

덱사메타존 유리체강내 삽입물 주입 후 발생한 분절화 및 전방 내 이동 1예

A Case of Anterior Migration of Fragmented Dexamethasone Intravitreal Implant

김병재¹ · 김성재^{1,2} · 한용섭^{1,2} · 서성욱^{1,2} · 박종문^{1,2} · 유지명^{1,2} · 정인영^{1,2}

Byung Jae Kim, MD¹, Seong Jae Kim, MD, PhD^{1,2}, Yong Seop Han, MD, PhD^{1,2}, Seong Wook Seo, MD, PhD^{1,2}, Jong Moon Park, MD, PhD^{1,2}, Ji Myong Yoo, MD, PhD^{1,2}, In Young Chung, MD, PhD^{1,2}

경상대학교 의학전문대학원 안과학교실¹, 경상대학교 건강과학연구원²

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University School of Medicine¹, Jinju, Korea
Gyeongsang Institute of Health Science, Gyeongsang National University², Jinju, Korea

Purpose: To report a case of fragmentation and anterior migration occurred after dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex[®], Allergan, Irvine, CA, USA) injection in a branch retinal vein occlusion patient.

Case summary: A 66-year-old male was referred for blurred vision. He received cataract surgery in 1986 and was diagnosed with central retinal vein obstruction in 2011 in the right eye. For treatment of macular edema, dexamethasone intravitreal implant was performed in the right eye. One week after implantation, a fragment of the dexamethasone implant migrated to the anterior chamber with corneal edema and surgical removal was performed immediately. One day after removal, the remaining fragmented implant migrated to the anterior chamber and corneal edema still existed. The fragmented implant was removed with anterior chamber irrigation. After removal, corneal edema improved and visual acuity was recovered.

Conclusions: Anterior migrated dexamethasone implant could induce corneal complications, such as corneal edema and corneal decompensation and might lower the corneal endothelial cell even if immediately removed. We report a case of corneal edema, which was induced by anterior migration of a fragmented dexamethasone implant and recovered with immediate surgical removal.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(4):667-671

Keywords: Anterior chamber migration, Corneal edema, Dexamethasone intravitreal implant, Fragmentation, Ozurdex[®]

망막정맥폐쇄는 주로 망막의 허혈 및 출혈이 발생하는 질환으로, 시력저하의 주요한 원인이 되는 황반부종이 합병증으로 발생하게 된다.^{1,2} 망막정맥폐쇄와 동반된 황반부종의

치료로서 유리체강내 혈관내피성장인자억제제 혹은 코르티코스테로이드의 반복적인 주입치료가 주로 사용된다.^{3,4}

덱사메타존은 트리암시놀론 아세트나이드에 비하여 약 6배의 항염증효과를 가지나, 유리체강내의 반감기가 5.5시간으로 유리체강내 주입술에는 주로 트리암시놀론 아세트나이드가 사용되어 왔다.⁵ 하지만 최근, 짧은 반감기를 극복할 수 있는 생체부식성을 가진 덱사메타존 제제(DEX implant; Ozurdex[®], Allergan Inc., Irvine, CA, USA)를 유리체강내 주입하는 기술이 시행되고 있다. 덱사메타존 유리체강내 삽입물은 작은 막대모양의 형태로 길이 6 mm, 지름

- Received: 2015. 2. 27. ■ Revised: 2015. 9. 10.
- Accepted: 2015. 12. 30.
- Address reprint requests to **In Young Chung, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Hospital, #79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea
Tel: 82-55-750-8171, Fax: 82-55-758-4158
E-mail: in0chung@hanmail.net

© 2016 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.

0.46 mm, 무게 0.0012 g이며, 총 0.7 mg의 텍사메타존의 용량을 가진다. 텍사메타존 유리체강내 삽입술 후 첫 6주는 고농도를 유지하고, 이후 6개월간 저농도의 유리체강내 텍사메타존 농도가 관찰된다.^{6,7}

저자들은 재발된 망막중심정맥폐쇄와 동반되는 황반부종의 치료를 위해 텍사메타존 유리체강내 삽입물(Ozurdex[®]) 주입술을 시행하였다. 주입술 1주 후에 분절화된 삽입물이 전방 내로 이동하여 각막부종의 합병증이 발생하였고, 이를 제거한 후 각막부종이 호전된 1예를 경험하였기에 보고

하는 바이다.

증례보고

66세 남자 환자가 3주 전부터 발생한 점진적인 우안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 과거력상 환자는 1986년 타 병원에서 우안의 백내장 수술을 시행 받았고, 2011년도 우안의 망막중심정맥폐쇄와 동반된 황반부종의 치료로서 총 3회 유리체강내 트리암시놀론 아세트나이드 주입술을

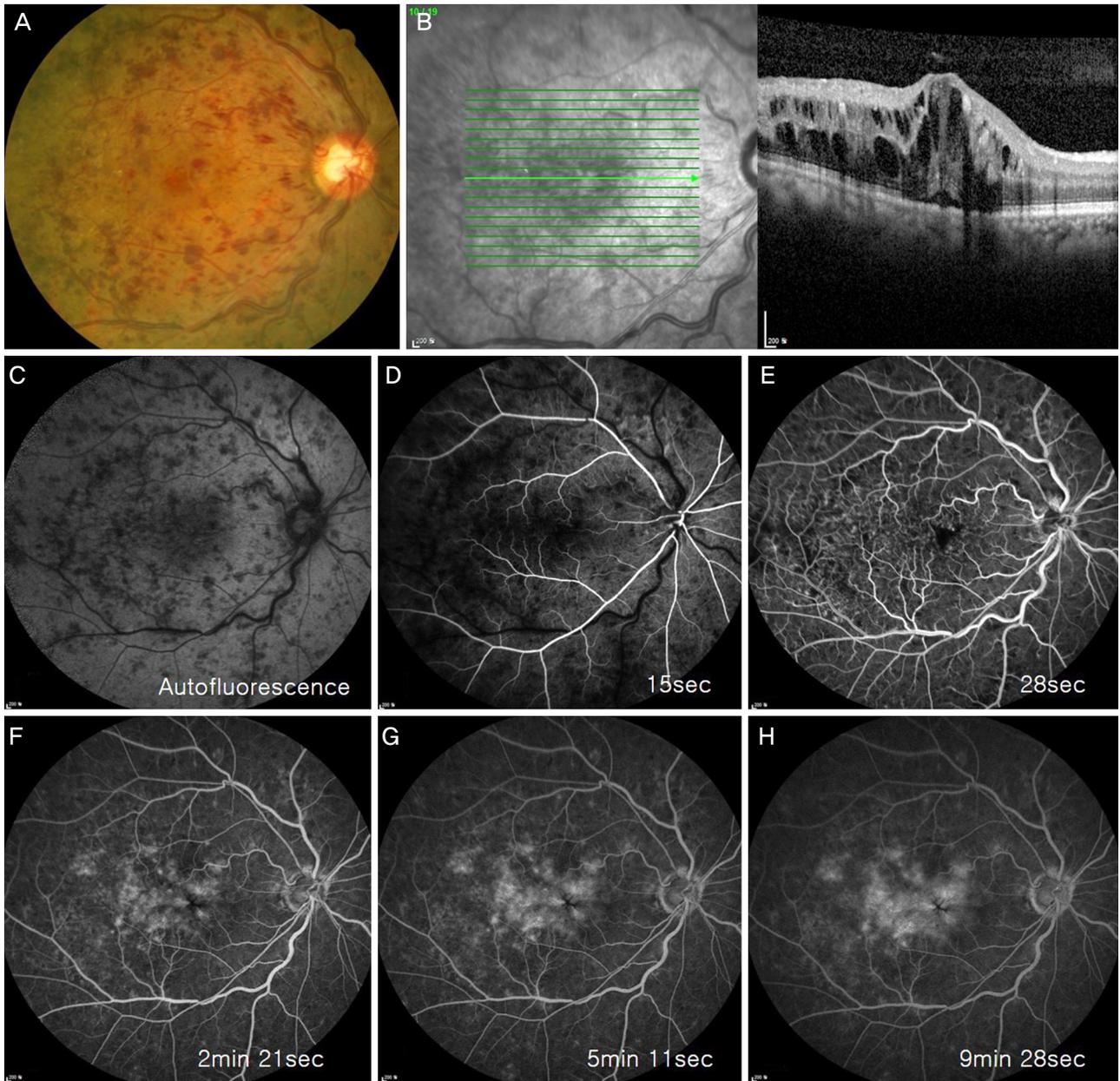


Figure 1. Fundus photography, optical coherence tomography and fluorescent angiography images in an eye with central retinal vein occlusion. (A) A fundus photography showing tortuosity and dilatation of all branches of the central retinal vein, flame-shaped hemorrhages, optic disc and macular edema before implantation. (B) Optical coherence tomography showing macular edema before implantation. (C-H) Fluorescent angiography images showing retinal hemorrhage and leaking before implantation.

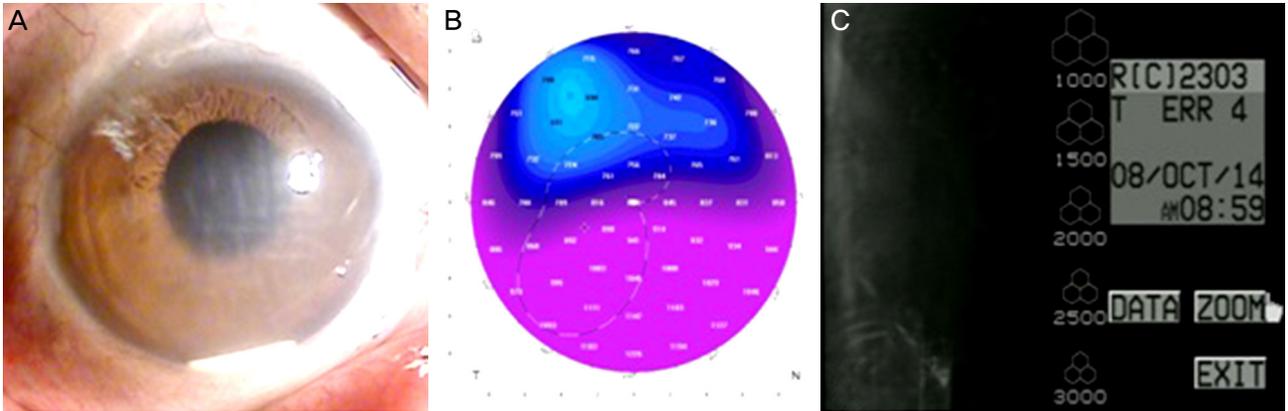


Figure 2. Slit lamp photograph, pachymeter and confocal microscope of one week after intravitreal dexamethasone implantation. Slit lamp photograph shows the fragmented dexamethasone implant in the anterior chamber (A), corneal edema is noted on pachymeter (B) and confocal microscope (C).

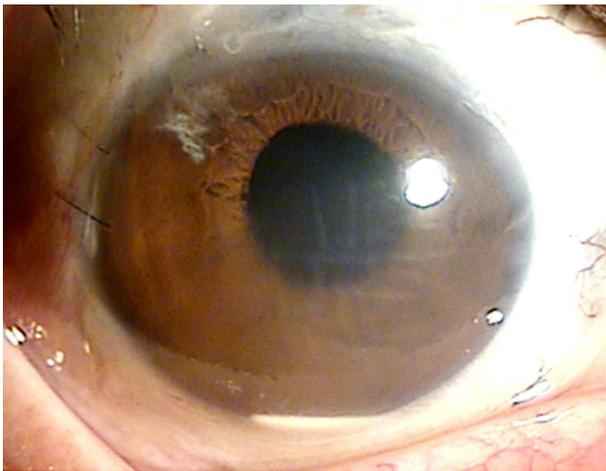


Figure 3. Another fragmented dexamethasone implant migrated to the anterior chamber.

받고 호전된 후 추적 관찰이 소실된 환자였다. 내원 당시 최대교정시력은 우안 0.1, 좌안 1.0으로 측정되었으며, 안압은 우안 13 mmHg, 좌안 14 mmHg로 측정되었다. 전안부검진에서 우안의 인공수정체가 약간 기울어진 소견 외 다른 이상은 없었으나, 안저검진상 우안 안저에서 화염상 출혈, 정맥 확장 등이 관찰되었고, 빛간섭 단층촬영에서 황반부종이 관찰되었다. 형광안저촬영에서도 우안의 망막중심정맥폐쇄로 인한 망막출혈 및 누출 소견이 관찰되었다(Fig. 1).

환자는 이전의 유리체강내 트리암시놀론 아세트나이드 주입술의 시행 후 안압상승의 과거력이 있어, 최근 연구에서 비교적 안압상승의 가능성이 낮은 것으로 발표된 덱사메타손 유리체강내 삽입물(Ozurdex[®]) 주입술을 시행하였다.⁸ 삽입물 주입 후 삽입물이 둘로 분절됨이 관찰되었다. 주입술 1일 후, 삽입물이 유리체강 하부에 위치하고 있었으며 다른 이상소견은 없었다. 삽입물 주입술 시행 1주 후, 우안 각막의 부종소견이 관찰되며, 전방에서 분절화된 1개의

덱사메타손 유리체강내 삽입물이 관찰되었다(Fig. 2). 즉시 우안의 전방 내 이동한 덱사메타손 삽입물의 제거를 위해 수술적 치료를 시행하였다. 이때 우안의 경공막결이술을 시행 받았던 소견이 관찰되었다. 제거술 시행 1일 후 잔존 덱사메타손 삽입물 분절물의 전방 내 이동이 발생하여 추가적인 전방내 덱사메타손 삽입물 제거술 및 전방내 세척술을 시행하였다(Fig. 3). 환자는 수술 1주 후 우안의 각막부종은 호전되었으며, 수술 1달 후 각막내피세포 밀도는 633 cells/mm²로 감소되어 있는 소견을 보였으나, 현재까지 각막부전 등의 합병증은 관찰되지 않았다(Fig. 4).

고 찰

덱사메타손 유리체강내 삽입물(Ozurdex[®])은 무균적으로 22게이지의 전용 주입기를 사용하여 유리체강내로 삽입된다. 덱사메타손 유리체강내 삽입술(Ozurdex[®])의 주입 시 700 µg의 덱사메타손이 6개월 이상 유리체강내로 방출시키는 효과가 있으며, 주입 후 첫 6주간 유리체강내 덱사메타손의 고농도를 유지하며, 이후 6개월간 저농도를 유지한다.⁹

GENEVA study에서 발표한 덱사메타손 삽입물 주입술 시 발생하는 합병증으로는 안구통, 안압상승, 전방 내 염증, 백내장, 유리체 출혈 등이 있으며, 최근 덱사메타손 삽입물의 전방으로의 이동이 국외에서 보고되었다.⁶ 덱사메타손 삽입물이 전방 내로 이동 시 발생할 수 있는 합병증으로 각막부종이 가장 빈번하게 나타난다. 특히 백내장 수술 시 수정체 후낭의 손상이 발생한 환자는 유리체강내 덱사메타손 삽입물 주입술의 금기이며 YAG laser 이외의 시술로 후낭 손상이 발생한 경우 삽입물의 전방 내 이동 가능성이 높을 것으로 생각된다.

각막부종은 덱사메타손 삽입물의 전방 이동 시 가장 심

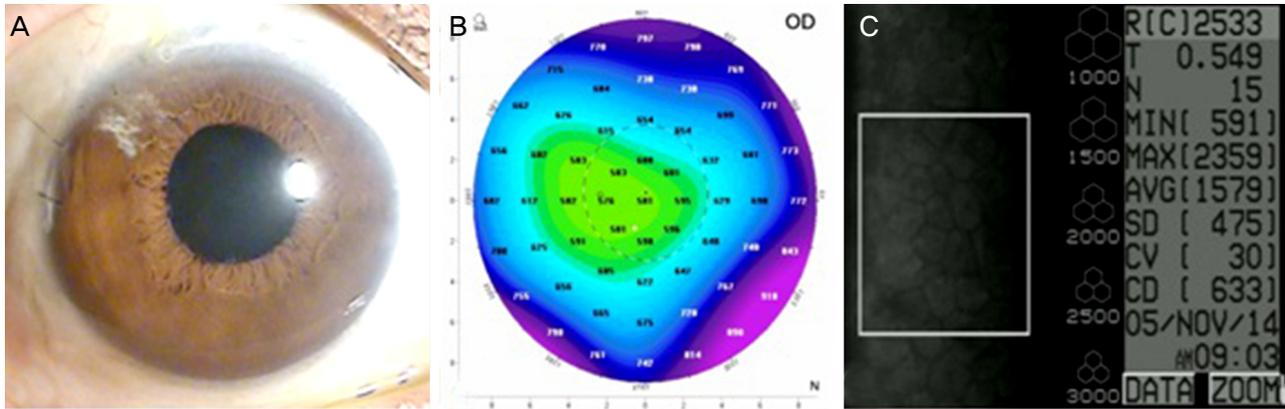


Figure 4. Slit lamp photograph and confocal microscope of one week after removal of intravitreal dexamethasone implantation. Slit lamp photograph shows the clear cornea (A), corneal thickness was normalized (B), but corneal endothelial cell count was decreased (C).

각한 합병증이다.^{10,11} Khurana et al¹²의 연구에 따르면 텍사메타존 삽입물의 전방 내 이동기전으로는 인공수정체안에서 수정체낭의 손상이 있었던 경우 인공수정체와 낭의 틈새와 동공을 통해 전방 내로 이동할 것이라고 생각되며, 유리체 절제술을 시행 받은 환자에서 유리체 절제술을 시행 받지 않은 환자에 비하여 삽입물의 이동이 보다 자유로울 것으로 예상되고, 텍사메타존 삽입물 주입술 후 삽입물의 전방이동이 발생한 18안 중 총 16안에서 내원 시 각막부종이 관찰되었으며, 10안에서는 수술적으로 삽입물을 제거한 후에도 영구적인 각막부종이 관찰되었다.

각막부종이 발생하는 기전으로는 텍사메타존 삽입물의 화학적 독성으로 인하여 내피세포의 세포자살과 괴사를 발생시켜 내피세포 부전이 발생하는 것으로 생각된다. 하지만 전방 내에서 백내장수술 후 발생한 염증의 치료로 사용되는 저용량 전방 내 텍사메타존 삽입물인 Surodex (Oculex Pharmaceuticals Inc., Sunnyvale, CA, USA)는 안정적이며, 좋은 효과를 보여 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.^{11,13}

텍사메타존 삽입물이 전방 내 이동했을 때, 비수술적인 방법으로 동공을 확장시키면서 바로 누운 자세를 취한 후, 삽입물을 후방으로 이동시킨 후 동공수축제를 사용하여 치료하는 방법이 있으며, 삽입물이 너무 크다면 야그레이저를 사용하여 삽입물의 분절화를 발생시킨 이후 후방 전방 내 이동을 유도할 수 있다. 하지만 삽입물의 후방이동을 유도하는 방법은 실패할 수 있으며, 전방 내 재이동이 발생 가능하므로 수술적 치료에 대한 준비도 이루어져야 한다.¹⁴ 또한 텍사메타존 삽입물은 수정체 후낭의 손상이 동반된 경우 전방 내 이동의 발생 가능성이 높다. 따라서 환자가 백내장수술을 시행 받은 과거력이 있다면 주입술 전에 후낭상태에 대한 정확한 관찰 및 판단이 필요할 것으로 생각된다.

중심 망막정맥폐쇄와 동반된 황반부종에 좋은 치료 효과를 보이는 텍사메타존 삽입물을 유리체강내 삽입하였고, 이후 삽입물의 분절과 분절화된 삽입물의 전방 내 이동이 발생하여 이를 수술적으로 치료하였다. 텍사메타존 삽입물은 전방 내 이동 시 각막의 심각한 합병증을 가져올 수 있으므로, 수정체 낭의 손상이 있는 환자에서 사용에 주의하여야 하며, 이러한 위험군에 사용한다면 고농도로 유지되는 6주 동안 특히 주의 깊은 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 또한 전방 내 이동이 관찰되는 즉시 삽입물을 제거하여 각막 부전으로 진행되지 않도록 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol* 1994;117:429-41.
- 2) 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.
- 3) A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group N Report. *Ophthalmology* 1995;102:1434-44.
- 4) Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, et al. 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.e1.
- 5) Gan IM, Ugahary LC, van Dissel JT, van Meurs JC. Effect of intravitreal dexamethasone on vitreous vancomycin concentrations in patients with suspected postoperative bacterial endophthalmitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:1186-9.
- 6) Kuppermann BD, Blumenkranz MS, Haller JA, et al. Randomized controlled study of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with persistent macular edema. *Arch Ophthalmol* 2007;125:309-17.

- 7) 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.
- 8) Dang Y, Mu Y, Li L, et al. Comparison of dexamethasone intravitreal implant and intravitreal triamcinolone acetonide for the treatment of pseudophakic cystoid macular edema in diabetic patients. *Drug Des Devel Ther* 2014;8:1441-9.
- 9) Cabrera M, Yeh S, Albin TA. Sustained-release corticosteroid options. *J Ophthalmol* 2014;2014:164692.
- 10) Cronin KM, Govind K, Kurup SK. Late migration of dexamethasone implant into anterior chamber. *Arch Ophthalmol* 2012;130:711.
- 11) Pardo-López D, Francés-Muñoz E, Gallego-Pinazo R, Díaz-Llopis M. Anterior chamber migration of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex[R]). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:1703-4.
- 12) Khurana RN, Appa SN, McCannel CA, et al. Dexamethasone implant anterior chamber migration: risk factors, complications, and management strategies. *Ophthalmology* 2014;121:67-71.
- 13) Wadood AC, Armbrrecht AM, Aspinall PA, Dhillon B. Safety and efficacy of a dexamethasone anterior segment drug delivery system in patients after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:761-8.
- 14) Kishore SA, Schaal S. Management of anterior chamber dislocation of dexamethasone implant. *Ocul Immunol Inflamm* 2013;21:90-1.

= 국문초록 =

덱사메타손 유리체강내 삽입물 주입 후 발생한 분절화 및 전방 내 이동 1예

목적: 망막중심정맥폐쇄 환자에서 덱사메타손 유리체강내 삽입물(Ozurdex[®], Allergan, Irvine, CA, USA) 주입 후 삽입물의 분절화 및 분절화된 삽입물의 전방 내 이동으로 인한 각막부종이 발생한 환자에서 덱사메타손 유리체강내 삽입물(Ozurdex[®]) 제거 후 호전된 사례를 보고하고자 한다.

증례요약: 66세 남자 환자가 점진적인 우안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 과거력에서 환자는 29년 전 우안의 백내장수술을 시행 받았으며, 4년 전 우안의 망막중심정맥폐쇄의 과거력이 있었다. 약 3주 전부터 우안의 시력저하가 다시 재발하여 검진 시 우안의 망막중심정맥폐쇄와 동반된 황반부종이 관찰되었다. 우안의 황반부종에 대한 치료로 덱사메타손 유리체강내 삽입물(Ozurdex[®]) 주입술을 시행하였고, 1주 후 경과관찰 당시 각막부종을 동반한 전방에서 분절화된 1개의 덱사메타손 유리체강내 삽입물이 관찰되었다. 당일 즉시 이를 제거하였으나, 제거술 1일 후 잔존 덱사메타손 삽입물 분절물의 추가적인 전방 내 이동이 발생하여 다시 이를 제거하고 전방 내 세척술을 시행하였다. 제거술 1주 후 각막부종은 호전되었으나, 각막내피세포 수는 감소된 소견을 보였다.

결론: 덱사메타손 유리체강내 삽입물은 주입 후 전방 내로 이동 시 각막부종, 각막부전 등의 합병증을 발생시킬 수 있으며, 발생 직후 제거하여도 각막내피세포 수 감소가 발생할 가능성이 있으므로 덱사메타손 삽입물을 가능한 빨리 제거하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 본 증례에서 분절화된 덱사메타손 삽입물의 전방 내 이동 후 조기 제거한 뒤 각막부종이 호전된 1예를 보고하고자 한다.

<대한안과학회지 2016;57(4):667-671>