

베바시주맵에 반응 않는 당뇨황반부종 환자에서 덱사메타존 삼입물의 수정체 내 주입 1예

Inadvertent Intralenticular Dexamethasone Implant for Diabetic Macular Edema Unresponsive to Bevacizumab

이효경 · 정세윤 · 한경은 · 신민철

Hyo Kyung Lee, MD, Se Yoon Chung, MD, Kyung Eun Han, MD, Min Chul Shin, MD, PhD

한림대학교 의과대학 춘천성심병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

Purpose: To report a case of inadvertent intralenticular slow-release dexamethasone implant (Ozurdex[®], Allergan Inc., Irvine, CA, USA) for diabetic macular edema unresponsive to bevacizumab.

Case summary: A 71-year-old woman presented with proliferative diabetic retinopathy. During follow-up, diabetic macular edema developed in both eyes and did not improve with intravitreal bevacizumab injections. For refractory diabetic macular edema, slow-release dexamethasone implant (Ozurdex[®]) was to be injected at the vitreous cavity of her left eye, but it was inadvertently injected into the crystalline lens. The patient was followed closely for 10 months. Diabetic macular edema completely resolved 1 month after the injection and did not recur during follow-up. There were no severe complications except mild cataract formation. Best-corrected visual acuity for the left eye improved from 0.1 to 0.2. The Ozurdex[®] implant slightly decreased after 10 months, but was still observed in the crystalline lens.

Conclusions: The inadvertent intralenticular dexamethasone implant was a rare complication but effective for diabetic macular edema. J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(1):138-141

Key Words: Crystalline lens, Dexamethasone implant, Diabetic macular edema, Ozurdex[®]

당뇨황반부종은 당뇨망막병증에서 시력저하의 주요한 원인 중 하나이다. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) 이후 국소 및 격자레이저치료가 당뇨황반부종의 주요한 치료로 시행되어 왔다. 이후 스테로이드가 항염증 작용, 혈관내피세포생성인자(vascular endothelial

growth factor) 감소, 혈액망막장벽의 강화 효과로 인해 빠르고 효과적으로 당뇨황반부종을 치료할 수 있어 유리체내 트리암시놀론 주사가 널리 시행되었다.¹ 하지만 안내염, 망막 박리를 비롯하여 안압 상승 및 백내장이 발생할 가능성이 있고 항혈관내피세포성장인자인 베바시주맵의 뛰어난 부종 치료 효과로 인해 한동안 사용 빈도가 낮아지고 있었다.²

최근 개발된 덱사메타존 삼입물(Ozurdex[®], Allergan, Irvine, CA, USA)은 유리체내에 주입되면 덱사메타존을 수개월 동안 서서히 방출하여 저농도로 유지시킬 수 있는 생분해성 삼입물이다.³ 상용화된 덱사메타존 삼입물은 직경 0.46 mm, 길이 6 mm, 무게 0.0012 g의 막대모양 형태로, 고분자 중합체와 총 0.7 mg의 덱사메타존이 결합되어 있어 약 6개월간 유리체내의 덱사메타존을 일정 농도 이상 유지시켜 줄 수

■ Received: 2014. 9. 27. ■ Revised: 2014. 10. 11.

■ Accepted: 2014. 12. 2.

■ Address reprint requests to Min Chul Shin, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Hallym University Chuncheon Sacred Heart Hospital, #77 Sakju-ro, Chuncheon 200-704, Korea
Tel: 82-33-240-5000, Fax: 82-33-255-6244
E-mail: mcshin@hallym.ac.kr

© 2015 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

있다.⁴ 덱사메타존을 수개월간 저농도로 서서히 방출하기 때문에 기존의 유리체내 트리암시놀론 주사보다 안압 상승 및 백내장 발생의 부작용 빈도가 적으며 현재 비감염성 후 포도막염, 분지망막정맥폐쇄, 중심망막정맥폐쇄에 합병된 황반부종의 일차 치료제로 미국식품의약국에 승인되어 있다.⁵ 또한 덱사메타존 삽입물은 당뇨황반부종의 1차 치료로도 효과가 있을 뿐 아니라, 레이저광응고술과 유리체내 항혈관내피세포성장인자 주사에 반응하지 않는 당뇨황반부종 환자에게도 효과를 보여 불응성 당뇨황반부종 환자에게 덱사메타존 삽입물의 유리체내주사는 유용한 치료가 될 수 있을 것으로 기대되고 있다.⁶

저자들은 증식당뇨망막병증에 합병된 당뇨황반부종 환자에서 덱사메타존 삽입물이 예기치 않게 수정체 내로 주입된 후 황반부종의 호전을 보인 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

71세 여자환자가 수개월 전부터 진행되는 양안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 16년 동안의 고혈압 및 당뇨병의 과거력이 있었다. HbA1c는 7.3이었으며 안과적 병력은 없었다. 초진 당시 최대교정시력은 우안 0.2, 좌안 0.9였으며, 안압은 우안 15 mmHg, 좌안 19 mmHg로 측정되었다. 안저검사상 소량의 우안 유리체출혈을 동반한 양안의 증식당뇨망막병증이 관찰되었으며, 빛간섭단층촬영영상 황반부종은 관찰되지 않았다. 양안에 레이저범망막광응고술을 시행한 후 우안의 유리체출혈은 소멸되었고 3개월 뒤 최대교정시력은 우안 0.6, 좌안 0.9로 측정되었다. 그러나 8개월의 경과관찰 후 최대교정시력이 양안 0.2로 감소하였으며 빛간섭단층촬영영상 중심황반두께가 우안 560 μm , 좌안 836 μm 로 증가하였다. 증식당뇨망막병증에 합병된 양안 당뇨황반

부종 진단하에 양안에 유리체내 1.25 mg의 베바시주맵을 주사하였다. 시술 1달 후 최대교정시력은 우안 0.15, 좌안 0.1로 측정되었고 중심황반두께는 우안 571 μm , 좌안 624 μm 로 여전히 양안 황반부종이 있었다. 유리체내 베바시주맵 주사를 좌안에 한차례 더 시행하였으나 1달 뒤 좌안의 중심황반두께는 895 μm 로 증가하였다(Fig. 1). 베바시주맵에 반응이 없는 당뇨황반부종 진단하에 좌안에 덱사메타존 삽입물의 유리체내주사를 시행하였다.

수술실에서 0.5% 프로파라카인(Alcane[®], Alcon lab., Fort Worth, TX) 점안마취하에 멸균포와 멸균개검기를 이용해 무균 상태에서 시행하였으며 시술 시 멸균장갑과 마스크를 착용하고 5% 포비돈 소독 후 시행하였다. 2% 리도카인을 좌안의 결막하로 주사한 후 각막 윤부로부터 4 mm 떨어진 상이측의 공막에 덱사메타존 삽입물을 주사하였다. 주사전 주의사항에 대하여 설명하였으나 시술 시작 직후 환자가 눈과 머리를 심하게 움직였으며 시술 후 시행한 세극등

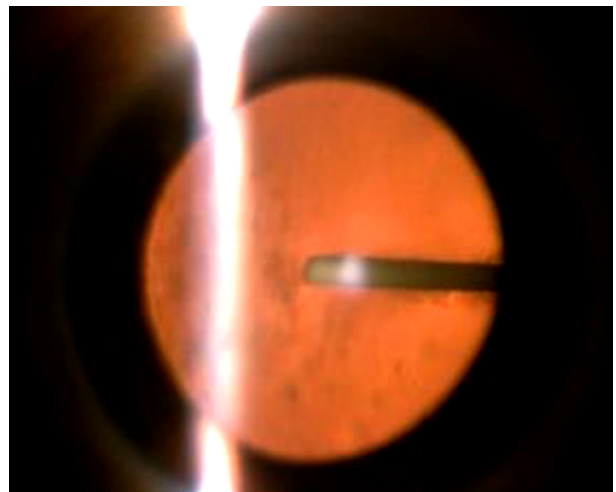


Figure 2. Anterior segment photograph shows that the dex-methasone implant inserted in the crystalline lens.

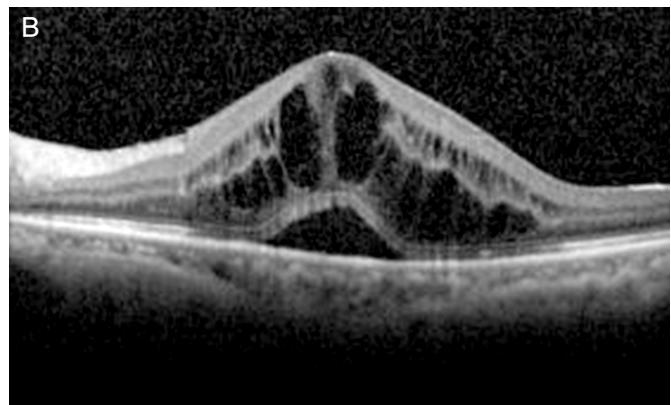
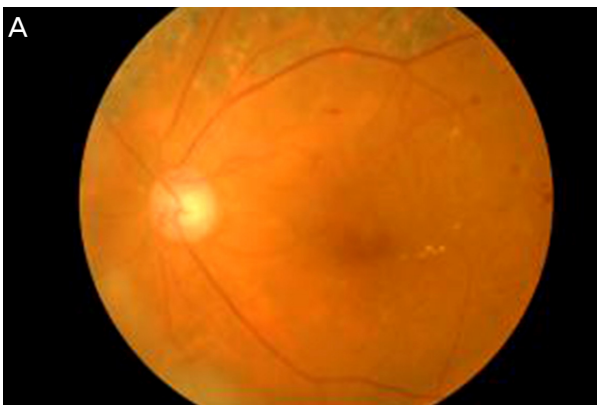


Figure 1. Initial fundus photograph (A) and optical coherence tomography (B) of left eye show proliferative diabetic retinopathy with macular edema.

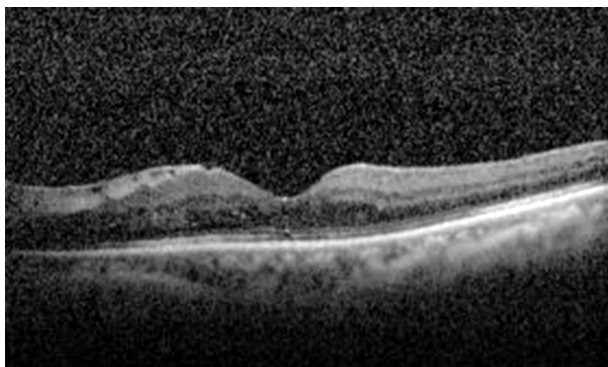


Figure 3. Optical coherence tomography of left eye shows improved macular edema after inadvertent intralenticular insertion of dexamethasone implant.



Figure 4. Anterior segment photograph reveals the remnant intralenticular dexamethasone implant and posterior sub-capsular cataract at last follow-up.

검사에서 수정체 내로 텍사메타존 삽입물이 주입된 모습이 관찰되었다(Fig. 2). 좌안에 0.3% 가티플록사신(Gatiflo[®], Handok, Chungbuk, Korea)을 1주일간 하루 4회씩 점안하도록 하였다.

수술 1달 후 내원 시 좌안의 최대교정시력은 0.2로 수술 전보다 상승하였으며 빛간섭단층촬영영상 좌안의 중심황반두께는 242 μm 로 황반부종이 호전되었다(Fig. 3). 텍사메타존 삽입물 주사 후 10개월의 추적기간 동안 좌안의 황반부종은 재발하지 않았으며 좌안의 최대교정시력은 0.2, 안압은 17 mmHg였다. 세극등 검사상 수정체 내의 텍사메타존 삽입물은 주사 직후에 비하여 부피가 약간 줄어든 것으로 보이나 큰 변화는 없었으며 삽입물 주위로 경도의 수정체 혼탁이 진행되었다(Fig. 4). 우안의 황반부종에 대해서는 10개월간 3회의 유리체내 베바시주맵 주사를 추가로 시행하였으나 황반부종은 호전되지 않았으며 마지막 경과관찰 시 우안의 최대교정시력 0.1, 안압 12 mmHg, 중심황반두께

614 μm 로 측정되었다.

고 찰

유리체내주사 시 수정체가 손상되는 합병증은 0.009%로 흔하지 않으나, 예기치 못한 경우에는 약물이 수정체 내로 잘못 주입되는 경우까지도 발생할 수 있다.⁷ 트리암시놀론이 수정체로 삽입된 경우에 대해 보고된 바 있는데, Rajak et al⁸은 수정체 내로 트리암시놀론이 삽입된 6개월 이후 백내장이 발생하였고 안압이 42 mmHg까지 상승하였다고 보고하였으며, Kumar et al⁹은 트리암시놀론이 수정체 내로 삽입된 지 3일 후 수정체용해녹내장이 발생하여 수정체제거 및 인공수정체 섬모체교량삽입을 시행하였다고 보고하였다.

최근 텍사메타존 삽입물의 유리체내주사가 증가함에 따라 삽입물이 수정체 내로 주입된 경우에 대해서도 보고되었다. Koller et al¹⁰은 중심망막정맥폐쇄에 합병된 황반부종 환자에서 텍사메타존 삽입물이 수정체 내에 주입된 지 5개월 후 백내장이 발생하였고 황반부종이 재발되어 텍사메타존 삽입물을 추가로 유리체내에 주입하여야 했으며, 결국 첫 수술 11개월 후 심한 백내장으로 수정체를 제거하였다고 보고하였다. Coca-Robinot et al¹¹은 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자에서 수정체 내로 텍사메타존 삽입물이 주입된 2예를 보고하였으며 2예 모두 황반부종은 약간 호전되었으나 안압 상승 및 백내장 발생으로 인하여 각각 3개월, 6개월 후 수정체를 제거하였다고 보고하였다. Karalezli and Eroglu¹²는 망막분지정맥폐쇄에 합병된 황반부종 환자에서 텍사메타존 삽입물이 수정체 내로 주입된 환자를 6개월간 추적하였을 때 황반부종은 호전되었고 안압 상승이나 백내장 발생은 나타나지 않았다고 보고하였다. 본 증례는 당뇨황반부종 환자에 대하여 텍사메타존 삽입물이 수정체 내로 주입된 후 황반부종이 호전된 최초의 증례이다.

수정체 내로 스테로이드가 주입되었을 때 가장 문제가 되는 점은 안압 상승과 백내장의 진행, 그리고 유리체내 약물 농도의 저하이다. 텍사메타존 삽입물이 유리체내로 주입되었을 때 유리체내 텍사메타존 농도는 2개월 후 최고 농도에 도달하고 6개월 후 분석 농도 이하로 내려가며 9개월 후 삽입물의 형태는 소멸되어 관찰되지 않는다.³ 그러나 수정체 내로 텍사메타존 삽입물이 주입된 경우의 약동학 및 약역학에 대해서는 보고되어 있지 않다. 본 증례에서 수정체 내로 주입된 텍사메타존 삽입물은 10개월 동안 거의 보존되어 있어, 경과관찰 기간 동안 유리체내에 존재하는 텍사메타존의 농도는 텍사메타존 삽입물이 유리체내로 주입되었을 경우보다 낮았을 것으로 추정된다. 그럼에도 불구하고 황반부종이 호전되어 재발 없이 10개월간 효과를

유지하였으며 최대교정시력은 상승하였다. 그러나 황반부종이 호전된 정도에 비해 최대교정시력의 상승은 크지 않았고 이는 시축 근처에 주입된 텍사메타존 삽입물과 이로 인해 발생한 백내장 때문일 것으로 추측할 수 있다. 한편 추가적인 베바시주맵 유리체내주사를 시행했던 우안에서는 황반부종이 호전되지 않았다. 이를 통해 비록 텍사메타존 삽입물이 좌안의 수정체 내로 주입되었지만 유리체내 텍사메타존은 유효한 치료농도 이상으로 존재하여 그 효과가 지속되었을 것으로 생각한다.

안압 상승은 텍사메타존 삽입물의 유리체내주사 시 비교적 흔하게 나타나는 합병증이다. 10 mmHg 이상의 안압 상승이 20%에서 나타나며 2개월째 가장 높이 상승하고 그 후 4개월간 지속적으로 감소하며 이는 텍사메타존의 유리체내 농도에 비례한다.⁵ 본 증례에서 환자의 안압은 추적기간 동안 정상 범위로 유지되었는데, 이는 텍사메타존의 안구내 농도가 낮은 것이 영향을 주었을 가능성이 있다.

결론적으로 본 증례의 텍사메타존 삽입물의 수정체 내 주입은 예기치 못한 합병증이었으나 베바시주맵에 불응성인 당뇨황반부종의 호전 및 유지에 효과가 있었으므로, 최초의 국내 증례로서 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Sutter FK, Simpson JM, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment: three-month efficacy and safety results of a prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Ophthalmology* 2004;111:2044-9.
- 2) Vasconcelos-Santos DV, Nehemy PG, Schachat AP, Nehemy MB. Secondary ocular hypertension after intravitreal injection of 4 mg of triamcinolone acetonide: incidence and risk factors. *Retina* 2008;28:573-80.
- 3) Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:80-6.
- 4) Pardo-López D, Francés-Muñoz E, Gallego-Pinazo R, Díaz-Llopis M. Anterior chamber migration of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:1703-4.
- 5) Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010;117:1134-46.e3.
- 6) Pacella E, Vestri AR, Muscella R, et al. Preliminary results of an intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) in patients with persistent diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol* 2013;7:1423-8.
- 7) Meyer CH, Rodrigues EB, Michels S, et al. Incidence of damage to the crystalline lens during intravitreal injections. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010;26:491-5.
- 8) Rajak SN, Dubois VD, Mokete B, Casswell AG. The inadvertent administration of intralenticular triamcinolone. *Eye (Lond)* 2007;21:426-7.
- 9) Kumar BV, Salvi SM, Prasad S. The inadvertent administration of intralenticular triamcinolone. *Eye (Lond)* 2007;21:1428.
- 10) Koller S, Neuhann T, Neuhann I. [Conspicuous crystalline lens foreign body after intravitreal injection]. *Ophthalmologe* 2012;109:1119-21.
- 11) Coca-Robinot J, Casco-Silva B, Armada-Maresca F, García-Martínez J. Accidental injections of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) into the crystalline lens. *Eur J Ophthalmol* 2014;24:633-6.
- 12) Karalezli A, Eroglu FC. Intravitreal dexamethasone implant in the crystalline lens. *JCRS Online Case Reports* 2014;2:e12-e15.

= 국문초록 =

베바시주맵에 반응 않는 당뇨황반부종 환자에서 텍사메타존 삽입물의 수정체 내 주입 1예

목적: 베바시주맵에 반응하지 않는 당뇨황반부종이 있었던 환자에서 텍사메타존 삽입물(Ozurdex®, Allergan, Irvine, CA, USA)이 수정체 내에 주입된 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 증식당뇨망막병증이 있는 71세 여자가 레이저범망막광응고술을 시행 받고 경과관찰하던 중에 양안에 당뇨황반부종이 발생하였다. 양안에 유리체내 베바시주맵 주사를 시행하였으나 호전이 없어 좌안에 유리체내 텍사메타존 삽입물을 주사하였다. 시술 도중 예기치 않게 텍사메타존 삽입물이 수정체 내로 주입되었고 10개월간 그대로 경과관찰하였다. 좌안의 황반부종은 시술 1개월에 호전되어 경과관찰 기간 동안 재발하지 않았으며 경도의 백내장 발생 외에 다른 합병증은 없었다. 좌안의 최대교정시력은 0.1에서 0.2로 상승하였다. 10개월 동안 텍사메타존 삽입물의 크기는 약간 감소하였으나 여전히 수정체 내에서 관찰되었다.

결론: 당뇨황반부종 환자에서 텍사메타존 삽입물의 수정체 내 삽입은 드문 합병증이지만 황반부종 호전에 효과적이었다. <대한안과학회지 2015;56(1):138-141>