

İntravitreal Deksetazon İmplantasyonu Sonrası Dirençli Göz İçi Basıncı Yüksekliği Nedeniyle Trabekülektomi Uygulaması

Application of Trabeculectomy Due to Recalcitrant Intraocular Pressure After Intravitreal Dexamethasone Implant

Mahmut KAYA¹, Gül ARIKAN², Gamze KOCAOĞLU³, Üzeyir GÜNENÇ⁴, Süleyman KAYNAK⁴

ÖZ

Maküla ödemi, retina ven dal tıkanıklığı (RVDT) hastalarında görmeyi tehdit eden en yaygın komplikasyondur. Maküla ödemi RVDT hastalarında dirençli olabilir ve tedavisi zordur. RVDT'ye ikincil maküla ödeminde, tekrarlayan dozlarda intravitreal deksetazon implant uygulaması gereken durumlarda göz içi basınç (GİB) artışları ve katarakt gelişebilir. İntravitreal deksetazon implant sonrası GİB artışı en fazla ikinci aydadır ve GİB'in yönetiminde cerrahi çok nadir gereklidir. Burada RVDT'ye ikincil maküla ödemi nedeniyle tekrarlayan intravitreal deksetazon implant uygulanması sonrasında, medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan ve glokom cerrahisi (mitomisinli trabekülektomi) yapılan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Deksetazon implant, retina ven dal tıkanıklığı, trabekülektomi.

ABSTRACT

Macular edema is a common sight-threatening complication seen in patients with branch retinal vein occlusion (BRVO), which can be persistent and difficult to treat. Re-injection with dexamethasone implant in patients who met retreatment criteria for macular edema owing to BRVO can occur IOP increases and cataract formation. Intraocular pressure rise is greatest 2 months after intravitreal dexamethasone implant and surgical management of IOP was rarely required. Herein, a case who could not be medically controlled and so was undergone to glaucoma surgery (trabeculectomy with mitomycin C) after retreatment intravitreal dexamethasone implant administration due to branch retinal vein occlusions was presented.

Key Words: Branch retinal vein occlusion, dexamethasone implant, trabeculectomy.

- 1- M.D. Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY
KAYA M., mahmutkaya78@yahoo.com
- 2- M.D. Associate Professor, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY
ARIKAN G., gulozdenarikan@gmail.com
- 3- M.D. Asistant, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY
KOCAOĞLU G., gamze.kocaoglu@deu.edu.tr
- 4- M.D. Professor, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY
GÜNENÇ U., ugunenc@deu.edu.tr
KAYNAK S., skaynak@retina-gm.com

Geliş Tarihi - Received: 11.12.2015
Kabul Tarihi - Accepted: 12.02.2016
Glo-Kat 2016;11:276-279

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:
M.D. Mahmut KAYA
Dokuz Eylül University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY

Phone: +90 232 412 30 65
E-mail: mahmutkaya78@yahoo.com

GİRİŞ

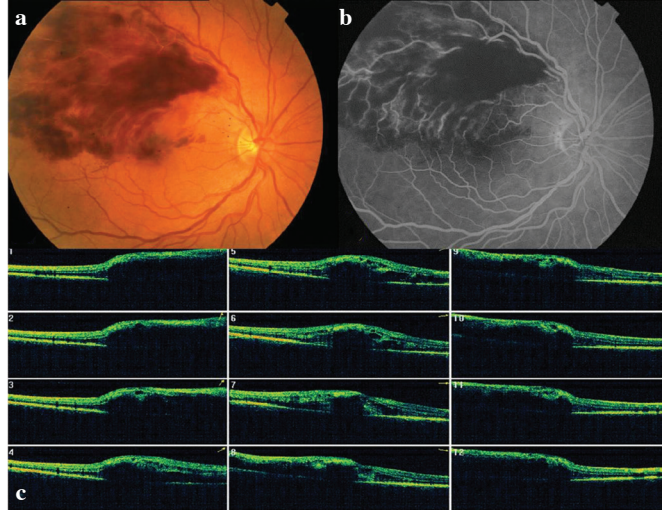
Retinal ven tıkanıklığında (RVT) maküla ödeminin patogenezi henüz tam anlaşılammıştır.⁵⁻⁷ Randomize kontrollü klinik çalışmalarda, RVT'ye ikincil gelişen maküla ödemi tedavisinde intravitreal deksametazon implant (Ozurdex®) uygulaması alternatif bir tedavi seçeneği olabilir, ancak intravitreal deksametazon implantın tek veya tekrarlayan uygulamalarında uzun süreli intraoküler yan etkileri halen belirsizdir.^{7,8} İntravitreal deksametazon implant uygulamalarının bilinen en sık komplikasyonu göz içi basınç yüksekliği ve subkonjival hemorajidir.⁷ Göz içi basınç yüksekliği 2. ayda en yüksek düzeye ulaşmasına rağmen, çoğu hastada ilaçsız takip ya da topikal anti-glokomatöz tedavi ile GİB kontrol altına alınabilmektedir.⁷ Son dönemlerde intravitreal deksametazon implant uygulama sıklığının ve tekrar dozların artması ile birlikte, topikal ve/veya sistemik anti-glokomatöz tedaviye dirençli olgular bildirilmeye başlanmıştır.^{9,10}

Bu çalışmada, RVDT'ye ikincil maküla ödemi nedeniyle tekrarlayan intravitreal deksametazon implant uygulanması sonrasında, medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan ve glokom cerrahisi (mitomisinli trabekülektomi) yapılan bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

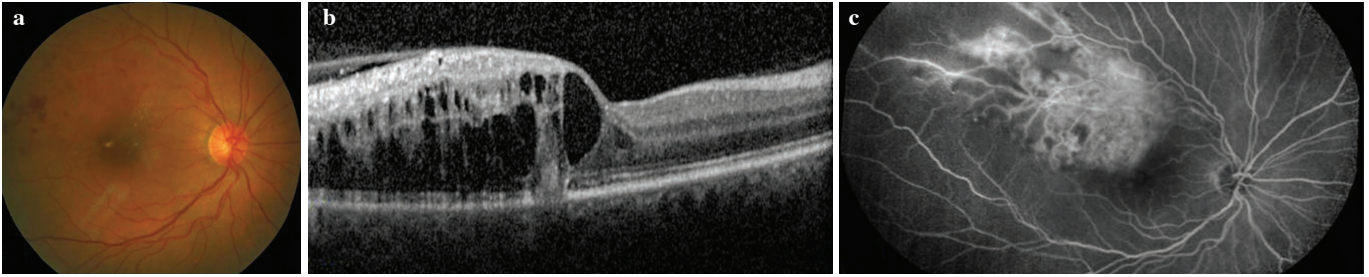
Kırksekiz yaşında kadın hasta, sağ gözünde ani ağrısız görme kaybı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Diabetes mellitus ve sistemik hipertansiyon gibi bilinen herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan olgunun sağ gözünde üst temporal RVDT ve buna bağlı maküla ödemi saptandı (Resim 1a-c). Retina biriminde takibe alınan ve toplam 26 ayda 20 ziyaret takibi yapılan olguya toplam 4 doz 0.7 mg deksametazon implant (Ozurdex®, Allergan, Inc, Irvine, CA) uygulandı. Hastanın 5. ayda çekilen floresein anjiyografisinde makülada ödem ve perifer retinada iskemi saptanması üzerine, iskemik alanlara argon lazer fotokagülasyon yapıldı (Resim 2a-c). Daha önce herhangi bir göz içi basıncı yüksekliği veya glokom öyküsü olmayan hastada, 2. doz deksametazon implant uygulamasını takiben 2. ayda göz içi basıncı (GİB) 27 mmHg saptanan olguya topikal antiglokomatöz tedavi (dorzolamide-timolol fiks kombinasyonu) başlandı. Dorzolamide-timolol fiks kombinasyonu ile GİB'ı 19 mmHg olan olguda maküla ödeminin nüksü nedeniyle 3. doz intravitreal deksametazon implantı uygulandı. Üçüncü doz deksametazon implantı takiben 2. ayda GİB'in 35 mmHg saptanması üzerine oral karbonik anhidraz inhibitörü tedaviye eklendi. Üçüncü doz deksametazon implantı takiben 2.5 ayda oral karbonik anhidraz inhibitörü, dorzolamide-timolol fiks kombinasyonu ve brimonidin tartarat ile GİB'ı 32 mmHg ölçülen olgu kliniğimiz glokom birimine refere edildi.

Olgunun glokom biriminde yapılan muayenesinde; en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) sağ gözde 3/10 ve sol gözde 10/10 idi. Biyomikroskopik muayenede sağ gözde (+) nükleer skleroz ve yoğun arka subkapsüler kataraktı mevcuttu, sol gözde ise (+) nükleer skleroz dışında özellik saptanmadı. Gonyoskopik muayenede açının açık olduğu gözlemlendi ve açırıste neovaskülarizasyon izlenmedi.

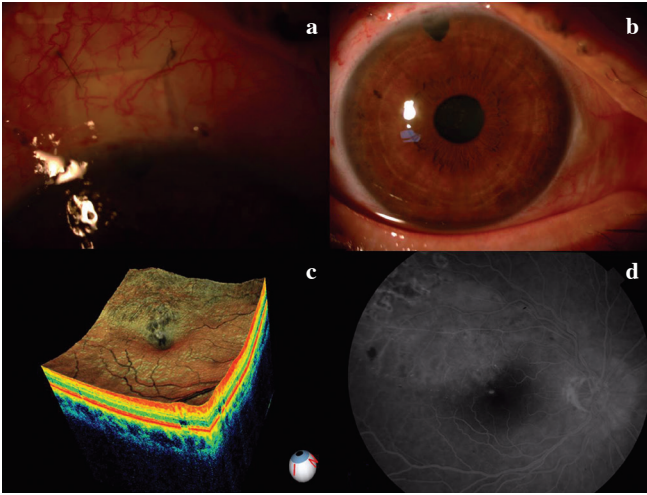


Resim 1a-c: Başvuru esnasında; üst temporal retina ven dal tıkanıklığına (RVDT) bağlı hemorajiler (a), floresein anjiyografide (FA) yoğun hemoraji nedeniyle lezyon alanında maskelenme (b) ve OKT kesitlerinde RVDT'ye ikincil maküla ödemi (c) izlenmektedir.

Göz içi basıncı sağ gözde maksimum anti-glokomatöz tedavi ile 32 mmHg, sol gözde ise 14 mmHg olarak ölçüldü. Fundus muayenesinde sağ gözde maküla refleksi kaybolmuş, üst temporal arka lazer spotları ve yer yer retinal hemorajiler izlendi. Her iki göz optik sinirde çukur/disk (C/D) oranı simetrik ve 0.5 olarak gözlemlendi. Hastanın pakimetrik incelemesinde (Orb-scan II®, Bausch&Lomb), santral kornea kalınlığı sağ gözde 568 µm, sol gözde 570 µm idi. Mevcut bulgular ile hastaya steroid kullanımına bağlı ikincil açık açılı glokom tanısı konuldu. Maksimum anti-glokomatöz tedaviye rağmen yüksek GİB nedeniyle sağ göze penetran glokom cerrahisi planlandı ve Mitomisin-C ile (0.2 mg/ml 2 dakika) trabekülektomi uygulandı. Ameliyat sırasında herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılmadı. Ameliyat sonrası 1.gün kontrolünde ön kama-ra normal derinlikte ve üst kadranda filtran bleb oluşumu izlendi. Ameliyat sonrası 1. gün, olgunun GİB 8 mmHg olarak ölçüldü. Hastanın tüm anti-glokomatözleri ilaçları kesilip, günde 6 kez topikal prednizolon sodyum fosfat (Predforte®) ve topikal ofloksasin (Exocin®) tedavisi ile taburcu edildi. Hastanın glokom ameliyatı sonrası izlemlerinde GİB değerleri normal sınırlarda saptanırken, glokom ameliyatından 3 ay sonra lens kesafeti gelişmesi üzerine hastanın sağ gözüne fakoemülsifikasyon ve katlanabilir göz içi lens implantasyonu yapıldı. RVDT'ye ikincil maküla ödemi varlığı nedeniyle katarakt ameliyatının sonunda devam etmekte olan maküla ödemi nedeniyle 4. doz intravitreal deksametazon implantı da uygulandı. Glokom ameliyatından 13 ay sonra yapılan muayenesinde, sağ gözde EİDGK 10/10 ve GİB'ı ilaçsız 15 mmHg olarak ölçüldü. Glokom ameliyatından sonra hastanın takiplerinde, GİB değerleri ilaçsız normal değerlerde seyretti ve ameliyata bağlı herhangi bir komplikasyon gözlenmedi (Resim 3a-b). Hastanın RVDT'ye ikincil gelişen maküla ödeminde 4. dozdan sonra nüks gözlenmedi ve hastanın takipleri retina birimimizde devam edilmektedir (Resim 3c-d).



Resim 2a-c: Takip ziyaretlerinde 5. ay; retinada RVDT gelişen alanda hemorajiler azalmış ve maküla alanında eksuda izlenmekte (a), OKT’de nüks maküla ödemi izlenmekte (b) ve FA’da perifer retinada iskemi (c) olduğu tespit edilmiştir.



Resim 3a-c: Deksetazon implanta bağlı glokom; Mitomisinli trabekülektomi sonrası hastanın ön segment görüntülemesi (bleb ve periferik iridektomi) (a-b). Makülanın 3D görüntüsü (c) ve FA’da perfüze retina gözlenmektedir.

TARTIŞMA

Tedavi naif hastalarda, birinci doz yavaş salımlı deksametazon implant uygulamasını takiben GİB artışı tolere edebiliyorsa, tekrarlayan dozlarda GİB komplikasyonları genellikle gözlenmemektedir.¹⁰ Steroid kullanımına bağlı en sık gözlenen önemli yan etkiler GİB artışı ve kataraktır.^{7,8,11-13} GENEVA çalışmasında,⁷ deksametazon implant sonrası bazı hastalarda steroid bağımlı GİB artışının meydana geldiği gözlenmiştir. Göz içi basınç artışının, geçici ve tipik olarak takiplerde kendiliğinden düştüğü ya da anti-glokomatöz ilaçlarla kontrol altına alındığı tespit edilmiştir. Çalışmada çok nadir olarak lazer ya da glokom ameliyatı gerekmiştir. GENEVA çalışmasında,⁷ intravitreal deksametazon implant uygulamasını takiben GİB artışı sıklıkla 60. günde izlenmiştir. GENEVA çalışması analizinde, birinci doz deksametazon implant sonrası 60. günde ≥ 10 mmHg GİB artışı gözlerin %12.6’sında ve ikinci doz deksametazon implant sonrası 60.günde ise gözlerin %15.4’ünde saptanmıştır. Deksetazon implant tedavi sonrası, 12 aylık izlemde, 60. günde en az 10 mmHg GİB artışı tüm gözlerin %32.8’inde gözlenmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunda GİB artışı deksametazon implant uygulamasını takiben 180. güne kadar gözlem ya da anti-glokomatöz ilaçlar ile çözüldüğü izlenmiştir. Bir ya da iki deksametazon implant sonrası 5 hastada (5/341) GİB kontrolü için lazer ya da glokom ameliyatı gerekmiştir.

CHROME çalışmasında,¹² deksametazon implant tedavi sonrası RVT’li hastaların %27.6’sında GİB artışı raporlanmıştır. Bu hastalardan %24.1 gözde GİB artışı ≥ 10 mmHg ve bunların da %16.7’sinde 2 ya da 3 anti-glokomatöz ilaç kullanım gereksinimi olmuştur. Çalışma grubundaki RVT’li gözlerin %3.3’ünde (1/30 gözde) glokom ameliyatı gereksinimi olmuştur. Glokom ameliyatı yapılan hasta deksametazon implant sonrası GİB değeri 2.3 ayda pik değere ulaşmış olup, ameliyat öncesi 3’lü anti-glokomatöz tedaviye rağmen GİB değeri 33 mmHg saptanmıştır.

Bizim olgumuzda, RVDT nedeniyle birinci doz deksametazon implant uygulamasını takiben 60. günde bazal değere göre 5 mmHg GİB artışı gözlendi. Birinci doz deksametazon implant uygulamasına bağlı GİB artışı normal sınırlar içinde kaldı. İkinci doz deksametazon implant sonrası 60.günde ilave 9 mmHg (27 mmHg) GİB artışı saptanmıştır. Göz içi basıncının yüksek saptanması üzerine kombine anti-glokomatöz ilaç tedavisi ile GİB normal değerlere düşürüldü. Üçüncü doz deksametazon implant sonrası 32. günde dördüncü anti-glokomatöz ilaç tedavisine rağmen GİB değeri 32 mmHg olarak tespit edilmiştir. Maksimum anti-glokomatöz tedaviye rağmen GİB kontrol altına alınmadığından mitomisinli trabekülektomi ameliyatı uygulanmıştır. Glokom ameliyatı sonrası 13 aylık izlemde, RVDT’ye ikincil maküla ödemi nedeniyle 1 doz daha intravitreal deksametazon implantı uygulanmış olup, GİB tedavisiz normal sınırlarda seyretmiştir.

Meyer ve ark.,¹³ yaptığı çalışmada ise intravitreal deksametazon implant uygulanması sonucu 12 aylık takipte, %69 hastada GİB’in ≥ 5 mmHg ve %50 hastada GİB’in ≥ 10 mmHg olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, %56 hastada GİB ≥ 25 mmHg tespit edilmiştir. Hastaların %69’unda topikal anti-glokomatöz tedavi başlanmıştır. Göz içi basıncı 57 mmHg’ya yükselen bir hastaya topikal anti-glokomatöz tedaviye ek olarak intravenöz ve oral asetazolamid tedavisi ile GİB kontrol altına alınmıştır. Ancak çalışma kapsamındaki hiçbir hastaya glokom ameliyatı uygulanmamıştır.

Sonuç olarak, 26 aylık izlemde hastaya toplam 4 doz deksametazon implant uygulaması, penetran glokom ameliyatı ve katarakt ameliyatı yapılmıştır. Dört doz deksametazon implant ile maküla ödemi başarı ile tedavi edilmiştir. İntravitreal deksametazon implant sonrası GİB artışı en fazla ikinci ayda gözlenmektedir. Steroid kullanımına bağlı glokom tedavisinde, glokom ameliyatı çok nadir de olsa gerekmektedir.

Tekrarlayan intravitreal deksametazon implant sonrası, anti-glokomatöz tedavi ile kontrol altına alınamayan steroid bağımlı glokomlu olgularda, mitomisinli trabekülektomi ameliyatı etkin bir tedavi olarak düşünülebilir. Sabır ve işbirliği içerisinde RVDT'ye ikincil gelişen maküla ödemi, depo steroid kullanımına bağlı glokom ve katarakt tedavisi ile hastalarda iyi anatomik ve fonksiyonel başarı elde edilebilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia: the Blue Mountains Eye Study. *Arch. Ophthalmol.* 1996;114:1243-7.
- Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr. Eye Res.* 2008;33:111-31.
- Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions; implication of VEGF as a critical stimulator. *Mol. Ther.* 2008;16:791-9.
- Chen KH, Wu CC, Roy S, et al. Increased interleukin-6 in aqueous humour of neovascular glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis Sci.* 1999;40:2627-32.
- SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) Study report 6. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:1115-28.
- Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, et al; CRUISE Investigators. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology.* 2010;117:1124-33.
- Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al; Ozurdex Geneva Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2010;117:1134-46.
- Augustin AJ, Holz FG, Haritoglou C, et al. Retrospective, observational study in patients receiving a dexamethasone intravitreal implant 0.7 mg for macular oedema secondary to retinal vein occlusion. *Ophthalmologica.* 2015;233:18-26.
- Capone A Jr., Singer MA, Dodwell DG, et al. Efficacy and safety of two or more dexamethasone intravitreal implant injections for treatment of macular edema related to retinal vein occlusion (Shasta Study). *Retina* 2014;34:342-51.
- Reid GA, Sahota DS, Sarhan M. Observed complications from dexamethasone intravitreal implant for the treatment of macular edema in retinal vein occlusion over 3 treatment rounds. *Retina.* 2015;35:1647-55.
- Nehme A, Edelman J. Dexamethasone inhibits high glucose-, TNF- α -, and IL-1 β -induced secretion of inflammatory and angiogenic mediators from retinal microvascular pericytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:2030-8.
- Lam WC, Albani DA, Yoganathan P, et al. Real-world assessment of intravitreal dexamethasone implant (0.7 mg) in patients with macular edema: the CHROME study. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:1255-68.
- Meyer LM, Schönfeld CL. Secondary glaucoma after intravitreal dexamethasone 0.7 mg implant in patients with retinal vein occlusion: a one-year follow-up. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2013;29:560-565.