

# Intravitreal Bevacizumab for Treatment of Macular Edema

Somanus Thoongsuwan, M.D., Jutalai Tanterdtham, M.D.,  
Apichart Singalavanija, M.D., Chakrapong Namatra, M.D.,  
Adisak Trinavarat, M.D., Nuttawut Rodanant, M.D.

## Abstract

**Objective:** To evaluate visual outcome and macular thickness after intravitreal bevacizumab injection in the patients with macular edema.

**Designs:** Retrospective cases series

**Methods:** The medical records were reviewed of all patients with macular edema who underwent intravitreal bevacizumab injection between September 2006 and November 2007. The data included baseline characteristics, pre-and postinjection findings including visual acuity and central macular thickness (CMT) were analyzed.

**Results:** Twenty eight patients (29 eyes) were included in this study. The underlying causes of macular edema were diabetic retinopathy 11 eyes, choroidal neovascularization from age-related macular degeneration 10 eyes, retinal vein occlusion 7 eyes and post phacoemulsification 1 eye. Mean CMT was  $496.7 \pm 179.5$  microns. After injections, mean CMT reduced to  $358.8 \pm 136.4$  microns at a mean follow-up of  $6.6 \pm 2.3$  weeks. The vision improved in 8 eyes (27.6%), stable in 19 eyes (31%) and worse in 2 eyes (6.9%). Macular edema reduced in 20 eyes (69%) and stable in 9 eyes (31%). No serious complication was noted in this study.

**Conclusions:** Bevacizumab intravitreal injection is an effective treatment for macular edema. Bevacizumab has been shown to maintain its efficacy for 6 weeks without any additional treatments. It could be considered as a treatment option for macular edema. **Thai J Ophthalmol 2011; July-December 25(2): 84-90.**

**Keywords:** Bevacizumab, Macular edema, Treatment of macular edema

Original Article/นิพนธ์ต้นฉบับ

# ผลการรักษาภาวะจุดภาพชัดบวมโดยการฉีดยา bevacizumab เข้าวุ้นตา



โสมนัส ฤงสุวรรณ, พ.บ.

จุฑาไล ตันทเทอดธรรม, พ.บ., อภิชาติ สิงคาลวณิช, พ.บ.,

จักรพงศ์ นะมาตร์, พ.บ., อติศักดิ์ ตรีนวรัตน์, พ.บ., ญัฐวุฒิ รอดอนันต์, พ.บ.

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลการรักษาภาวะจุดภาพชัดบวมโดยการฉีดยา bevacizumab เข้าวุ้นตา

**รูปแบบการวิจัย:** การศึกษารายงานผู้ป่วยย้อนหลัง

**วิธีการ:** รวบรวมรายงานผู้ป่วยที่มีจุดภาพชัดบวมจากสาเหตุต่างๆ ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดยา bevacizumab เข้าวุ้นตาที่ห้องผ่าตัดใหญ่ โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างช่วงเดือนกันยายน 2549 ถึงเดือนพฤศจิกายน 2550 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานต่างๆ ระดับสายตาและความหนาของจุดภาพชัดทั้งก่อนและหลังการรักษา รวมถึงภาวะแทรกซ้อนจากการฉีดยา

**ผลการศึกษา:** มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 28 คน (29 ตา) โดยสาเหตุของจุดภาพชัดบวมเกิดจาก diabetic retinopathy 11 ตา, choroidal neovascularization จากภาวะ age-related macular degeneration 10 ตา, retinal vein occlusion 7 ตาและหลังผ่าตัดต้อกระจก 1 ตา ความหนาของจุดภาพชัดก่อนการรักษาเฉลี่ยเท่ากับ  $496.7 \pm 179.5$  ไมครอน และที่ระยะเวลาเฉลี่ย  $6.6 \pm 2.3$  สัปดาห์หลังการฉีดยาพบว่าความหนาของจุดภาพชัดเฉลี่ยเท่ากับ  $358.8 \pm 136.4$  ไมครอน โดยที่ 8 ตา (ร้อยละ 27.6) มีการมองเห็นดีขึ้น 19 ตา (ร้อยละ 31) มีการมองเห็นเท่าเดิมหรือเปลี่ยนแปลงไม่เกิน 2 แถว และ 2 ตา (ร้อยละ 6.9) มีการมองเห็นลดลง นอกจากนี้พบว่าหลังการฉีดยามีจำนวน 20 ตา (ร้อยละ 69) ที่จุดภาพชัดยุบบวมลงและที่เหลือ 9 ตา (ร้อยละ 31) จุดภาพชัดมีความหนาคงที่ ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการฉีดยา

**สรุป:** การฉีดยา bevacizumab เข้าวุ้นตาเพื่อรักษาภาวะจุดภาพชัดบวมนั้นพบว่าได้ผลดีในการลดบวม และยาสามารถออกฤทธิ์ได้นานต่อเนื่องโดยเฉลี่ยประมาณ 6 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังประหยัดค่าใช้จ่ายเมื่อเทียบกับยา anti-vascular endothelial growth factors ตัวอื่นๆ จึงสามารถเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาภาวะจุดภาพชัดบวม **จักษุเวชสาร 2554; กรกฎาคม-ธันวาคม 25(2): 84-90.**

**คำสำคัญ:** Bevacizumab, ภาวะจุดภาพชัดบวม, การรักษาภาวะจุดภาพชัดบวม

## บทนำ

ภาวะจุดภาพชัดบวม (macular edema) พบได้บ่อย และเป็นสาเหตุที่ทำให้ระดับสายตามัวลงอย่างมากภาวะที่พบ macular edema ได้แก่ diabetic retinopathy, age-related macular degeneration, retinal vascular occlusion และอื่นๆ การรักษาภาวะ macular edema มีหลายวิธี ได้แก่ การรักษาด้วยเลเซอร์<sup>1-3</sup> การใช้ยาสเตียรอยด์<sup>4-5</sup> และ การใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์<sup>6</sup> การรักษาด้วยวิธีดังกล่าวได้ผลเพียงระดับหนึ่ง รวมทั้งมีปัญหาเรื่องผลข้างเคียงของการใช้ยา เช่น ความดันลูกตาสูงและต่อกระจากการใช้ยาสเตียรอยด์ เป็นต้น จึงได้มีผู้ค้นคว้าหาวิธีการรักษาภาวะ macular edema ด้วยวิธีอื่นมาโดยตลอด ปัจจุบันมีการใช้ยาในกลุ่ม anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) เพื่อรักษาภาวะ macular edema สารกลุ่ม vascular endothelial growth factor (VEGF) มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดสูญเสีย vascular permeability ทำให้น้ำรั่วออกมาออกหลอดเลือด อันเป็นผลให้เกิดการบวมที่จอตา ยา bevacizumab (Avastin; Genentech, Inc, San Francisco, California, USA) เป็น humanized, full length monoclonal antibody ต่อ VEGF ซึ่งได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาในการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่<sup>7</sup> ปัจจุบันมีผู้ใช้นี้ในการรักษาโรคทางตาหลายอย่าง เช่น choroidal neovascular membrane ในภาวะ age-related macular degeneration<sup>8</sup>, ภาวะ neovascular glaucoma<sup>9</sup>, ภาวะหลอดเลือดผิดปกติที่จอตาและภาวะ macular edema จากสาเหตุต่างๆ<sup>10-12</sup> เนื่องจากยาตัวนี้มีผลในการลดภาวะ macular edema มีความปลอดภัยและประหยัดค่าใช้จ่ายเมื่อเทียบกับการใช้ anti-VEGF ตัวอื่น<sup>8,13,14</sup> คณะผู้วิจัยจึงทำการศึกษถึงผลการรักษาภาวะ macular edema โดยการฉีดยา bevacizumab เข้าวันตาในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราช

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

ทำการศึกษาย้อนหลังโดยการทบทวนประวัติการรักษาของผู้ป่วยที่มีภาวะ macular edema ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดยา bevacizumab เข้าวันตาในขนาด 1.25 มิลลิกรัม/0.05 มิลลิลิตร ระหว่างช่วงเดือนกันยายน 2549 ถึง พฤศจิกายน 2550 รวมระยะเวลา 15 เดือน โดยเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยมีดังนี้

1. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น macular edema โดยอาศัยการตรวจทางคลินิกร่วมกับการตรวจด้วย optical coherence tomography (OCT) โดยจุดรับภาพต้องหนาเกินกว่า 250 ไมครอน

2. ผู้ป่วยต้องไม่ได้รับการรักษา macular edema ด้วยวิธีอื่นมาก่อนอย่างน้อยนาน 3 เดือน

3. มีผลการตรวจติดตามการรักษาอย่างน้อย 2 ครั้ง คือ ที่ระยะก่อน 4 สัปดาห์และหลัง 4 สัปดาห์ โดยไม่ได้รับการรักษาเพิ่มเติมใดๆ ในช่วงเวลานี้

การศึกษาได้รวบรวมข้อมูลต่างๆ ดังนี้ อายุ เพศ โรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ macular edema ระดับสายตา ผลการตรวจด้วย slit-lamp biomicroscopy และผลการตรวจ OCT โดยใช้เครื่อง Stratus OCT (Carl Zeiss, Meditec, Dublin, California, USA) ทั้งก่อนและหลังการรักษา รวมถึงภาวะแทรกซ้อนจากการฉีดยา ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการอธิบายถึงวิธีการรักษา ทางเลือกการรักษาด้วยวิธีอื่น รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ การศึกษานี้ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (หมายเลข Si039/2008)

ผู้ป่วยได้รับการฉีดยาเข้าวันตาในห้องผ่าตัดด้วยวิธีการปลอดเชื้อตามมาตรฐานของ international guideline<sup>15</sup> ยา bevacizumab ที่ใช้ฉีดยานั้น ทำการแบ่งโดยฝ่ายเภสัชกรรมโรงพยาบาลศิริราชด้วยวิธีการปลอดเชื้อ บรรจุใน insulin syringe เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสและเก็บไว้ไม่เกิน 14 วันหลังการแบ่งจากขวด ฉีดยาโดยใช้เข็มเบอร์ 30 ฉีดห่างจาก limbus 3.5-4 มิลลิเมตร และหยอดยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลา 3-7 วันหลังการฉีดยา

การแปลผลในแง่การมองเห็นและความหนาของจุดภาพชัด มีเกณฑ์ดังนี้

1. การมองเห็นจะถือว่าดีขึ้น เมื่อระดับสายตาดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 2 แถวของ Snellen chart และการมองเห็นลดลง เมื่อระดับสายตาลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 2 แถวของ Snellen chart

2. จุดภาพชัดจะถือว่ายุบบวม เมื่อความหนาลดลงมากกว่า 100 ไมครอนขึ้นไป และบวมมากขึ้นเมื่อความหนาเพิ่มขึ้นมากกว่า 100 ไมครอนขึ้นไป

## ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาดังกล่าว มีผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดยา bevacizumab เข้าสู่ตาเพื่อรักษาภาวะ macular edema ที่ห้องผ่าตัดใหญ่ (ไม่นับรวมผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดยาที่ OPD หรือห้องผ่าตัดเล็ก) และผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 28 คน (29 ตา) เป็นชาย 14 คน หญิง 14 คน อายุตั้งแต่ 26-76 ปี เฉลี่ย 59.6 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 68) มีอายุระหว่าง 50-70 ปี พยาธิสภาพเป็นที่ตาขวา 14 ตา ตาซ้าย 15 ตา การวินิจฉัยโรคที่เป็นสาเหตุทาง macular edema ได้แก่ diabetic retinopathy 11 ตา, choroidal neovascularization จาก age-related macular degeneration 10 ตา, retinal vein occlusion 7 ตา, หลังผ่าตัดต้อกระจก 1 ตา ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

ผู้ป่วยทุกรายไม่ได้รับการรักษาภาวะ macular edema ด้วยเลเซอร์หรือยาในช่วง 3 เดือนก่อนการฉีดยาเข้าสู่ตา มีบางรายได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์มาก่อนนานกว่า 3 เดือน ได้แก่ การทำ panretinal photocoagulation (5 ราย), grid laser photocoagulation (4 ราย), transpupillary thermal

therapy (3 ราย) และ photodynamic treatment (1 ราย) ความหนาของจุดภาพชัดก่อนการรักษาเฉลี่ยเท่ากับ  $496.7 \pm 179.5$  ไมครอน (ตั้งแต่ 217 ถึง 1,086 ไมครอน) การตรวจติดตามครั้งแรกที่ระยะเวลาเฉลี่ย  $1.71 \pm 1$  สัปดาห์ (ตั้งแต่ 1 ถึง 4 สัปดาห์) หลังการฉีดยา พบว่าความหนาของจุดภาพชัดเฉลี่ยเท่ากับ  $385.3 \pm 169.2$  ไมครอน และครั้งที่ 2 ที่ระยะเวลาเฉลี่ย  $6.6 \pm 2.3$  สัปดาห์ (ตั้งแต่ 5 ถึง 12 สัปดาห์) หลังการฉีดยา พบว่าความหนาของจุดภาพชัดเฉลี่ยเท่ากับ  $358.8 \pm 136.4$  ไมครอน โดยที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาใดๆ ในช่วงเวลานี้

ก่อนการรักษาพบว่ามีจำนวน 6 ตา (ร้อยละ 20.7) ที่มีระดับสายตาดั้งแต่ 6/18 ขึ้นไป 12 ตา (ร้อยละ 41.4) มีระดับสายตาอยู่ระหว่าง 6/24 ถึง 6/36 และ 11 ตา (ร้อยละ 37.9) มีระดับสายตาดั้งแต่ 6/60 ลงไป ในขณะที่หลังการรักษาพบว่ามีจำนวน 7 ตา (ร้อยละ 24.1) ที่มีระดับสายตาดั้งแต่ 6/18 ขึ้นไป 11 ตา (ร้อยละ 37.9) มีระดับสายตาอยู่ระหว่าง 6/24 ถึง 6/36 และ 11 ตา (ร้อยละ 37.9) มีระดับสายตาดั้งแต่ 6/60 ลงไป (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย

Mean age (yrs)	59.6 (range 26-76)
Age group	
<50 yrs (n)	5
51-60 yrs (n)	10
61-70 yrs (n)	9
71-80 yrs (n)	4
Male/female	14/14
Right eye/left eye	14/15
Diagnosis	
DME (n)	11
CNVM from ARMD (n)	10
Vein occlusion (n)	7
P.O. phaco (n)	1
Mean CMT (microns)	$496.7 \pm 179.5$ (range 217-1086)

DME = diabetic macular edema

CNVM = choroidal neovascular membrane

ARMD = age-related macular degeneration

P.O. phaco = postoperation phacoemulsification

CMT = central macular thickness

**ตารางที่ 2** ระดับสายตาก่อนและหลังการรักษา

VA	ก่อนรักษา (จำนวนตา)	หลังรักษา (จำนวนตา)
6/6 - 6/9	1	2
6/12 - 6/18	5	5
6/24 - 6/36	12	11
6/60 - 3/60	4	8
< 3/60	7	3

ผลการรักษาในแง่ระดับสายตา พบว่ามีจำนวน 8 ตา (ร้อยละ 27.6) ที่มีการมองเห็นดีขึ้น 19 ตา (ร้อยละ 31) มีการมองเห็นเท่าเดิมหรือเปลี่ยนแปลงไม่เกิน 2 แถว และ 2 ตา (ร้อยละ 6.9) มีการมองเห็นลดลง (ตารางที่ 3) ผลการรักษาในแง่ความหนาของจุดภาพชัด พบว่าการฉีดยาสถาสามารถลดความหนาของจุดภาพชัดได้ 20 ตาใน 29 ตา คิดเป็นร้อยละ 69 และที่เหลือ 9 ตา (ร้อยละ 31) นั้นจุดภาพชัดมีความหนาตามที่ (ตารางที่ 4) ในกลุ่มที่ยุบววม 20 ตา ความหนาลดลงตั้งแต่ 101-563 ไมครอน เฉลี่ย 207.4 ไมครอน

ในการศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการฉีดยาและผลข้างเคียงจากตัวยา bevacizumab ได้แก่ การติดเชื้อในลูกตา, ภาวะเลือดออกในลูกตา, ภาวะจอบประสาทตาอักเสบ, thromboembolic events และภาวะ severe hypertension

## วิจารณ์

ปัจจุบันการใช้ anti-VEGF เพื่อรักษาภาวะ macular edema ถือเป็นทางเลือกใหม่ anti-VEGF ที่ใช้กันในปัจจุบันและได้รับอนุญาตจากองค์การอาหารและยาให้ใช้ฉีดเข้าวุ้นตา ได้แก่ ranibizumab<sup>16-17</sup> และ pegaptanib sodium<sup>18</sup> สำหรับ bevacizumab นั้นถึงแม้ว่ายังไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้ฉีดเข้าวุ้นตา แต่ได้มีการใช้นี้ในการรักษาโรคต่างๆ มากขึ้นเนื่องจากมีรายงานว่าสามารถยับยั้งหลอดเลือดผิดปกติ และได้ผลในการรักษาภาวะ macular edema โดยที่ผลข้างเคียงไม่ต่างจากยา anti-VEGF ตัวอื่น อีกทั้งยังประหยัดค่าใช้จ่ายกว่ามาก โดย bevacizumab มีราคาประมาณ 1,000 บาทต่อเข็ม ในขณะที่ anti-VEGF ตัวอื่นมีราคาประมาณ 50,000 บาทต่อเข็ม

จากผลการศึกษานี้พบว่าการฉีดยา bevacizumab เข้าวุ้นตานั้น สามารถทำให้จุดภาพชัด ยุบววมได้อย่างรวดเร็วภายใน 2 สัปดาห์ และฤทธิ์ยังคงอยู่นานถึง 6 สัปดาห์หลังการฉีดยา

นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 69) มีจุดภาพชัดยุบววมลงหลังการฉีดยา แต่เมื่อพิจารณาที่ระดับสายตาพบว่ามีเพียง 8 ตา (ร้อยละ 27.6) ที่ระดับสายตาดีขึ้น ในขณะที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 65.5) มีการมองเห็นเท่าเดิม ดังนั้นการฉีดยา bevacizumab อาจช่วยให้จุดภาพชัดยุบววมได้ดี แต่ผลต่อการมองเห็นนั้นต้องขึ้นอยู่กับพยาธิสภาพดั้งเดิมของผู้ป่วย

จากการศึกษาในอดีตพบว่า การมองเห็นดีจะขึ้นสูงสุดที่ระยะเวลา 1 เดือนหลังการฉีดยาและควรฉีดยาซ้ำที่ระยะเวลา 6-8 สัปดาห์เพื่อคงสายตาที่ดีไว้<sup>19</sup> การรักษาในปัจจุบันจึงนิยมฉีดยา anti-VEGF เข้าวุ้นตา 3 เข็มต่อเนื่องกันโดยเว้นระยะเวลา 1 เดือนในแต่ละเข็ม แต่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ไม่ได้รับการฉีดยาซ้ำจึงอาจส่งผลให้การมองเห็นไม่ดีเท่าที่ควร อย่างไรก็ตามก็มีการรายงานผลการรักษาโดยการฉีดยา ranibizumab และ bevacizumab เฉพาะตาที่ผลการรักษายังไม่ถึงเป้าหมาย (as needed regimen) ซึ่งพบว่าผลการรักษาทั้งในแง่การมองเห็นและความหนาของจุดภาพชัดที่ระยะเวลา 1 ปีไม่ต่างจากการฉีดยาทุกเดือน<sup>5</sup>

เมื่อพิจารณาในกลุ่มโรคต่างๆ พบว่ากลุ่ม retinal vein occlusion มีจุดภาพชัดยุบววมได้มากที่สุด (ร้อยละ 85.7) เมื่อเทียบกับกลุ่ม diabetic retinopathy (54.5%) และ choroidal neovascularization จาก age-related macular degeneration (70%) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากลักษณะพื้นฐานของโรคกลุ่ม retinal vein occlusion นั้นดีกว่าโรคกลุ่มอื่น ในขณะที่ diabetic retinopathy นั้นไม่สามารถหายขาดได้และ age-related macular degeneration นั้นเกิดจากการเสื่อมตามอายุ ซึ่งอาจส่งผลให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าโรคกลุ่ม retinal vein occlusion อย่างไรก็ตามจำนวนที่ใช้การศึกษาในแต่ละกลุ่มยังไม่มาก คงต้องศึกษาผลต่อไป

ในการศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการฉีดยา ซึ่งได้แก่ การติดเชื้อในลูกตา ภาวะเลือดออกในลูกตา และภาวะจอบประสาทตาอักเสบ<sup>13</sup> รวมถึงภาวะแทรกซ้อนจากยา bevacizumab ที่เคยมีรายงานไว้ในเรื่องของ thromboembolic events ต่างๆ ได้แก่ cerebrovascular accident,

**ตารางที่ 3** ผลการรักษาในแง่ระดับสายตาเมื่อแยกตามกลุ่มโรค

Group VA	DME	CNVM	Vein occlusion	P.O. phaco	Total
Improve	4	2	2	-	8
Stable	6	8	4	1	19
Worse	1	-	1	-	2
Total	11	10	7	-	29

**ตารางที่ 4** ผลการรักษาในแง่ความหนาของจุดภาพชัดเมื่อแยกตามกลุ่มโรค

Group VA	DME	ARMD	Vein occlusion	P.O. phaco	Total
Improve	6	7	6	1	20
Stable	5	3	1	-	9
Worse	-	-	-	-	-
Total	11	10	7	-	29

myocardial infarction รวมถึงภาวะ severe hypertension เป็นต้น<sup>20,21</sup> ซึ่งในการศึกษานี้ทำการฉีดยาในห้วงผ่าตัดใหญ่โดยวิธีการปลอดเชื้อตาม international guideline เพื่อลดโอกาสการติดเชื้อหลังการฉีดยา อย่างไรก็ตามภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวข้างต้นพบน้อยกว่าร้อยละ 1<sup>13</sup> และจำนวนตาในการศึกษานี้มีปริมาณน้อย ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนในการศึกษาครั้งนี้

การฉีดยา bevacizumab เข้าวุ้นตาเพื่อรักษาภาวะ macular edema นั้นพบว่าได้ผลดีในการลดบวม ยาออกฤทธิ์ได้รวดเร็วตั้งแต่ 2 สัปดาห์หลังฉีดยาและฤทธิ์อยู่นานต่อเนื่องโดยเฉลี่ยประมาณ 6 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังมีราคาที่เหมาะสมกับเศรษฐกิจของประเทศไทยมากกว่ายา anti-VEGF ตัวอื่นๆ จึงสามารถเป็นทางเลือกที่เหมาะสมในการรักษาภาวะ macular edema แต่การตอบสนองต่อยาอาจมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละรายขึ้นอยู่กับสาเหตุของ macular edema ดังนั้นจึงควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยถึงข้อดีและข้อเสีย รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น เพื่อเป็นข้อมูลในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา

**เอกสารอ้างอิง**

1. Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 4. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Int Ophthalmol Clin.* 1987;27:265-72.
2. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1984;98:271-82.
3. Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five-year results from randomized clinical trials. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:1109-14.
4. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2008;115:1447-9, 9 e1-10.
5. Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:1101-14.



6. Sivaprasad S, Bunce C, Wormald R. Non-steroidal anti-inflammatory agents for cystoid macular oedema following cataract surgery: a systematic review. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:1420-2.
7. Whisenant J, Bergsland E. Anti-angiogenic strategies in gastrointestinal malignancies. *Curr Treat Options Oncol*. 2005;6:411-21.
8. Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, Jaffe GJ. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2011;364:1897-908.
9. Kitnarong N, Chindasub P, Methetrairut A. Surgical outcome of intravitreal bevacizumab and filtration surgery in neovascular glaucoma. *Adv Ther*. 2008;25:438-43.
10. Pai SA, Shetty R, Vijayan PB, Venkatasubramaniam G, Yadav NK, Shetty BK, et al. Clinical, anatomic, and electrophysiologic evaluation following intravitreal bevacizumab for macular edema in retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:601-6.
11. Scott IU, Edwards AR, Beck RW, Bressler NM, Chan CK, Elman MJ, et al. A phase II randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2007;114:1860-7.
12. Stahl A, Agostini H, Hansen LL, Feltgen N. Bevacizumab in retinal vein occlusion-results of a prospective case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245:1429-36.
13. Wu L, Martinez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, Arevalo JF, Berrocal MH, Farah ME, et al. Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:81-7.
14. Mason JO, 3<sup>rd</sup>, White MF, Feist RM, Thomley ML, Albert MA, Persaud TO, et al. Incidence of acute onset endophthalmitis following intravitreal bevacizumab (Avastin) injection. *Retina*. 2008;28:564-7.
15. Aiello LP, Brucker AJ, Chang S, Cunningham ET, Jr., D'Amico DJ, Flynn HW, Jr., et al. Evolving guidelines for intravitreal injections. *Retina*. 2004;24:S3-19.
16. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006;355:1419-31.
17. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G, Heier JS, Kim RY, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006;355:1432-44.
18. Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET, Jr., Feinsod M, Guyer DR. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2004;351:2805-16.
19. Rabena MD, Pieramici DJ, Castellarin AA, Nasir MA, Avery RL. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2007;27:419-25.
20. Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Marcus EN, Venkatraman AS. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study. *Ophthalmology*. 2005;112:1035-47.
21. Bevacizumab in combination with irinotecan plus fluorouracil plus leucovorin chemotherapy prolongs survival but increases adverse events in people with metastatic colorectal cancer. *Cancer Treat Rev*. 2004;30:715-7.