullanıldı.

Bulgular

Çalışmamıza %41,0'i (n=16) kadın, %59,0'u (n=23) erkek olmak üzere toplam 39 hastanın 39 gözü dahil edilmiştir (%53,8'i (n=21) sağ göz, %46,2'si (n=18) sol göz). Olguların yaşları 42 ile 82 arasında değişmekte olup, ortalama 66.08±10.18 yıldır. Hasta tanıları incelendiğinde; %41'inin (n=16) DRP, %48,7'sinin (n=19) KNVM ve %10,3'ünün (n=4) RVO olduğu görülmektedir. Olguların %25,6'sına (n=10) aflibersept, %35,9'una (n=14) bevasizumab ve %38,5'ine (n=15) ranibizumab kullanıma hazır enjektör sistemi ile intravitreal tedavi uygulanmıştır.

Hastaların enjeksiyondan önce ölçülen ortalama GİB değeri aflibersept, bevasizumab ve ranibizumab için sırasıyla $17,36 \pm 3,99$, $19,94 \pm 2,83$ ve $17,33 \pm 4,04$ mmHg idi ($p > 0,05$). Tüm olguların enjeksiyon öncesine göre 60.dk GİB ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasıyla birlikte ($p > 0,05$), enjeksiyon öncesine göre 1.dk ve 30.dk GİB ölçümlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$) (Tablo 1). Uygulanan antivegf ajanına göre 1.dk ve 30.dk GİB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$). Kullandıkları ajanlara göre olguların 60.dk GİB ölçümleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p = 0,004$; $p < 0,01$). Bevasizumab kullananların 60.dk GİB ölçümleri, Ranibizumab kullananlardan daha yüksektir ($p = 0,005$; $p < 0,01$). Diğer grupların 60.dk GİB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). İkili karşılaştırmalar sonucunda; aflibersept kullananların uygulama öncesine göre 60.dk GİB ölçümlerindeki artış, ranibizumab kullananlardan daha yüksektir ($p = 0,034$; $p < 0,05$) (Şekil 1).



Şekil 1. Kullanılan ajanlara göre takiplerdeki GİB ölçümlerinin dağılımı.

Tartışma

İntravitreal antivegf uygulaması sonrasında akut ve geçici GİB artışı yaygın görülen bir bulgudur. Bu geçici GİB artışları göz içi volümünde oluşan ani yükseliş ile ilgilidir ve genellikle maksimum birkaç saat kadar sürebilmektedir. [4,5] İnsan vitreus boşluğunun hacmi ortalama 4 mL'dir ve 0,05 mL'lik bir hacim artışı bile GİB seviyesinde bir yüksel-

Tablo 1. Ajanlara Göre Takiplerdeki GİB Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Göz içi basıncı (GİB) ölçümleri	Ajan			°p
	Aflibersept (n=10)	Bevasizumab (n=14)	Ranibizumab (n=15)	
Preop				
Min/Mak (Medyan)	11/ 22,8 (18)	16/ 25 (19,4)	11/ 23 (17)	0,202
Ort±Ss	17,36±3,99	19,94±2,83	17,33±4,04	
1.dk				
Min/Mak (Medyan)	42/ 55 (52,9)	33,9/ 55,8 (51,4)	38/ 56 (46)	0,504
Ort±Ss	50,46±5,11	50,39±5,73	48,01±5,66	
30.dk				
Min/Mak (Medyan)	23/ 34,9 (27,8)	20/ 36 (27,4)	17,9/ 33,9 (24,8)	0,401
Ort±Ss	28,35±4,03	27,63±4,35	25,71±4,78	
60.dk				
Min/Mak (Medyan)	19/ 27 (21,9)	20/ 25 (22,4)	12/ 24 (19,9)	0,004**
Ort±Ss	21,96±2,65	22,43±1,33	18,50±3,68	
ap	0,001**	0,001**	0,001**	
Grup içi karşılaştırmalar;				
^b p				
Preop- 1.dk	0,001**	0,001**	0,001**	
Preop- 30.dk	0,003**	0,003**	0,002**	
Preop- 60.dk	0,500	1,000	1,000	
Preop- 60.dk değişim				
Min/Mak (Medyan)	1,1/ 10,9 (4,5)	-3/ 7 (2,5)	-2,2/ 4,1 (2)	0,039*
Ort±Ss	4,60±3,44	2,49±2,83	1,17±2,04	

^aFriedman Testi; ^bBonferroni Dunn Testi; ^cKruskal Wallis Testi; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$.

me yapabilir. Özellikle skleral rijiditesi yüksek, kısa aksiyel uzunluğa sahip gözlerde GİB artışının daha fazla olduğu saptanmıştır.^[5]

MARINA^[2] çalışmasında 0,3 mg ve 0,5 mg intravitreal ranibizumab uygulamasından ortalama 1 saat sonra GİB düzeylerinde anlamlı bir geçici artış görüldüğü bildirilirken, Hollands ve ark. çalışmalarında intravitreal 0.05 cc bevasizumab enjeksiyonundan 30 dakika sonra anlamlı GİB artışı gözlediklerini bildirmişlerdir.^[6] Gismondi ve ark.^[5] ise yaşa bağlı maküla dejenerasyonu tanısıyla 0,05 ml intravitreal ranibizumab yapılan 54 gözü değerlendirdikleri prospektif çalışmalarında uygulamadan 5 saniye sonrasında olguların %88,9'unda TonoPen ile GİB değerlerinin 30 mmHg üzerinde ölçüldüğünü bildirmişlerdir. Uygulamadan 5 saniye; 5, 10, 15 ve 30 dakika sonra ölçülen ortalama GİB değerlerinin uygulama öncesine göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunu, 1 saat ve 1 gün sonra ise GİB değerlerine anlamlı bir değişiklik saptanmadığını göstermişlerdir.

Yapılan çalışmalar bu ani yükselişin enjeksiyon sonrası yaklaşık 30-60 dakika sonra normal veya normale yakın bir seviyeye geri döndüğünü göstermiştir.^[1,5,7,8] Glokom tanılı hastalarda ise uygulama öncesi GİB düzeylerine geri dönüşün daha uzun sürdüğü ifade edilmiştir.^[8]

Bizim çalışmamızda da enjeksiyon öncesi ve 60. dakika ölçümleri arasında tüm gruplarda olmak üzere fark görülmemiştir. Çalışmamızda kullanılan antivegf ajanlar arasında 1.dk ve 30.dk GİB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$). Pratikte, enjeksiyon öncesi manuel hazırlanan dozların kullanıma hazır enjektör sistemlerine göre fazla doz uygulama riski oluşturması öngörülebilse de çalışmamızda fark görülmemiştir. Çalışmamızda bevasizumab uygulanan olguların 60.dk GİB ölçümleri, ranibizumab kullananlardan daha yüksektir ($p=0.005$; $p<0.01$). Diğer grupların 60.dk GİB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

İntravitreal enjeksiyon sonrasında geçici GİB artışları görülmesinin yanında daha uzun süreli GİB artışlarının gözlendiği çalışmalar da bildirilmektedir. Trabeküler ağın hasarlanması, trabekülit, yüksek hacimli uygulama yapılması, küçük boyutlu iğne kullanılması ve çoklu uygulama ile ilişkili olarak protein veya silikon yağı birikmesi sonucu aköz dışı akımın azalması gibi faktörlerin uzun dönemde devam eden GİB artışlarından sorumlu olabileceği öne sürülmüştür.^[9-12] Yapılan bir çalışmada bevasizumab kullanılan gözlerdeki GİB artışının ranibizumaba göre (hazır enjektör

sistemi olmayan) fazla bulunduğu belirtilse de farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı bildirilmiştir.^[12] Antivegf ajanının dışı akım yollarını tıkayarak aköz dışı akımını doğrudan bozabileceği; ya da tekrarlanan enjeksiyonlar nedeniyle gelişebilecek olan kronik enflamasyonun geç dönem GİB yüksekliğinden sorumlu tutulabileceği düşünülmektedir. Bevasizumabın bu etkisi gösterilmiştir.^[13] Çalışmamızda olgu sayılarının azlığı ve hastaların önceki enjeksiyon sayılarının veri olarak alınmaması oluşan bu farkı açıklamamızı güçleştirmiştir.

Sağlıklı bireylerde geçici GİB artışlarının görsel fonksiyonları bozmadığı ileri sürülse de^[14], glokomlu gözlerde katarakt ameliyatında izlenebilen GİB piklerinin görme alanında bozulmalara neden olabileceği bildirilmiştir.^[15] Bu, özellikle glokomlu olgularda görme alanı kayıplarının önüne geçebilmek için intravitreal enjeksiyon sonrası erken dönemde GİB takibi yapılmasının önemli olduğuna dikkat çekmektedir. İntravitreal enjeksiyon sonrasında görülen GİB piklerinin tedavisi için operasyon öncesi cıva paketi uygulaması^[16], sistemik ilaç tedavisi, uygulama sonrası topikal antiglokomatöz tedavi, ön kamera parasentezi gibi seçenekleri kullanılabilir.^[17]

Bu çalışmada GİB ölçümü için TonoPen kullanılmıştır. TonoPen'in Goldman aplanasyon tonometresi ile kıyaslandığı çalışmalarda 10 ile 30 mmHg arası ölçümlerde doğru sonuçlar verdiği gösterilmiştir.^[18] TonoPen düşük GİB ölçümlerini olduğundan yüksek, yüksek GİB ölçümlerini olduğundan düşük ölçebileceği için intravitreal enjeksiyon öncesi ile sonrası arasındaki ortalama GİB değişimleri olduğundan daha düşük hesaplanmış olabilir.^[18,19] Bununla birlikte yaşa bağlı olarak artan skleral rijidite ile ilişkili olarak GİB artışı yaşlı hastalarda daha yüksek olabileceği ileri sürülmüştür.^[20,21] Ayrıca daha kısa aksiyel uzunluğa sahip gözlerde intravitreal enjeksiyonun hemen sonrasında daha yüksek GİB artışları gözlemlendiği bildirilmiştir.^[5,21] Hastaların aksiyel uzunluklarının değerlendirilmemesi çalışmamızın eksik yanlarından biridir.

Sonuç

İntravitreal uygulanan antivegf ajanlar erken dönemde ani ve geçici GİB yükselmesine yol açabilmektedir. Özellikle glokom hastalarında mükerrer uygulamalar hastaların glokom hasarını derinleştirebilir. Tek kullanımlık hazır enjektör sistemleri ile ilacın kullanılacak hacmi daha kontrollü olarak verilebilir ve bu sayede enjeksiyon esnasında oluşan ani GİB yüksekliğinin, hatalı fazla hacim kullanılmasının

önüne geçilerek sınırlandırılabilmesi pratikte düşünülse de çalışmamızda fark saptanmamıştır. Flakon sisteminden enjektöre çekilerek uygulanan hazır enjektör sistemi kullanılmayan yöntemlerin hazırlık ve uygulama talimatlarına titizlikle uyulması halinde de göz içine verilecek ilaç miktarı istenilen doz ve hacimde kontrollü olarak uygulanabilir. Çalışmamızın en büyük eksiği olgu sayılarımızın azlığı ve hastaların önceki enjeksiyon sayılarının değerlendirilmemiş olmasıdır. İntravitreal enjeksiyon sonrası erken dönemde görülebilen GİB artışlarının klinik öneminin anlaşılabilmesi için daha geniş hasta grupları ile yapılacak prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Açıklamalar

Etik Komite Onayı: Retrospektif çalışma protokolü onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – A.S., M.G., B.A.; Dizayn – A.S., M.G.; Denetim – A.S., S.A.K.; Veri toplama veya işleme – A.S., S.A.K.; Analiz ve yorumlama – B.A., S.A.K.; Literatür arama – M.G., S.A.K.; Yazan – A.S., M.G.; Kritik revizyon – S.A.K., B.A.

Kaynaklar

- Kampougeris G, Spyropoulos D, Mitropoulou A. Intraocular pressure rise after anti-VEGF treatment: prevalence, possible mechanisms and correlations. *J Curr Glaucoma Pract* 2013;7:19–24.
- Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, et al; MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1419–31.
- Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G, Heier JS, Kim RY, et al; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1432–44.
- Bakri SJ, Pulido JS, McCannel CA, Hodge DO, Diehl N, Hillemeier J. Immediate intraocular pressure changes following intravitreal injections of triamcinolone, pegaptanib, and bevacizumab. *Eye (Lond)* 2009;23:181–5.
- Gismondi M, Salati C, Salvetat ML, Zeppieri M, Brusini P. Short-term effect of intravitreal injection of Ranibizumab (Lucentis) on intraocular pressure. *J Glaucoma* 2009;18:658–61.
- Hollands H, Wong J, Bruen R, Campbell RJ, Sharma S, Gale J. Short-term intraocular pressure changes after intravitreal injection of bevacizumab. *Can J Ophthalmol* 2007;42:807–11.
- Mojica G, Hariprasada SM, Jager RD, Mieler WF. Short-term intraocular pressure trends following intravitreal injections of ranibizumab (Lucentis) for the treatment of wet age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2008;92:584.
- 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.e1.
- Kahook MY, Kimura AE, Wong LJ, Ammar DA, Maycotte MA, Mandava N. Sustained elevation in intraocular pressure associated with intravitreal bevacizumab injections. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009;40:293–5.
- Sniegowski M, Mandava N, Kahook MY. Sustained intraocular pressure elevation after intravitreal injection of bevacizumab and ranibizumab associated with trabeculitis. *Open Ophthalmol J* 2010;4:28–9.
- Tseng JJ, Vance SK, Della Torre KE, Mendonca LS, Cooney MJ, Klancnik JM, et al. Sustained increased intraocular pressure related to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy for neovascular age-related macular degeneration. *J Glaucoma* 2012;21:241–7.
- Çubuk M, Aktaş Z, Üçgül Y, et al. Sustained elevation of intraocular pressure after multiple intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection agents: comparison of bevacizumab and ranibizumab. *Glo-Kat* 2019;14:81–6.
- Georgopoulos M, Polak K, Prager F, Pruenke C, Schmidt-Erfurth U. Characteristics of severe intraocular inflammation following intravitreal injection of bevacizumab (Avastin). *Br J Ophthalmol* 2009;93:457–62.
- Tranos P, Bhar G, Little B. Postoperative intraocular pressure spikes: the need to treat. *Eye* 2004;18:673–9.
- Savage JA, Thomas JV, Belcher III CD, Simmons RJ. Extracapsular cataract extraction and posterior chamber intraocular lens implantation in glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 1985;92:1506–16.
- Morlet N, Young SH. Prevention of intraocular pressure rise following intravitreal injection. *Br J Ophthalmol* 1993;77:572–3.
- Aiello LP, Brucker AJ, Chang S, et al. Evolving guidelines for intravitreal injections. *Retina* 2004;24:S3–S19.
- Frenkel RE, Hong YJ, Shin DH. Comparison of the Tono-Pen to the Goldmann applanation tonometer. *Arch Ophthalmol* 1988;106:750–3.
- Iester M, Mermoud A, Achache F, Roy S. New tonopen XL: comparison with the Goldmann tonometer. *Eye* 2001;15:52–8.
- Pallikaris IG, Kymionis GD, Ginis HS, Kounis GA, Tsilimbaris MK. Ocular rigidity in living human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:409–14.
- Kotliar K, Maier M, Bauer S, Feucht N, Lohmann C, Lanzl I. Effect of intravitreal injections and volume changes on intraocular pressure: clinical results and biomechanical model. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:777–81.