

ANTI VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF THERAPY)

Strahil Gazepov

University “Goce Delcev” Shtip N.Macedonia, strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Funda Alicov

University “Goce Delcev” Shtip N.Macedonia, funda.114492@student.ugd.edu.mk

Gabriela Blagadusoska

University “Goce Delcev” Shtip N.Macedonia, gabriela.114359@student.ugd.edu.mk

Abstract: Anti-VEGF therapy is a therapy used to treat eye diseases associated with abnormal growth of blood vessel and their splashing into the retina. Abnormal blood vessels are often occur with wet (neovascular) form of macular degeneration and other retinal vascular diseases that can lead to serious vision problems and with blindness if it's not treated on time. Vascular endothelial growth factor is a protein that is naturally found in the body and participates in the formation of new blood vessels (angiogenesis).

Angiogenesis isn't important for proper wound healing, however, the increased VEGF activity will lead to the formation of new blood vessels that will be pathologically altered and will cause damage to the retina, which can lead to permanent vision loss. Diseases that are treated with this therapy are the wet form of macular degeneration, which is one of the various causes of vision loss in older people. In addition to macular degeneration and diabetic retinopathy can damage blood vessels.

This damage occurs as a results of high blood sugar levels. Retinal vein occlusion also causes vision loss due to occlusion to the rethinal vein and fluid accumulation.

Vascular entothelial factor increases the risk of developing new abnormal vessels in response to the occlusion. Other diseases where anti VEGF therapy is used include corneal and choroidal neovascularization and certain types of retinal dystrophies.

Anti-VEGF-therapy works by inhibiting vascular endothelial factor, that is preventing from binding to receptors on endothelial cells, cells that line blood vessels, whit that is stopping formation of new abnormal blood vessels. Some of the most commonly used drugs are: Ranibizumab (Lucentis), Aflibercept (Eylea), Bevacizumab (Avastin). These drugs are administered in the form of injection directly into the eye – intravitreal injections. These drugs provide rapid and effective action in the retina. This therapy has minimal side effects.

Keywords: Anti-VEGF therapy, diagnosis, treatment.

АНТИ-ВАСКУЛАРЕН ЕНДОТЕЛИЈАЛЕН РАСТЕЧКИ ФАКТОР (VEGF ТЕРАПИЈА)

Страхил Газепов

Универзитет “Гоце Делчев“ Штип С.Македонија, strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Фунда Алицов

Универзитет “Гоце Делчев“ Штип С. Македонија, funda.114492@student.ugd.edu.mk

Габриела Благадушоска

Универзитет “ Гоце Делчев“ Штип С.Македонија, gabriela.114359@student.ugd.edu.mk

Апстракт: Анти-VEGF терапијата е терапија која се користи за лекување на очни болести поврзани со абнормален раст на крвни садови и појава на петехијални крварења во ретината. Абнормални крвни садови често се среќаваат кај влажна (неоваскуларна) форма на макуларна дегенерација и други ретинални васкуларни заболувања кои можат да доведат до сериозни проблеми со видот доколку не се третираат и со слепило. Васкуларниот ендотелијален фактор на раст е всушност протеин кој се наоѓа природно во телото и учествува во формрање на нови крвни садови односно ангиогенеза. Ангиогенезата ни е битна за правилно заразување на раните сепак зголемената активност на VEGF ќе доведе до формирање на нови крвни садови кои што ќе бидат паталогски променети и ќе предизвикаат оштетувања на ретината, со тоа што може да доведе до трајно губење на видот.

Болести кои што се третираат со оваа терапија е влажната форма на макуларна дегенерација која што е една од водечките причини за трајно губење на видот кај повозрасните лица. Покрај макуларната дегенерација и дијабетичната ретинопатија може да ги оштети крвните садови .Ова оштетување настанува како резултат

на високото ниво на шеќер во крвта. Опструкција на ретинална вена исто така предизвикува оштетување на видот кое што настанува поради блокада на ретинална вена па поради тоа има и акумулација на течност. Васкуларниот ендотелијален фактор дополнително ја влошува состојбата со развој на нови абнормални крвни садови како одговор на блокадата. Други болести каде што се употребува Анти-VEGF терапија се корнеална и хороидална неоваскуларизација како и при одредени типови ретинални дистрофии.

Анти VEGF терапијата функционира на начин што врши инхибиција на васкуларниот ендотелијален фактор односно спречува да се врзе за рецепторите на ендотелијалните клетки - клетките кои ги обложуваат крвните садови со тоа и се запира формирањето на нови абнормални крвни садови. Едни од најчестите користени лекови се: Ранибизумаб (Lucentis), Афлиберцепт (Eylea), Бевацизумаб (Avastin). Овие лекови се аплицираат во форма на инекции директно во окоото – интравитреални инекции. Овие лекови овозможуваат брзо и локално дејствување во ретината и има минимални несакани ефекти.

Клучни зборови: Анти-VEGF терапија, дијагноза, третман

1. ВОВЕД

Анти-VEGF терапијата претставува значаен напредок во медицината, овозможувајќи третман на состојби кои претходно биле водечки причини за губење на вид. Анти-VEGF лековите (исто така наречени VEGF инхибитори) го забавуваат абнормалниот раст на крвните садови поврзани со одредени видови на рак и дегенеративни состојби на очите како што е макуларна дегенерација поврзана со возраст. Анти-VEGF значи анти-васкуларен ендотелен фактор на раст. Анти-VEGF лековите делуваат преку интерферирање или со васкуларниот ендотелен фактор на раст (VEGF), кој е сигнален протеин произведен од многу клетки што го стимулираат растот на нови крвни садови, или со блокирање на VEGF рецепторот, така што VEGF не може да се врзе со него. VEGF и VEGF рецепторот играат голема улога во формирањето и растот на нови крвни садови за време на раната ембриогенеза и формирањето на крвни садови од веќе постоечките садови во подоцнежната фаза

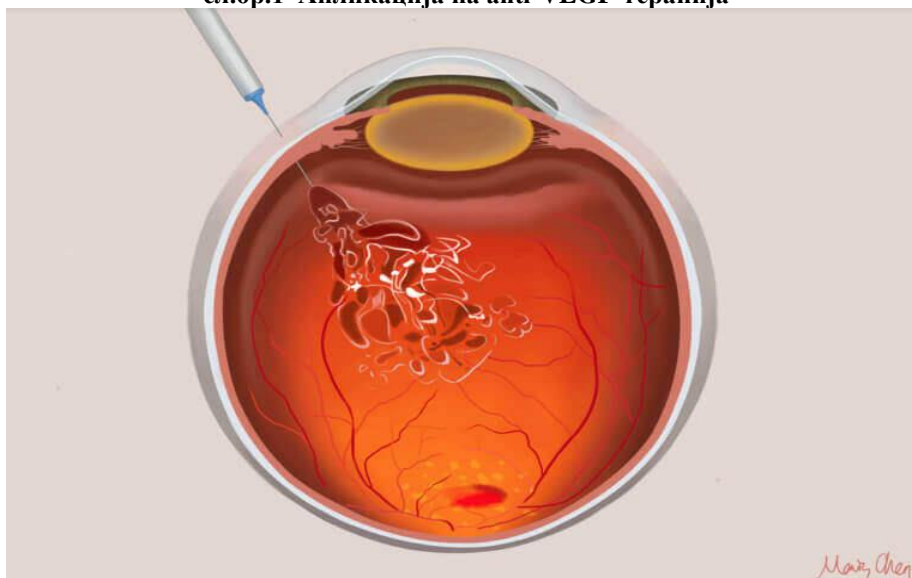
Формирањето и одржувањето на структурата на крвните садови е важно за прогресија за ракот, дегенеративните состојби на очите и другите состојби поврзани со воспаление.

Постојат најмалку седум типа на VEGF и најмалку три до четири типа на VEGF рецептори.

2. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Целта на овој труд е да се прикаже важноста на терапијата против васкуларниот ендотелијален фактор за раст (anti-VEGF-therapy) и да се разбере и подобри третманот за болести кои вклучуваат абнормален раст на крвни садови и нивното влијание врз видот.

сл.бр.1 Апликација на anti-VEGF-терапија



Извор: waterlooeeye.ca/procedures/anti-vegf-intravitreal-injection

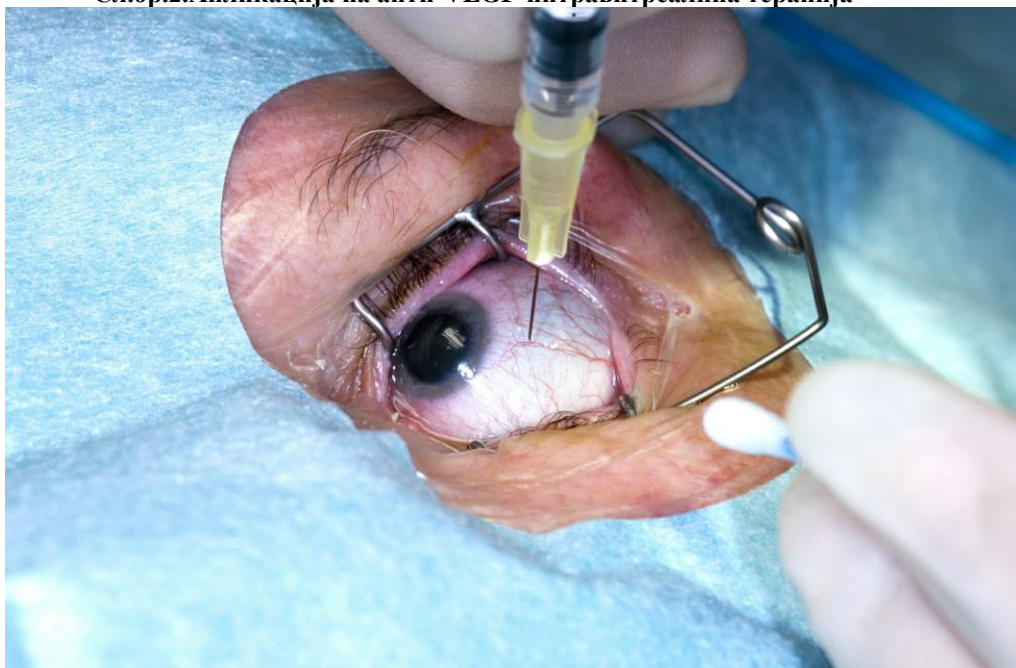
3. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Истражувањата се насочени кон создавање на терапевтски лекови (на пр., бевацизумаб, ранибизумаб, афлиберцепт) кои ќе го блокираат VEGF и ќе го спречат абнормалниот раст на крвни садови. Истражувачите се стремат да ги разберат потенцијалните ризици од третманот, како што се инфекциите, воспалението или крварењето и да најдат начин за нивно намалување.

Нови методи на примена на терапијата, како импланти кои полесно го ослободуваат лекот, или комбинации на anti-VEGF лекови со други терапии, се тестираат за подобра ефикасност. Истражувањата, како клиничките испитувања, се фокусираат на утврдување на најдобрата доза, фреквенција на инјекции и долгорочни ефекти на терапијата

Клиничките испитувања покажуваат дека anti-Vegf лековите може да го намалаат губењето на вид кај пациентите со AMD. Истражувањата на комбинации од лекови и терапии се фокусираат на подобрување на издржливоста и ефективноста

Сл.бр.2. Апликација на анти-VEGF-интравитреална терапија



Извор: <https://www.opthalmologyadvisor.com/news/more-frequent-intravitreal-injections-lead-to-better-acuity-in-diabetic-eye-disease/>

4. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Резултатите од истражувањата за anti-VEGF терапијата покажува висока ефикасност и безбедност во третманот на состојби како што се влажна макуларна дегенерација (wet AMD), дијабетичен макуларен едем (DME) и ретинална венска оклузија. Еве ги клучните резултати: Клиничките испитувања покажуваат дека кај 90% од пациентите со влажна макуларна дегенерација, терапијата ја спречува прогресијата на губењето на видот, додека 30-40% од пациентите покажуваат значително подобрување на видната острината. Течноста во ретината: Пациентите прикажуваат значително намалување на течноста во ретината, што е главен индикатор за успех на терапијата.

Резултатите од долгорочни студии, како CATТ (Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials), покажуваат дека со редовна терапија, пациентите го одржуваат подобрувањето на видот до две години по третманот. Некои нови лекови, како афлиберцепт и бролуцизумаб, овозможуваат продолжување на интервалот меѓу инјекциите, што ја подобрува удобноста на пациентите. Ризикот од сериозни компликации, како инфекција или крварење, е низок (<1%), што ја прави терапијата релативно безбедна.

5. ЗАКЛУЧОК

Заклучоците за терапијата со анти- VEGF покажуваат значајни придобивки, но и предизвици кои укажуваат на насоки за идни истражувања и подобрувања:

Ефикасност и придобивки: Задржување и подобрување на видот: Анти-VEGF терапијата драстично го намали губењето на видот кај пациентите со неоваскуларна макуларна дегенерација (AMD), дијабетична макуларна едемија (DME) и макуларната едемија од оклузија на ретиналната вена. Околу 50% од пациентите со AMD одржале вид од 20/30 или подобро по 5 години, што е значителен напредок во споредба со претходните терапии. Пациентите со подобра почетна визуелна остринa (20/40) покажуваат помал напредок или дури и влошување со тек на време, додека оние со полоша почетна остринa (20/200) имаат значајни подобрувања.

Овие заклучоци ја позиционираат анти-VEGF терапијата како една од најуспешните интервенции за третман на очни заболувања, но исто така нагласуваат потреба од иновации за долгорочна ефикасност и намалување на товарот за пациентите.

РЕФЕРЕНЦИ

- Angermann R, Hofer M, Huber AL, Rauegger T, Nowosielski Y, Casazza M, (2022.) The impact of compliance among patients with diabetic macular oedema treated with intravitreal aflibercept: a 48-month follow-up study. *Acta Ophthalmol.* e546-552
- Bakri SJ, Karcher H, Andersen S, Soueid EH (2022). Anti-vascular endothelial growth factor treatment discontinuation and interval in neovascular age-related macular degeneration in the United States. *Am J Ophthalmol.* 189-196
- Gerber HP, Malik AK, Solar GP (2002.) et al. VEGF regulates hematopoietic stem cell survival by an internal autocrine loop mechanism. *Nature.* 954-958
- Imhof BA, Aurrand-Lions M. (2006) Angiogenesis and inflammation face of. *Nat Med.* 12(2):171-172
- Khan H, Aziz AA, Abbey AM, Almeida DRP, Avery RL, Banda HK, (.2023); et al. Visual and anatomic outcomes in nAMD patients with Subretinal Hemorrhage after treatment with Faricimab in the TRUCKEE Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 64(8):2187.
- Khanani AM, Thomas MJ, Aziz AA, Weng CY, Danzig CJ, Yiu G (2022); et al. Review of gene therapies for age-related macular degeneration. *Eye* :303-311
- Müller S, Junker S, Wilke T, Lommatzsch A, Schuster AK, Kaymak H, (2021) Questionnaire for the assessment of adherence barriers of intravitreal therapy: the ABQ-IVT. *Int J Retina Vitreous.* 7(1):43
- Meyer CH, Krohne TU, Issa PC, Liu Z, Holz FG. (2016). Routes for drug delivery to the Eye and retina: Intravitreal injections. *Dev Ophthalmol.* 63-70
- Ng WY, Cheung CM, Mathur R, Chan CM, Yeo IY, Wong E, Trends (2014) age-related macular degeneration management in Singapore. *Optom Vis Sci.* 872-7
- Ollila T, Silvennoinen J, Joshi A, Liu J, Kulathinal S, Immonen I. (2022); Analyzing subgroups and treatment discontinuation in a Finnish cohort of patients with neovascular AMD. *Ophthalmologica.* 358-367
- Samantha A, Aziz AA, Jhingan M, Singh SR, Khanani AM, Chhablani J. (2020). Emerging therapies in Nonexudative Age-Related Macular Degeneration in Asia-Pacific *J Ophthalmol.* 10(4):408-416