

# Efekty leczenia proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej doszklistkowym podaniem bevacizumabu (Avastinu)

Intravitreal Bevacizumab (Avastin) in the Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy

Robert L. Avery, MD, Joel Pearlman, MD, PhD, Dante J. Pieramici MD, Melvin D. Rabena, BS, Alessandro A. Castellarin, MD, Ma'an A. Nasir, MD, Matthew J. Giust, CRA, Robert Wendel, MD, Arun Patel, MD

[Ophthalmology, Volume 113, Number 10, October 2006, 1695-1705 / Ophthalmology, Tom 113, Numer 10, Październik 2006, 1695-1705](#)

## Streszczenie

**Cel:** Ocena działania biologicznego podanego doszklistkowo bevacizumabu u pacjentów z neowaskularyzacją siatkówki i tęczówki w przebiegu cukrzycy.

**Rodzaj badania:** Interwencyjne, retrospektywne badanie serii kolejnych przypadków.

**Uczestnicy:** Czterdzieści pięć oczu 32 pacjentów z neowaskularyzacją siatkówki i/lub tęczówki w przebiegu cukrzycy. **Metody:** Pacjenci otrzymali doszklistkową iniekcję bevacizumabu (6,2 ug-1,25 mg). Ocena okulistyczna obejmowała badanie ostrości wzroku za pomocą niestandardyzowanych tablic Snellena (V), pełne badanie okulistyczne, angiografię fluoresceinową, optyczną koherentną tomografię.

**Główne parametry oceny wyników:** Widoczne w obrazie angiograficznym zmiany przecieku z neowaskularyzacji powstałej w przebiegu proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej. Drugorzędny parametr stanowiła zmiana ostrości wzroku wg Snellena.

**Wyniki:** Nie zaobserwowano żadnych istotnych ocznych lub układowych działań niepożądanych. U wszystkich pacjentów, u których przed leczeniem stwierdzono neowaskularyzację w obrazie angiograficznym (44/44 oczu), po tygodniu od podania leku zaobserwowano zmniejszenie (przynajmniej częściowe) przecieku z neowaskularyzacji. Całkowite ustąpienie przecieku z neowaskularyzacji na tarczy nerwu wzrokowego odnotowano w 19 z 26 oczu (73%), zaś przeciek z neowaskularyzacji tęczówki ustąpił całkowicie w 9 z 11 oczu (82%). Obserwowano zmniejszenie przecieku już 24 godziny po podaniu leku. Poza zmniejszeniem przecieku u wielu pacjentów stwierdzono inwolucję neowaskularyzacji ze zmniejszeniem kalibru bądź zanikiem wypełnionych naczyń. W 2 przypadkach odnotowano nieznaczne zmniejszenie przecieku z neowaskularyzacji siatkówki lub tęczówki w drugim, nie poddanym iniekcji oku, co nasuwało przypuszczenie, iż po podaniu doszklistkowym lek osiągał stężenie terapeutyczne we krwi. Ponowny przeciek fluoresceiny pojawiał się w różnym czasie. W jednym przypadku stwierdzono ponowny przeciek już po 2 tygodniach, zaś w innych przypadkach nie obserwowano pojawienia się przecieku w ostatnim badaniu kontrolnym po 11 tygodniach obserwacji.

**Wnioski:** Krótkoterminowe wyniki sugerują, iż doszklistkowe podanie bevacizumabu jest procedurą dobrze tolerowaną oraz prowadzącą do szybkiej regresji neowaskularyzacji powstałej w przebiegu proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej. Nawet przy najniższej użytej dawce (6,2 ug), zaobserwowano zgodny efekt biologiczny, co potwierdziło badaną koncepcję. Stwierdzenie działania terapeutycznego w drugim oku nasuwa podejrzenie, że doszklistkowe podanie bevacizumabu (1,25 ug) wiąże się z wystąpieniem ogólnoustrojowych działań niepożądanych; użycie niższych dawek pozwoliłoby osiągnąć stężenie terapeutyczne przy mniejszym ryzyku wystąpienia układowych działań niepożądanych. Wskazane jest prowadzenie dalszych badań.

## Summary

**Purpose:** To report the biologic effect of intravitreal bevacizumab in patients with retinal and iris neovascularization secondary to diabetes mellitus. **Design:** Interventional, consecutive, retrospective, case series. **Participants:** Forty-five eyes of 32 patients with retinal and/or iris neovascularization secondary to diabetes mellitus. **Methods:** Patients received intravitreal bevacizumab (6.2 ug-1.25 mg). Ophthalmic evaluations included nonstandardized Snellen visual acuity (VA), complete ophthalmic examination, fluorescein angiography, and optical coherence tomography. **Main Outcome Measures:** Change in fluorescein angiographic leakage of the proliferative diabetic retinopathy (PDR). Secondary

outcomes included changes in Snellen VA. **Results:** No significant ocular or systemic adverse events were observed. All patients with neovascularization demonstrated by fluorescein angiography (44/44 eyes) had complete (or at least partial) reduction in leakage of the neovascularization within 1 week after the injection. Complete resolution of angiographic leakage of neovascularization of the disc was noted in 19 of 26 (73%) eyes, and leakage of iris neovascularization completely resolved in 9 of 11 (82%) eyes. The leakage was noted to diminish as early as 24 hours after injection. In addition to the reduction in angiographic leakage, the neovascularization clinically appeared to involute in many patients with a reduction in the caliber or presence of perfused blood vessels. In 2 cases, a subtle decrease in leakage of retinal or iris neovascularization in the fellow uninjected eye was noted, raising the possibility that therapeutic systemic levels were achieved after intravitreal injection. Recurrence of fluorescein leakage varied. Recurrent leakage was seen as early as 2 weeks in one case, whereas in other cases, no recurrent leakage was noted at last follow-up of 11 weeks. **Conclusions:** Short-term results suggest that intravitreal bevacizumab is well tolerated and associated with a rapid regression of retinal and iris neovascularization secondary to PDR. A consistent biologic effect was noted, even with the lowest dose (6.2 ug) tested, supporting proof of concept. The observation of a possible therapeutic effect in the fellow eye raises concern that systemic side effects are possible in patients undergoing treatment with intravitreal bevacizumab (1.25 mg), and lower doses may achieve a therapeutic result with less risk of systemic side effects. Further study is indicated.