

IRVAN 증후군 의심 환자에서 반복적으로 실시한 유리체강내 덱사메타손 임플란트 주입술 1예

A Case of Repeated Dexamethasone Implantation in a Suspected Patient with IRVAN Syndrome

강민석 · 곽형우 · 김응석 · 유승영

Min Seok Kang, MD, Hyung Woo Kwak, MD, PhD, Eung Suk Kim, MD, PhD, Seung-Young Yu, MD, PhD

경희대학교 의학전문대학원 경희대학교병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Kyung Hee University Hospital, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: In the present study, a case of repeated intravitreal dexamethasone implantation for a suspected idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis (IRVAN) syndrome associated with recurrent exudative retinal detachment and macular edema is reported.

Case summary: A 39-year-old female who underwent steroid pulse therapy due to Vogt-Koyanagi-Harada disease in the left eye was referred for exudative retinal detachment and macular edema. Best corrected visual acuity (BCVA) was 1.0 in the right eye and 0.5 in the left eye. Cystoid macular edema combined with serous retinal detachment was observed on spectral-domain optical coherence tomography. Fluorescein angiography revealed neovascularization and multiple macroaneurysms with fluorescein leakage in the left peripapillary area. Severe peripheral capillary non-perfusion and fluorescein leakage were also observed in both eyes. Intravitreal dexamethasone implantation was performed in the left eye and macular edema showed wax-and-wane pattern. No edema was observed after 4 additional dexamethasone implantations, however, preretinal hemorrhage occurred in the peripapillary area during treatment. Seventeen months after initiation of treatment, BCVA was 0.6 in the left eye and dry macula was maintained.

Conclusions: Repeated intravitreal dexamethasone implantation was effective for recurrent macular edema in a patient suspected with IRVAN syndrome.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(12):1964-1969

Keywords: Dexamethasone implant, IRVAN syndrome, Macular edema, Ozurdex®

Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis (IRVAN) 증후군은 특발성의 망막혈관염, 혈관류, 신경망막염을 특징으로 하는 흔하지 않은 질환으로 20-30대 젊은 여

성에서 호발하는 것으로 알려져 있다.¹⁻³ 전신 질환과의 직접적인 연관성은 알려져 있지 않으며, 시력저하는 동반되는 황반부종과 신생혈관생성과 관련된 합병증에 의해 주로 발생하는 것으로 보고되어 있다. 전방포도막염이나 유리체염이 선행하기도 하고 다발성의 누출을 동반한 결절형태의 혈관류 및 혈관확장이 특징적으로 나타난다.³ 혈관류는 세동맥을 따라 시신경유두 주변에 호발하며 망막내 지질 침착을 동반하기도 한다. 병변이 국한된 경우 양호한 경과를 보이기도 하나 황반부부터 주변부까지 침범하는 심한 허혈성 병변을 나타내는 경우도 보고되고 있다.^{1,3,4}

■ Received: 2016. 4. 21. ■ Revised: 2016. 7. 12.

■ Accepted: 2016. 11. 23.

■ Address reprint requests to **Seung-Young Yu, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Kyung Hee University Hospital,
#23 Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul 02447, Korea
Tel: 82-2-958-8451, Fax: 82-2-966-7340
E-mail: syyu@khu.ac.kr

© 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.

IRVAN 증후군의 치료는 시력저하를 일으키는 합병증과 관련하여 범망막광응고술, 스테로이드 주입술, 유리체절제술을 시행하며 예후는 비교적 양호한 것으로 알려져 있으나, 진행된 병기에서는 치료에도 불구하고 25% 정도에서 20/200 미만의 불량한 시력예후를 나타내는 것으로 보고되어 있다.^{4,5} IRVAN 증후군의 염증성 반응의 증거에도 불구하고 혈관염의 감소와 신생혈관생성의 억제에 있어 스테로이드의 역할은 아직 정립되어 있지 않다. 일부 증례보고를 통한 스테로이드와 혈관내피세포성장인자(vascular endothelial cell growth factor, VEGF) 억제제 치료의 효과가 보고되고 있으나 대규모 연구는 이뤄지지 않은 실정이다.^{6,9} 저자들은 IRVAN 증후군 의심 환자에서 호전과 악화를 반복하는 황반부종에 대한 반복적인 유리체강내 텍사메타손 임플란트 주입술을 통하여 황반부종의 소실과 시력유지를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

내원 4개월 전, 타 병원에서 좌안의 하라다병 및 시신경염 의증으로 고용량 스테로이드 치료를 시행한 39세 여자 환자가 2개월 전부터 발생한 좌안 황반부종으로 진료 의뢰되었다. 내원 당시 환자는 좌안의 시력저하와 날파리증을 호소하였고 경구 프레드니솔론 10 mg/day를 복용 중이었다. 당뇨 및 고혈압 등 동반된 기타 전신질환은 없었다. 내원 시 시행한 최대교정시력은 우안 1.0, 좌안 0.5였고, 비접촉 안압계로 측정한 안압은 우안 10 mmHg, 좌안 10 mmHg였다. 안저검사서 좌안의 시신경유두 주변으로 신생혈관 및 혈관확장과 함께 혈관을 따라 백색의 삼출물이 관찰되었고 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영에서 망막하액을 동반한 낭포성 황반부종 소견이 확인되었다(Fig. 1). 형광안저혈관조영검사서 좌안 시신경유두 주변으로 광범위한 신생혈관과 조영제 누출 소견이 확인되었고 다발성의 거대혈관류가 관찰되었으며, 양안 주변부 조영제 누출소견과 모세혈관비관류가 확인되었다(Fig. 2).

혈당 및 지질검사를 포함한 포도막염 관련 혈액검사상 특이소견은 없었으며 안저소견과 형광안저혈관촬영술의 특징적인 소견으로 IRVAN 증후군 진단하에 혈관내피세포성장인자 억제제(anti-VEGF)인 아바스틴(Avastin[®])을 좌안 유리체내 주입술을 1회 실시하였다. 주입술 실시 후, 1개월째 경과 관찰 시까지 낭포성 황반부종 소견이 지속되었고, 신생혈관 및 거대혈관류 역시 호전 소견을 보이지 않았다. 이후 텍사메타손(Ozurdex[®], Allergan Inc., Irvine, CA, USA) 임플란트로 치료 변경 고려하여 유리체강내 텍사메타손 임플란트 주입술을 실시하였다. 2개월 후 황반부종은 소실되

었고 좌안 최대교정시력은 1.0으로 향상되었으나 주입술 3개월 후 신생혈관 증가와 함께 황반부종이 재발하였으며 최대교정시력은 0.7이었다. 이후 3-4개월 간격으로 황반부종이 재발하였으며 총 5회까지의 추가적인 텍사메타손 임플란트 주입술을 실시하였다. 2번째 주입술 후 2개월째 황반부종이 소실된 상태에서 좌안 범망막광응고술을 추가하였고 3번째 주입술 후 3개월째 시신경유두 주변으로 망막전출혈이 발생하였으나 수술적 치료 없이 텍사메타손 임플란트 주입을 지속하였다. 4번째 주입술 후 망막전출혈은 감소하였으나 황반부종은 호전 및 악화가 지속되어 5번째 주입술을 시행하였다(Fig. 1).

첫 번째 텍사메타손 임플란트 주입술 17개월 후, 최대교정시력은 우안 1.0, 좌안 0.6이고 중등도 이상의 백내장이 발생한 상태이며 빛간섭단층촬영상 황반부종은 소실된 상태로 유지되고 있다(Fig. 1). 추가로 실시한 형광안저혈관촬영술상 좌안 시신경유두 주변 신생혈관과 조영제 누출은 감소하였으나 양안 주변부 누출소견과 모세혈관비관류는 치료 전과 차이를 보이지 않았다.

고 찰

IRVAN 증후군은 1992년 Owens and Gregor¹⁰에 의해 소실되는(vanishing) 망막혈관류로 처음 기술되었다. 이후 2007년 Samuel et al⁴에 의해 질병의 진행 정도에 따라 5개의 병기로 구분되었고 병기가 진행될수록 치료경과 및 시력예후가 불량한 것으로 보고되고 있다.⁵

다양한 치료경과에도 불구하고 IRVAN 증후군의 유일한 검증된 치료 방법은 주변부 망막의 허혈성 변화와 신생혈관생성에 대한 범망막광응고술이다. 범망막광응고술은 허혈성 병변이 진행하기 전에 가능한 빨리 시작하는 것이 권장되며 병기 2나 3의 경우에 더 효과적인 것으로 알려져 있다.^{8,11,12} 최근 Cheema et al¹³은 면역억제제가 항염증 효과와 더불어 시신경유두부 누출을 감소시켜 치료 효과를 보인 2예를 보고하기도 하였으나 그 역할과 효과에 대해서 아직까지 이론적으로 정립된 바는 없다.

IRVAN 증후군 환자 대부분에서 전방 내 염증반응과 유리체염이 발생한다는 점에서 병태생리학적으로 염증반응이 관여하고 이 때문에 스테로이드를 통한 항염증 치료 효과가 있을 것이라는 기대가 있어왔다. 하지만 실제로 전신적 스테로이드 치료는 혈관염과 신생혈관생성 감소에 효과가 없는 것으로 보고되고 있다.¹⁴ 따라서 유리체강내 텍사메타손 임플란트 주입이 가장 적절한 치료 대안으로 여겨지고 있다. Empeslidis et al⁷은 증례보고를 통해 병기 3의 환자에서 범망막광응고술과 전신적 스테로이드 복용 후에

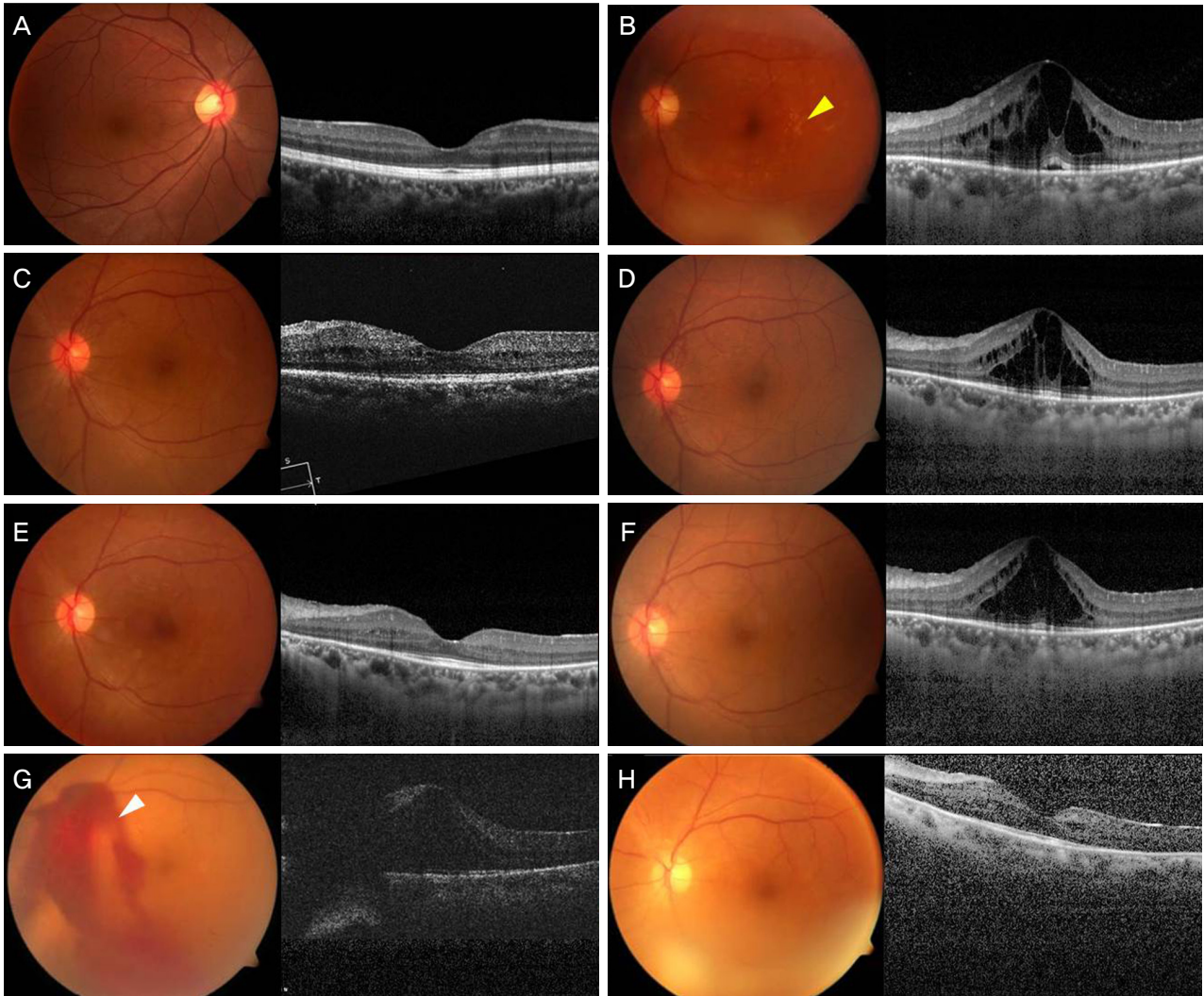


Figure 1. Serial changes of fundus color photographs and optical coherence tomography images of left eye. At the first visit, fundus color photograph showed normal fundus of right eye (A) and aneurysmal dilations and neovascularization along the retinal arterio-vascular tree and optic nerve head with intraretinal exudates (yellow arrowhead) on left eye (B). Optical coherence tomography image showed no macular abnormalities on right eye and macular edema combined with serous detachment of retina on left eye. At 2 month after first implantation, macular edema was reduced (C). At 3 months after first implantation, macular edema recurred and second implantation was performed (D). At 3 months after second implantation, complete resolution of macular edema showed and pan-retinal photocoagulation was performed (E). Macular edema recurred at 4 months after second implantation and third implantation was performed (F). At 3 months after third implantation, pre-retinal hemorrhage and macular edema appeared and fourth implantation was performed (white arrowhead) (G). At 2 months after fifth implantation, macular edema got resolved and a moderate cataract was observed (H).

도 지속되는 황반부종에 대해 유리체강내 텍사메타손 임플란트 주입술을 실시하여 황반부종 감소와 시력향상 효과가 있었음을 보고하였다. 또한, Sawhney et al¹⁵도 증례보고를 통해 허혈성 병변과 혈관류를 동반한 혈관확장 병변에 대한 범망막광응고술 및 유리체강내 베바시주맙 주입술 후 1회의 유리체강내 텍사메타손 임플란트 주입술과 1회의 안와 주위 트리암시놀론 주입술의 효과에 대해 보고하였다. 최근 Saatchi et al⁸은 증례보고를 통해 범망막광응고술로 치료 효과를 얻기 힘든 시신경유두 주변 삼출성

병변에 대한 1회의 유리체강내 베바시주맙 주입술 치료 효과에 대해 기술하였다. 특히 양안의 병변 모두에서 1회의 주입술로 동일한 결과를 얻을 수 있었다고 보고하고 있다.

본 증례는 시신경유두 주변 신생혈관을 동반한 거대혈관류와 치료 중 발생한 망막전출혈을 보여 병기 3에 해당하는 소견을 보였다. 본 증례의 경우 기존의 보고들과는 달리 주변부 허혈성 병변에 대한 범망막광응고술 실시 이전에 황반부종에 대한 텍사메타손 임플란트 주입술을 먼저 실시

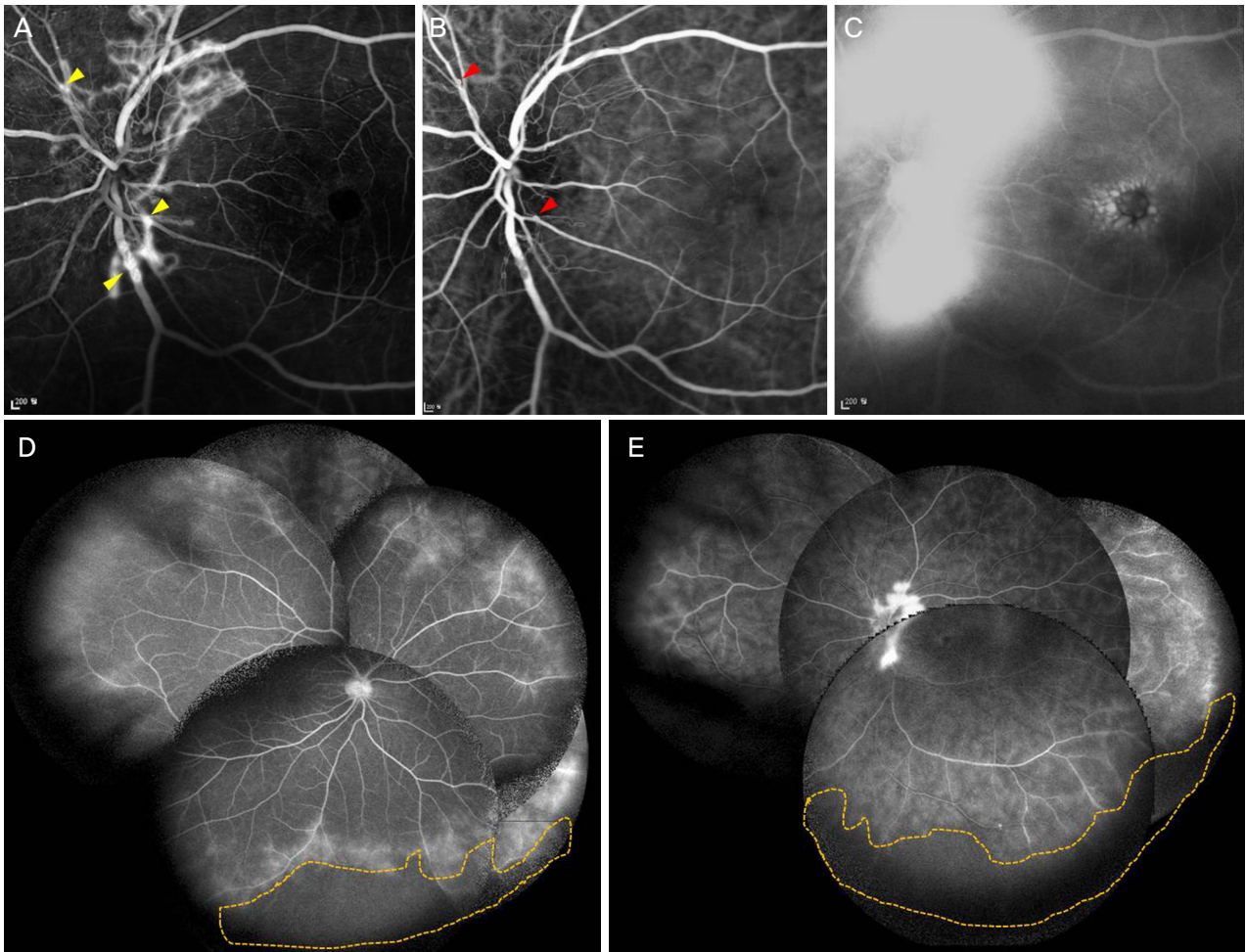


Figure 2. At the first visit. (A) Early fluorescein angiography (FA) reveals neovascularization and macroaneurysms clustered at optic nerve (yellow arrowheads). (B) Indocyanine green angiography of early phase reveals multiple aneurysmal dilatations along the upper temporal and lower nasal retinal arterioles (red arrowheads). (C) FA on late phase demonstrates marked increase of leakage. Wide-field fluorescein angiography reveals peripheral retinal capillary nonperfusion and leakage on right eye (D) and left eye (E) (yellow dot line).

하였다. 또한 일정기간을 두고 지속적으로 재발하는 황반부종에 대해 반복적인 주입술을 실시하여 기능적 및 해부학적 효과를 유지할 수 있었다. 이는 삼출성 병변에 대한 기존 보고들과 마찬가지로 우수한 치료경과를 나타냈다.^{8,11,15} 반면, 기존 보고들에서 텍사메타손 임플란트 주입술을 범망막광응고술, 혈관내피세포성장인자억제제 주입술, 전신적 스테로이드 복용 또는 면역억제제 복용, 유리체절제술을 포함한 수술적 치료 등의 보조 치료로 사용한 것과 달리 본 증례에서는 황반부종으로 인한 시력저하에 대해 텍사메타손 임플란트 주입술을 주된 치료로 진행하였다. 이는 IRVAN 증후군에서 발생하는 시력저하가 황반부종 및 신생혈관생성과 관련된 합병증에 의해 발생하는 것으로 보고되어 있다는 점을 감안할 때, 시력 유지를 위해서는 황반부종에 대한 적극적인 치료가 필요하며 텍사메타손 임플란트 주입술이 매우 효과적이라는 것을 확인하는 결과라고

할 수 있겠다.

IRVAN 증후군의 병태생리는 아직 명확히 밝혀져 있지 않으나 본 증례의 치료경과로 미루어 보면, 국소적인 스테로이드의 사용은 황반부의 해부학적 구조 유지를 통해 시력예후에 도움을 줄 수 있다는 점에서 IRVAN 증후군에서의 항염증 치료의 필요성을 뒷받침해 줄 수 있다고 생각된다. 다만 반복적인 텍사메타손 주입술로 인한 백내장 발생과 안압상승 등의 합병증은 반드시 고려해야 할 부분이다. 본 증례에서도 첫 주입술 실시 이후 지속적으로 Cosopt® (Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA)를 사용하였고 치료 후 안압 상승은 보이지 않았다.

본 증례에서 양안에서 확인된 주변부의 조영제 누출소견과 모세혈관비관류에도 불구하고 우안의 황반부종은 발생하지 않았다. 실제로 내원 시 주변부의 허혈성 병변은 우안이 더 광범위하게 관찰되었으나 이후 아무런 치료를 받지

않았음에도 황반부 병변이나 이상소견은 관찰되지 않았다. 이는 스테로이드 치료가 주변부 혈관변화와 신생혈관에 효과가 없다는 것을 고려할 때, 황반부종을 동반하지 않은 경우 국소적인 스테로이드 치료가 불필요하다는 것을 의미하는 결과라고도 할 수 있겠다.

저자들은 IRVAN 증후군 의심 환자에서 재발하는 황반부종에 대한 반복적인 유리체강내 텍사메타손 임플란트 주입술을 통하여 황반부종의 소실과 시력유지를 경험하였다. 이는 저자들이 아는 바로는 현재까지 국내에 발표된 적이 없으며 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영과 형광안저촬영술을 통해 치료 효과를 확인하였기에 이를 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Chang TS, Aylward GW, Davis JL, et al. Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuro-retinitis. *Retinal Vasculitis Study. Ophthalmology* 1995;102:1089-97.
- 2) DiLoreto DA Jr, Sadda SR. Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) with preserved perfusion. *Retina* 2003;23:554-7.
- 3) Pichi F, Ciardella AP. Imaging in the diagnosis and management of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN). *Int Ophthalmol Clin* 2012;52:275-82.
- 4) Samuel MA, Equi RA, Chang TS, et al. Idiopathic retinitis, vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN): new observations and a proposed staging system. *Ophthalmology* 2007;114:1526-9.e1.
- 5) Tomita M, Matsubara T, Yamada H, et al. Long term follow up in a case of successfully treated idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN). *Br J Ophthalmol* 2004;88:302-3.
- 6) Karagiannis D, Soumplis V, Georgalas I, Kandarakis A. Ranibizumab for idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis: favorable results. *Eur J Ophthalmol* 2010;20:792-4.
- 7) Empeslidis T, Banerjee S, Vardarinos A, Konstas AG. Dexamethasone intravitreal implant for idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis. *Eur J Ophthalmol* 2013;23:757-60.
- 8) Saatci AO, Ayhan Z, Takeş Ö, et al. Single bilateral dexamethasone implant in addition to panretinal photocoagulation and oral azathioprine treatment in IRVAN syndrome. *Case Rep Ophthalmol* 2015;6:56-62.
- 9) Moon SJ, Misch DM. Intravitreal bevacizumab for macular edema from idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010 Mar 9;1-3. doi: 10.3928/15428877-20100216-10. [Epub ahead of print]
- 10) Owens SL, Gregor ZJ. Vanishing retinal arterial aneurysms: a case report. *Br J Ophthalmol* 1992;76:637-8.
- 11) Gedik S, Yilmaz G, Akça S, Akova YA. An atypical case of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) syndrome. *Eye (Lond)* 2005;19:469-71.
- 12) Venkatesh P, Verghese M, Davde M, Garg S. Primary vascular occlusion in IRVAN (idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, neuroretinitis) syndrome. *Ocul Immunol Inflamm* 2006;14:195-6.
- 13) Cheema RA, Al-Askar E, Cheema HR. Infliximab therapy for idiopathic retinal vasculitis, aneurysm, and neuroretinitis syndrome. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27:407-10.
- 14) Yeshurun I, Recillas-Gispert C, Navarro-Lopez P, et al. Extensive dynamics in location, shape, and size of aneurysms in a patient with idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) syndrome. *Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis. Am J Ophthalmol* 2003;135:118-20.
- 15) Sawhney GK, Payne JF, Ray R, et al. Combination anti-VEGF and corticosteroid therapy for idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2013;44:599-602.

= 국문초록 =

IRVAN 증후군 의심 환자에서 반복적으로 실시한 유리체강내 덱사메타손 임플란트 삽입술 1예

목적: 재발하는 황반부종을 동반한 idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis (IRVAN) 증후군 의심 환자에서 반복적인 덱사메타손 임플란트 삽입술을 통한 부종 소실을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 내원 4개월 전 좌안의 하라다병으로 고용량 스테로이드 치료를 시행한 39세 여자 환자가 황반부종을 동반한 장액성 망막박리로 진료의뢰되었다. 최대교정시력은 우안 1.0, 좌안 0.5였고 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영에서 망막하액을 동반한 낭포성 황반부종 소견이 확인되었다. 형광안저혈관조영검사에서 좌안 시신경유두 주변으로 광범위한 신생혈관과 조영제 누출 소견을 보였고, 다발성 거대혈관류가 관찰되었으며 양안 주변부 조영제 누출 소견과 모세혈관 비관류가 확인되었다. IRVAN 증후군 진단하에 좌안 덱사메타손 임플란트 주입을 실시하였고 황반부종의 호전과 악화가 반복되어 총 5회의 주입술을 실시하였으며 시신경유두 주변 신생혈관에 의한 망막전출혈이 확인되었다. 17개월 후 최대교정시력은 우안 1.0, 좌안 0.6으로 호전되었고 좌안의 황반부종은 소실된 상태로 유지되었다.

결론: 황반부종이 재발하는 IRVAN 증후군 의심 환자에서 반복적인 덱사메타손 임플란트 삽입이 황반부종의 소실과 시력유지에 효과적이었다.

〈대한안과학회지 2016;57(12):1964-1969〉
