

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Mehmet Coşkun¹

¹Karabük Üniversitesi
Tıp Fakültesi Göz
Hastalıkları Anabilim
Dalı

Yazışma Adresi:
Mehmet Coşkun
Karabük Eğitim Araştırma
Hastanesi Göz
Hastalıkları Bölümü
Karabük, Türkiye
Tel: +90 5052934404
Email: drmehmetcoskun@mynet.com

Geliş Tarihi: 27.01.2018
Kabul Tarihi: 25.05.2018
DOI: 10.18521/kt.384833

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Bilateral Eşzamanlı İntravitreal Enjeksiyonlarda İlaç ve Göz Spekulumunun Göziçi Basıncına Etkisi

ÖZET

Amaç: Bilateral aynı seansta intravitreal ranibizumab(IVR) ve aflibercept(IVA) enjeksiyonlarında göz spekulumunun (blefarosta) göziçi basıncı(GİB) değişimine etkisinin incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel tipteki çalışmaya göz polikliniğine diyabetik retinopati ve makula ödemi nedeniyle başvuran, IVR veya IVA yapılacak hastalar dahil edildi.Oküler cerrahi veya ilaç kullanım hikayesi olanlar çalışmaya alınmadı.Bir göze açık blefarosta(A),diğer göze kapalı blefarosta(K) uygulandı. Blefarosta takılmadan önce (AÖGİB,KÖGİB), takıldıktan sonra (ABGİB,KBGİB) ve enjeksiyon sonrası göziçi basıncı (AEGİB,KEGİB) kontakt el tonometresi ile ölçüldü.

Bulgular: IVR grubunda 17 erkek,19 kadın,yaş ortalaması 67.0 ±8.5 yıl, IVA grubunda 18 erkek,18 kadın yaş ortalaması 64.90 ±6.32 yıldır.(p=0.12) IVR grubunda AÖGİB 18.07±4.60 mmHg, ABGİB 19.90 ± 5.59 mmHg, AEGİB 47.53 ±7.25 mmHg, KÖGİB 18.93 ±4.60 mmHg, KBGİB 22.33± 6.32 mmHg, KEGİB 52.07 ±2.62 mmHg iken IVA grubunda AÖGİB 17.17 ±3.24 mmHg, ABGİB 19.70 ±3.31mmHg, AEGİB 48.20 ±6.46 mmHg, KÖGİB 16.97±2.94 mmHg, KBGİB 19.57± 3.21 mmHg, KEGİB 39.70± 4.21 mmHg bulundu. AÖGİB,ABGİB,AEGİB,KÖGİB değerlerinde gruplararası istatistiksel farklılık yoktu.(sırasıyla p değerleri 0.38, 0.86, 0.86, 0.054) KBGİB ve KEGİB değerleri IVA grubunda istatistiksel anlamlı düşük bulundu.(sırasıyla p değerleri 0.037, 0.001) IVR grubunda AÖGİB-ABGİB farkı -1.83± 1.85, AÖGİB-AEGİB farkı -29.46 ±12.47, ABGİB-AEGİB farkı -27.63 ±12.60, KÖGİB-KBGİB farkı -3.40 ±3.57, KÖGİB-KEGİB -34.13 ±9.06, KBGİB-KEGİB farkı -30.73 ±9.56 iken IVA grubunda AÖGİB-ABGİB farkı -2.53± 2.40, AÖGİB-AEGİB farkı 31.03 ±16.96, ABGİB-AEGİB farkı -28.50 ±16.89, KÖGİB-KBGİB farkı -2.60 ±2.52, KÖGİB-KEGİB farkı -22.73 ±19.05, KBGİB-KEGİB farkı -20.13 ±18.94 bulundu. Gruplararası AÖGİB-ABGİB, AÖGİB-AEGİB, ABGİB-AEGİB, KÖGİB-KBGİB değerlerinde istatistiksel farklılık yoktu.(sırasıyla p değerleri 0.21,0.68,0.82,0.32) IVA grubunda KÖGİB-KEGİB, KBGİB-KEGİB değerleri istatistiksel anlamlı düşüktü.(sırasıyla p değerleri 0.004, 0.008).

Sonuç: IVA grubunda kapalı blefarosta kullanılmasıyla daha az GİB değişimi sağlanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: İntravitreal enjeksiyon, göziçi basıncı, göz spekulumu

Effects of Drug and Eye Speculum on the Intraocular Pressure in Bilateral Simultaneous Intravitreal Injections

ABSTRACT

Objective: Evaluation of the effects of intraocular pressure (IOP) changes on the eye speculum (blepharosta) in bilateral injections of intravitreal ranibizumab (IVR) and aflibercept (IVA).

Methods: Patients with diabetic retinopathy and macular edema attended to the IVR and IVA were included in the study.Patients with ocular surgery or drug use history were not included. The intraocular pressure was measured by contact hand tonometry. IOP was measured before insertion of the blepharosta (OBIOP, CBIOP), after attachment (OAIOP,CAIOP) and after injection(OİIOP,CİIOP).

Results: In the IVR group, 17 males and 19 females, mean age was 67.0 ± 8.5 years, 18 males and 18 females in the IVA group had a mean age of 64.90 ± 6.32 years.(p = 0.12) There was no statistically significant difference between the groups in terms of values of OBIOP, OAIOP, OİIOP, CBIOP (p values 0.38, 0.86, 0.86, 0.054 respectively). The values of CAIOP and CİIOP were statistically significantly lower in the IVA group (pvalues 0.037, 0.001 respectively). There were no statistically significant differences between the groups in terms of OBIOP-OAIOP, OBIOP-OİIOP, OAIOP-OİIOP and CBIOP-CBIOP difference values (p values 0.21,0.68,0.82,0.32 respectively). The values of CBIOP-CİIOP and CAIOP-CİIOP difference were statistically significant (respectively p values of 0.004, 0.008).

Conclusion: In the IVA group, the use of closed blepharosta allows less IOP exchange.

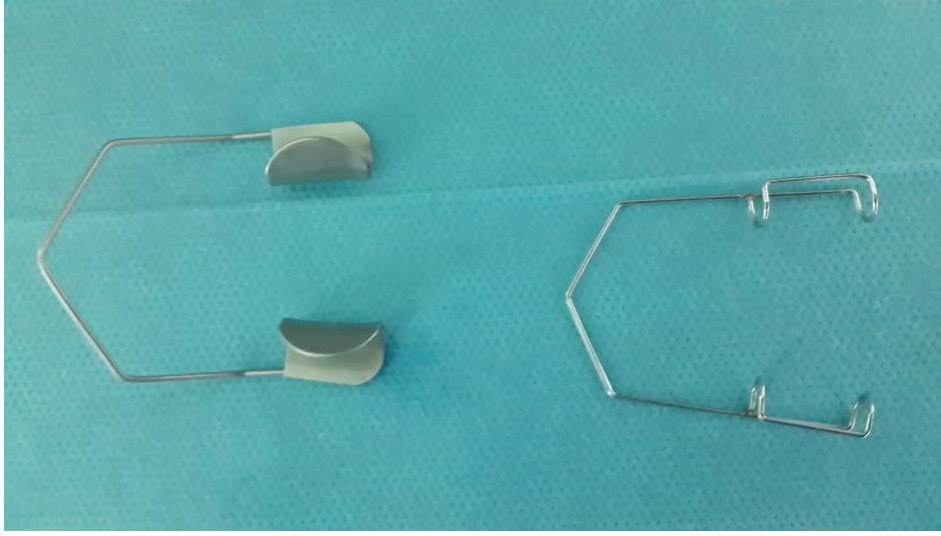
Keywords: Intravitreal injection, intraocular pressure, eye speculum

GİRİŞ

Intravitreal antiVEGF enjeksiyonu diyabetik retinopati,yaşa bağlı makula dejenerasyonu, retinanın vasküler bozuklukları gibi vitreoretinal hastalıklarda yaygın olarak kullanılmaktadır [1,2]. Oftalmoloji pratiğinde en sık yapılan işlemlerden biri olan intravitreal enjeksiyonlar,uzun yıllardır uygulanmasına rağmen çeşitli yan etkiler bildirilmiştir. Bunlardan en sık görüleni kısa veya uzun süreli GİB artışıdır. Vitreus hacminin artışıyla ilişkili olarak enjeksiyondan hemen sonra göziçi basıncı(GİB) artışı beklenmektedir ve çeşitli çalışmalarda geçici veya kalıcı özellikte olabileceği bildirilmiştir. Optik sinirin fonksiyonunu devam

ettirmesini olumsuz etkileyen faktörlerden en önemlisi GİB yüksekliğidir. Şu anki bilgilerimize göre GİB yüksekliği, bir çeşit optik nöropati olan glokomda halen tedavi edilebilen tek risk faktörüdür [3-7].

Bu çalışmada bilateral eş zamanlı intravitreal enjeksiyon yapılan hastalarda gözlerden birine kapalı(kirpik korumalı),diğer göze açık(kirpik korumasız) (Resim 1) blefarosta (göz spekulumu) kullanılarak hem iki göz arasındaki ve hem de antiVEGF'in (ranibizumab veya aflibercept) GİB değişimi farklılıklarının karşılaştırılması amaçlandı.



Resim1. Kirpik korumalı(kapalı) (soldaki), kirpik korumasız(açık) (sağdaki) blefarosta tipleri

MATERYAL VE METOD

Prospektif ve kesitsel tipteki çalışmaya Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Göz polikliniğine diyabetik retinopati ve makula ödemi nedeniyle başvuran ve intravitreal enjeksiyon planlanan hastalar dahil edildi. Oküler ilaç kullanan veya cerrahi geçiren hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar intravitreal ranibizumab (IVR) ve intravitreal aflibercept (IVA) uygulananlar olarak belirlendi. Uygulanacak ilaç göz uzmanı tarafından seçildi.Tüm hastaların bir gözüne açık diğeri gözüne kapalı blefarosta uygulandı.

Tüm enjeksiyonlar aynı cerrah tarafından aynı protokol izlenerek ameliyathane şartlarında uygulandı, aynı tip blefarosta kullanıldı. GİB hasta ameliyat masasında sırtüstü yatarken,blefarosta takılmadan önce (ÖGİB), blefarosta takıldıktan sonra (BGİB) ve enjeksiyon sonrası 1. Dakikada (EGİB) Tonopen (Tono-pen XL tonometer, Mentor O&O Inc. Norwell, MA, USA) kontakt el tonometresi ile ölçüldü. Bu ölçümler açık ve kapalı blefarosta grubu için ayrı ayrı kaydedildi. (AÖGİB, ABGİB, AEGİB, KÖGİB, KBGİB, KEGİB şeklinde) Tüm hastalara topikal anesteziyi takiben %10 povidone iodine ile oküler yüzey temizliği

uygulandı.Steril örtü ve blefarosta uygulamasını takiben limbustan 3,5 mm işaretlenerek intravitreal ranibizumab (IVR) 0,5 mg / 0,05 ml veya intravitreal aflibercept(IVA) 2 mg/0.05 ml enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyonu takiben giriş yerine kulak pamuğu ile masaj uygulandı. ÖGİB,BGİB,EGİB değerleri ve hem ÖGİB-EGİB farkları hem de BGİB-EGİB farkları iki grup arasında karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler SPSS 16,0 versiyon kullanılarak (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) yapıldı ve p değeri 0,05 altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analiz öncesi yapılan normal dağılım testinde, değişkenlerin normal dağılıma uyduğu görüldü. Grupların ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. İki grubun sayısal değişkenlerinin karşılaştırılmasında independent t testi yapıldı. Grupların kendi içindeki sayısal değişkenler paired t testi ile karşılaştırıldı. Cinsiyet yönünden gruplar arasında farklılık olup olmadığı Ki kare testi ile değerlendirildi.

Çalışma Karabük Üniversitesi etik kurulunun onayı ile yürütüldü (28.02.2018 tarih Karar no 3/14 Karabük Üniversitesi Girişimsel olmayan etik kurul kararı)

BULGULAR

IVR grubunda 17 erkek,19 kadın, IVA grubunda 18 erkek,18 kadın mevcuttu, IVR grubunda yaş ortalaması 67.0 ±8.5 yıl,IVA grubunda yaş ortalaması 64.90 ±6.32 yıldır. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından farklılık yoktu.(sırasıyla p=0.6 ve p=0.12) IVR grubunda AÖGİB 18.07±4.60 mmHg, ABGİB 19.90 ± 5.59

mmHg, AEGİB 47.53 ±7.25 mmHg, KÖGİB 18.93 ±4.60 mmHg, KBGİB 22.33± 6.32 mmHg, KEGİB 52.07 ±2.62 mmHg iken IVA grubunda AÖGİB 17.17 ±3.24 mmHg, ABGİB 19.70 ±3.31mmHg, AEGİB 48.20 ±6.46 mmHg, KÖGİB 16.97±2.94 mmHg, KBGİB 19.57± 3.21 mmHg, KEGİB 39.70± 4.21 mmHg bulundu (Tablo 1).

Tablo 1: IVR ve IVA grubunda GİB değerleri

	IVR grubu	IVA grubu	P değeri
AÖGİB	18.07±4.60 mmHg	17.17 ±3.24 mmHg	0.38
ABGİB	19.90 ± 5.59 mmHg	19.70 ±3.31mmHg	0.86
AEGİB	47.53 ±7.25 mmHg	48.20 ±6.46 mmHg	0.86
KÖGİB	18.93 ±4.60 mmHg	16.97±2.94 mmHg	0.054
KBGİB	22.33± 6.32 mmHg	19.57± 3.21 mmHg	0.037
KEGİB	52.07 ±2.62 mmHg	39.70± 4.21 mmHg	0.001

AÖGİB, ABGİB, AEGİB, KÖGİB değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel farklılık yoktu.(sırasıyla p değerleri 0.38, 0.86, 0.86, 0.054) KBGİB ve KEGİB değerleri IVA grubunda istatistiksel anlamlı derecede düşük bulundu.(sırasıyla p değerleri 0.037, 0.001) IVR grubunda AÖGİB-ABGİB farkı -1.83± 1.85 mmHg, AÖGİB-AEGİB farkı -29.46 ±12.47 mmHg, ABGİB-AEGİB farkı -27.63 ±12.60 mmHg, KÖGİB-KBGİB farkı -3.40 ±3.57 mmHg, KÖGİB-KEGİB -34.13 ±9.06 mmHg, KBGİB-KEGİB farkı -30.73 ±9.56 mmHg iken IVA grubunda AÖGİB-ABGİB farkı -2.53± 2.40

mmHg, AÖGİB-AEGİB farkı 31.03 ±16.96 mmHg, ABGİB-AEGİB farkı -28.50 ±16.89 mmHg, KÖGİB-KBGİB farkı -2.60 ±2.52 mmHg, KÖGİB-KEGİB farkı -22.73 ±19.05 mmHg, KBGİB-KEGİB farkı -20.13 ±18.94 mmHg bulundu (Tablo 2). Gruplar arasında AÖGİB-ABGİB, AÖGİB-AEGİB, ABGİB-AEGİB, KÖGİB-KBGİB fark değerleri açısından istatistiksel farklılık yoktu.(sırasıyla p değerleri 0.21,0.68,0.82,0.32) IVA grubunda KÖGİB-KEGİB, KBGİB-KEGİB fark değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla p değerleri 0.004, 0.008).

Tablo 2: IVR ve IVA grubunda GİB fark değerleri

	IVR grubu	IVA grubu	P değeri
AÖGİB-ABGİB	-1.83± 1.85 mmHg	-2.53± 2.40 mmHg	0.21
AÖGİB-AEGİB	-29.46 ±12.47 mmHg	-31.03 ±16.96 mmHg	0.68
ABGİB-AEGİB	-27.63 ±12.60 mmHg	-28.50 ±16.89 mmHg	0.82
KÖGİB-KBGİB	-3.40 ±3.57 mmHg	-2.60 ±2.52 mmHg	0.32
KÖGİB-KEGİB	-34.13 ±9.06 mmHg	-22.73 ±19.05 mmHg	0.004
KBGİB-KEGİB	-30.73 ±9.56 mmHg	-20.13 ±18.94 mmHg	0.008

TARTIŞMA

İntravitreal enjeksiyon ile GİB yükselmesinde önemli faktörler enjeksiyon yapılış şekli, ilaç hacmi kadar kullanılan blefarosta tipidir.Bu çalışmada kapalı blefarosta ve IVA grubunda IVR ve açık blefarosta grubuna göre daha az GİB değişimi izlenmiştir.

AntiVEGF'lerin intravitreal enjeksiyonuyla retinal penetrasyon sonrası koroidal dolaşım veya aköz drenaj yoluyla vitreus boşluğunu terk ettiği düşünülmektedir [8]. Bu yollardan biri veya her ikisi birden artmış GİB'nin normalleşmesinde etkili olmaktadır.

GİB ölçüm yöntemleri içinde Goldmann applanasyon tonometri (GAT) yaygın kullanılan ve altın standart olarak kabul görmüş bir yöntemdir. Son yıllarda oftalmoloji pratiğinde kullanımı yaygınlaşan Tonopen (Tono-pen XL tonometer, Mentor O&O Inc. Norwell, MA, USA) elektronik tonometresi, GİB ölçümünde altın standart olan Goldmann applanasyon tonometresine alternatif olarak önerilmektedir.Bu çalışmada kullanılan

Tonopen elektronik el tonometresinin normal popülasyonda ve glokomlu gözlerde Goldmann applanasyon tonometresi ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarında Tonopen'in doğru sonuçlar verdiği bildirilmiştir.[9-10]

Katarakt cerrahisi sonrası iris-lens diyaframının artmış vitreus volümüne bağlı ortaya çıkan baskıya karşı direncinin düşmüş olabileceği ve bu nedenle de psödo fakik hastalarda fakik hastalara göre daha fazla GİB artışı olabileceği düşünülebilir. Bazı çalışmalarda katarakt cerrahisi sonrası açı bölgesinin genişlediği gösterilmiştir [11,12]. Kerimoğlu ve ark.ları intravitreal triamsinolon uygulanan psödo fakik hastalarda fakik hastalara göre daha hızlı GİB düşüşünün olduğunu göstermişlerdir [13]. Tekrarlayan enjeksiyonlar sonrası vitreus likefaksiyonu ve arka vitre dekolmanı tetiklenebilmektedir ve bununla ilişkili olarak vitreusa uygulanan ek volümün ön segment yapılarındaki etkisinin tekrarlayan enjeksiyon uygulanan hastalarda daha belirgin olarak ortaya

çıkması olabileceği düşünülebilir. Çalışmamıza daha önce enjeksiyon uygulanmamış ve cerrahi geçirmemiş hastalar dahil edilmiştir. Holland ve ark.ları bevacizumab enjeksiyonu sonrası meydana gelen GİB artışında yaş, cinsiyet, glokom mevcudiyetinin tek başına bir risk faktörü olmadığını belirtmişlerdir [14]. Biz de çalışmamızda GİB artışında kullanılan ilaç ve blefarosta tipinin de etken olabileceği sonucuna vardık.

Adelman ve arkadaşlarının (15) bevacizumab ve ranibizumab enjeksiyonundan sonra kalıcı GİB yüksekliği gelişimi ile ilgili olarak yaptıkları retrospektif çalışmaya 116 hasta dahil edilmiş, hastaların 57'sine ranibizumab, 40'ına bevacizumab ve 19'una ise hem bevacizumab hem de ranibizumab enjeksiyonu yapılmış. Hastalar ortalama 3 ay takip edilmiş, iki ayrı ölçümde GİB 21 mmHg üzerinde olan hastalara tedavi başlanmıştır. 4 hastada kalıcı GİB yüksekliği gelişmiş ve hastalara medikal tedavi başlanmış ve GİB yüksekliği kontrol altına alınmıştır. Enjeksiyonlar sonrası GİB inflamasyona, ilaca bağlı trabekülite, üveite ve endoftalmiye bağlı yükselebilir [15]. Good ve ark.ları intravitreal antiVEGF enjeksiyonları sonrası kalıcı GİB yüksekliği gelişimini araştırdıkları bir çalışmada 195 hastanın 225 gözünü inceleme altına almış, 101 hastaya bevacizumab, 96'sına ranibizumab ve 18'ine ise hem bevacizumab hem de ranibizumab enjeksiyonu yapılmış, 30 gün boyunca 2 kere GİB 21mmHg üzerinde seyreden hastalara medikal tedavi başlanmıştır. Hastalardan 12'sine medikal tedavi başlanmış, 1 hastaya selektif lazer trabeküloplasti yapılmış, ancak bu hastanın GİB tekrar yükselmesi üzerine medikal tedaviye geçilmiştir. Daha önceden glokomu mevcut olan 2 hastanın GİB yükselmesi diğer hastalardan anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Bevacizumab yapılanların %9,9'unda, ranibizumab yapılanların %3,1'inde GİB'nda yükseklik gelişmiş ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Brand CS. Management of retinal vascular diseases: a patient-centric approach. *Eye (Lond)* 2012;26:1-16.
2. Alakuş MF, Taş M, Öner V, et al. Diabetik Maküla Ödeminde İntrovitreale Bevacizumab Etkinliğininin Değerlendirilmesi. *Retina Vitreus* 2012;1:35-40
3. 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* 2009;23:181-185.
4. Sharei V, Höhn F, Köhler T, et al. Course of intraocular pressure after intravitreal injection of 0.05 mL ranibizumab (Lucentis). *Eur J Ophthalmol* 2010;20:174-179.
5. 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;85:777-781.
6. Gismondi M, Salati C, Salvat ML, et al. Short term effect of intravitreal injection of Ranibizumab (Lucentis) on intraocular pressure. *J Glaucoma* 2009;18:658-661.
7. Höhn F, Mirshahi A. Impact of injection techniques on intraocular pressure (IOP) increase after intravitreal ranibizumab application. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:1371-1375.
8. Meyer CH, Holz FG. Preclinical aspects of anti-VEGF agents for the treatment of wet AMD: ranibizumab and bevacizumab. *Eye (Lond)* 2011;25:661-672

Enjeksiyon sayısı arttıkça ve enjeksiyonlar arası süre kıaldıkça antiVEGF proteinlerinin aközde birikimi neticesinde GİB yükselmesi beklenmektedir. GİB'i yükselten bir başka mekanizma da ilaçlara karşı gelişen immün reaksiyona bağlı olabileceği, ancak hastalarda inflamasyona ait bir bulgunun olmadığını ve gonyoskopilerinde açılarının normal olduğunu belirtmişler. Bevacizumab yapılan 2 ayrı merkezde GİB'ler arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Araştırmacılar bu sonuçların antiVEGF'lerin kendisinin değil yapılış tekniğinin ve bazı diğer faktörlerin GİB yüksekliğinde etkili olabileceğini öne sürmüşlerdir. İlacın saklanma şekli, taşınması, plastik enjektörler, zaman aşımı, proteinlerin agregasyonunun etkili olabileceğini ve bu sebeplerden dolayı bevacizumabın taşınma, saklanma işlemleri daha dikkatli yapılması gerektiğini bildirmişlerdir.[16].

İntrovitreale enjeksiyon sonrası GİB yüksekliğinde etkili diğer bir faktör de kullanılan blefarosta tipidir. Çocuklarda yapılan bir çalışmada blefarosta ile GİB de belirgin artış izlenmiştir.[17] Başka bir çalışmada universal tip blefarosta ile Barraquer tip blefarostaya göre anlamlı GİB artışı izlenmiştir.[18] Bizim çalışmamızda eş zamanlı intravitreal antiVEGF enjeksiyonu uygulanması ile akut dönemdeki GİB değişiminin kullanılan blefarosta ve kullanılan ilaçla ilişkisi değerlendirildi. IVA grubunda KBGİB, KEGİB, KÖGİB-KEGİB farkı ve KBGİB-KEGİB fark değerleri IVR grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. İntrovitreale enjeksiyon hastalarında kullanılan blefarosta tipi özellikle GİB de dalgalanmaların az olmasının istendiği optik sinir perfüzyonunun yeterli olmadığı hastalarda gözönünde bulundurulması gereken bir etkidir.

Sonuç olarak fakik hastalarda kullanılan blefarosta tipi ve kullanılan ilaca göre göz içi basıncı değişimi açısından farklılıkların olabileceği kanaatine varılmıştır.

9. Satıcı A, Oğuz H, Gürler B.: Göz içi basınç ölçümünde Goldmann aplanasyon tonometresi ile Tono-Pen ve nonkontakt tonometre değerlerinin karşılaştırılması. *T Oft Gaz.* 1997;27:321-324.
10. Özdemir N, Tekin A, Ersöz TR. et al.: Tono-Pen tonometresi ile Goldmann aplanasyon tonometresinin klinik olarak karşılaştırılması. *MN Ophthalmology.* 1997;4:168-170.
11. Shingleton BJ, Pasternack JJ, Hung JW, O'Donoghue MW. Three- and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J Glaucoma* 2006;15:494-498.
12. Poley BJ, Lindstrom RL, Samuelson TW. Long term effects of phacoemulsification with intraocular lens implantation in normotensive and ocular hypertensive eyes. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:735-742.
13. Kerimoglu H, Ozturk BT, Bozkurt B, et al. Does lens status affect the course of early intraocular pressure and anterior chamber changes after intravitreal injection? *Acta Ophthalmol* 2011;89:138-142.
14. Hollands H, Wong J, Bruen R, et al. Short-term intraocular pressure changes after intravitreal injection of bevacizumab. *Can J Ophthalmol* 2007;42:807-811.
15. Adelman RA, Zheng Q, Mayer HR. Anti-VEGF dials up the pressure: anti-VEGF therapy is an effective treatment option for a variety of retinal conditions. However, it also may increase IOP, *J Ocul Pharmacol Ther.* 2010 Feb;26(1):105-10.
16. Good TJ, Kimura AE, Mandava N, et al. Sustained elevation of intraocular pressure after intravitreal injections of anti-VEGF agents. *Br J Ophthalmol.* 2011 Aug;95(8):1111-4.
17. Epley KD, Tychsen L, Lueder GT. The effect of an eyelid speculum on intraocular pressure measurement in children. *Am J Ophthalmol.* 2002 Dec;134(6):926-7.
18. Shahid E, Shaikh A. Effect of different eye speculums on intra ocular pressure. *J Pak Med Assoc.* 2013 Oct;63(10):1278-80.