

습성연령관련황반변성 환자에서 애플리버셉트 유리체내주사 후 발생한 전층황반원공 1예

Full-thickness Macular Hole after Intravitreal Aflibercept Injection in a Patient with Wet Age-related Macular Degeneration

이권휘 · 이승우

Gwonhwee Lee, MD, Seungwoo Lee, MD

동국대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Dongguk University College of Medicine, Gyeongju, Korea

Purpose: To report a case of full-thickness macular hole following intravitreal aflibercept injection in a patient with wet age-related macular degeneration (AMD).

Case summary: A 70-year-old man presented to our department with gradually decreasing vision in his left eye. Best-corrected visual acuity was measured as 0.8 in the right eye and 0.2 in the left eye. Fundus examination, fluorescein angiography, and optical coherence tomography (OCT) showed occult choroidal neovascularization associated with subretinal fluid in the left eye. The patient received several intravitreal ranibizumab and bevacizumab injections in his left eye but responded poorly to the treatment. The patient was switched to intravitreal aflibercept injection. After 1 month, the best corrected visual acuity in the left eye was decreased to 0.05. Although the fundus examination was indistinct, OCT confirmed the presence of a full-thickness macular hole. The patient underwent pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling and fluid-gas exchange, 20% SF₆ gas injection, phacoemulsification, and posterior chamber intraocular lens implantation. One month after the operation, the best corrected visual acuity was 0.2. The macular hole was closed completely, as confirmed by OCT.

Conclusions: Although the occurrence of a full-thickness macular hole after intravitreal aflibercept injection in the treatment of choroidal neovascularization with wet AMD is uncommon, physicians should pay attention for this complication.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(7):875-878

Keywords: Aflibercept, Age-related macular degeneration, Macular hole

애플리버셉트(Aflibercept, EYLEA®; Regeneron, Tarrytown, NY, USA)는 습성연령관련황반변성, 망막 정맥폐쇄 및 당뇨 황반부종 등의 다양한 망막질환에서 최근 널리 사용되고 있

다.¹ 이러한 항혈관내피성장인자항체(anti-vascular endothelial growth factor antibody, anti-VEGF antibody) 유리체내주사는 비교적 안전하게 사용할 수 있는 치료방법이나 드물게 안구 또는 전신에 대한 부작용이 발생할 수 있다. 그중에서도 매우 드물기는 하지만 항혈관내피성장인자항체 유리체내주사 후 황반원공이 발생할 경우를 보고하였다.²⁻⁴ 저자들은 연령관련황반변성 환자에서 발생한 맥락막신생혈관에 대하여 베바시주맵, 라니비주맵뿐만 아니라 애플리버셉트 유리체내주사를 시행한 후 황반원공 이 발생한 예를 경험하여 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

■ Received: 2017. 4. 27. ■ Revised: 2017. 6. 11.

■ Accepted: 2017. 6. 26.

■ Address reprint requests to **Seungwoo Lee, MD**
Department of Ophthalmology, Dongguk University Gyeongju Hospital, #87 Dongdae-ro, Gyeongju 38067, Korea
Tel: 82-54-770-8256, Fax: 82-54-772-9618
E-mail: jazzhanul@hanmail.net

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2017 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.

증례보고

70세 남자 환자가 좌안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 과거력상 특이 소견은 없었으며 안수술의 과거력도 없었다. 최대교정시력은 우안 0.8, 좌안 0.2였다. 양안 안압은 정상이었으며 세극등현미경검사에서 경도의 백내장 소견 이외에는 특이 소견이 발견되지 않았다. 안저검사와 형광안저혈관조영술에서 좌안에 습성연령관련황반변성에 동반된 잠복 맥락막신생혈관과 망막하액을 확인할 수 있었다(Fig. 1A-C). 좌안에 라니비주맙 유리체내주사를 14차례 시행한 후 좌안 최대교정시력은 0.4로 호전되었으나(Fig. 1D), 그 이후 연속된 3차례의 베바시주맙 유리체내주사에도 해부학적인 호전을 보이지 않아(Fig. 1E) 애플리버셉트로 전환하여 유리체내주사를 시행하였다. 주사 2주 후 빛간섭단층촬영에서

후유리체박리, 망막하액, 망막색소상피의 감소와 절박황반원공소견이 관찰되었다(Fig. 1F). 주사 한 달 후 좌안의 최대교정시력은 0.05로 저하되었으며 안저검사에서 저명하지는 않지만 빛간섭단층촬영에서 전층황반원공이 관찰되었다(Fig. 2A). 1주 후 좌안 평면부유리체절제술, 내경계막벗김술, 액체공기교환술, 20% SF6 가스 주입술, 초음파수정체 유화술 및 인공수정체 삽입술을 시행하였다. 수술 1개월 후 안저검사 및 빛간섭단층촬영에서 황반원공의 폐쇄를 확인하였으며 좌안 최대교정시력은 0.2로 호전되었다(Fig. 2B).

고 찰

최근 연령관련황반변성과 동반된 맥락막 신생혈관의 치료에는 항혈관내피성장인자항체인 베바시주맙, 라니비주맙

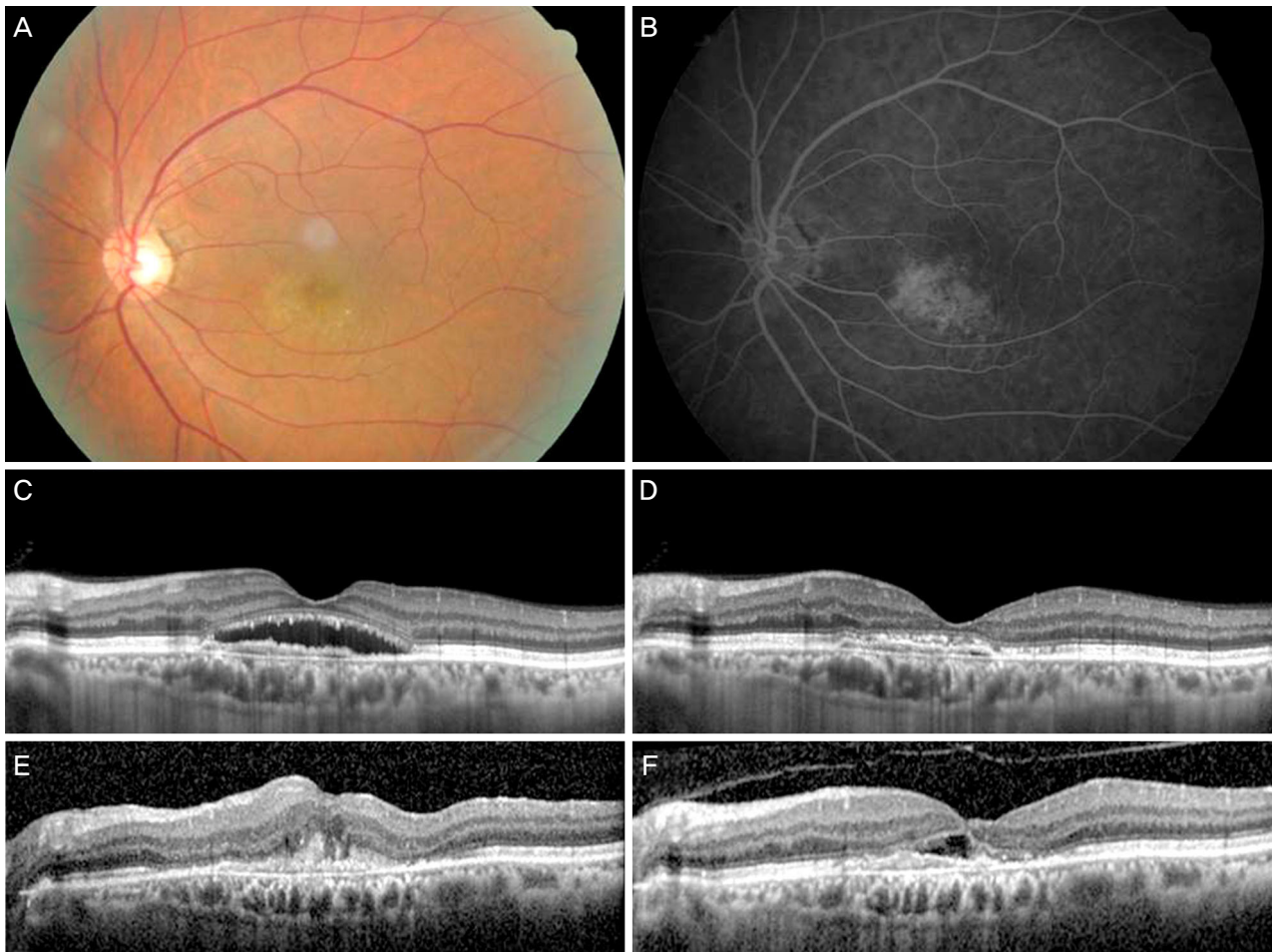


Figure 1. Fundus photography, fluorescein angiography (FA) and Optical coherence tomography (OCT). (A) Baseline fundus examination shows serous retinal detachment and some drusen. (B) Late phase FA shows occult choroidal neovascularization (CNV). (C) Baseline OCT shows type 1 CNV with subretinal fluid. (D) After treatment with 14 times intravitreal ranibizumab injections, OCT showed complete absorption of subretinal fluid. (E) This patient was treated with three intravitreal bevacizumab injections. OCT showed intraretinal fluid, increased retinal pigment epithelial detachment (RPED) and CNV. (F) Two weeks after the first intravitreal aflibercept injection, OCT showed a posterior vitreous detachment, subretinal fluid, decrease of RPED and impending macular hole.

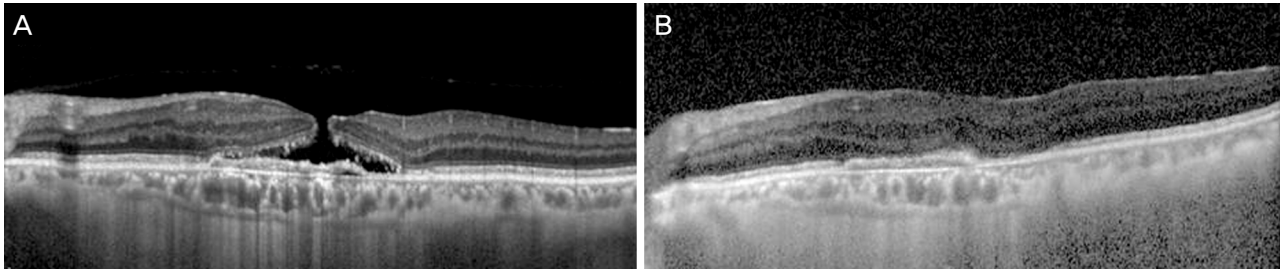


Figure 2. Optical coherence tomography (OCT). (A) One month after intravitreal aflibercept injection, OCT showed a full thickness macular hole. (B) One month after the vitrectomy, the internal limiting membrane peeling and the fluid-gas exchange, OCT showed that the macular hole was closed completely.

과 애플리버셉트가 널리 사용되고 있다.⁵ 이러한 항혈관내 피성장인자항체 유리체내주사 후 발생할 수 있는 합병증들은 결막하출혈, 수정체손상, 망막박리, 안내염, 망막혈관폐쇄, 망막하출혈과 망막색소상피 박리 등이 보고되었다.^{6,7} 이 외에도 주사 후 황반원공의 발생이 매우 드물게 보고되고 있다.^{2,4,8,9} 항혈관내피성장인자항체 유리체내주사가 황반원공을 일으킬 수 있는 기전으로 Okamoto et al⁹은 맥락막신생혈관의 삼출성 변화와 주사 후 기존의 망막전막에 접선 방향의 견인을 발생시켜 황반원공이 발생한다고 설명하였으며, Raiji et al¹⁰은 주사 후 맥락막신생혈관의 투과성과 활성도를 감소시켜 망막색소상피의 수축을 가져오게 되어 발생한다고 설명하였다. 그 외에도 주사부위에 유리체가 감돈되면서 발생한 유리체망막견인이 황반원공의 발생에 영향을 준다고 설명하기도 하였다.²

본 증례에서 황반원공의 발생원인으로는 먼저 애플리버셉트 유리체내주사 2주 후 빛간섭단층촬영에서 후유리체박리가 발생된 것을 확인할 수 있었으며(Fig. 1F), 이는 황반부에 부착되어 있는 후유리체막에 전후 방향 견인력이 작용하였음을 알 수 있다. 이는 많은(18회) 유리체내주사 때문에 주사부위로의 유리체감돈이 발생한 국소 견인력이 원인이 되었을 것으로 생각된다. 또한 빛간섭단층촬영에서 베바시주맵 유리체내주사에 반응이 없었던 신생혈관막이 애플리버셉트 안내주사후 신생혈관막과 망막색소상피의 수축이 발생하여 장액막박리 위의 얇아진 망막에 접선방향의 견인력이 작용하여 황반원공이 생겼을 수 있었을 것으로 생각된다(Fig. 1F, 2A).

연령관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관에서 수차례 라니비주맵 및 베바시주맵 치료 후 반응이 없어 애플리버셉트로 교체하여 유리체내주사 후 발생한 전층황반원공 1예를 경험하였다. 이와 같이 항혈관내피성장인자항체인 라니비주맵, 베바시주맵뿐만 아니라 애플리버셉트를 유리체

내주사하는 경우에도 드물지만 심각한 시력저하를 일으킬 수 있는 황반원공이 발생할 수 있으므로 이를 유의해야 하겠다.

REFERENCES

- 1) Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2012;119:2537-48.
- 2) Jo YJ, Kim KN, Lee JE, Kim JY. Macular hole following intravitreal ranibizumab injections for choroidal neovascularization. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:774-8.
- 3) Kim JM, Jang JW, Kyung SE, Chang MH. Macular hole after single intravitreal injection of ranibizumab in a patient with age-related macular degeneration. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1130-4.
- 4) Oshima Y, Apte RS, Nakao S, et al. Full thickness macular hole case after intravitreal aflibercept treatment. *BMC Ophthalmol* 2015;15:30.
- 5) Kim JH, Cho NC, Kim WJ. Intravitreal aflibercept for neovascular age-related macular degeneration resistant to bevacizumab and ranibizumab. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:1359-64.
- 6) Fung AE, Rosenfeld PJ, Reichel E. The International Intravitreal Bevacizumab Safety Survey: using the internet to assess drug safety worldwide. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1344-9.
- 7) Shima C, Sakaguchi H, Gomi F, et al. Complications in patients after intravitreal injection of bevacizumab. *Acta Ophthalmol* 2008;86:372-6.
- 8) Moisseiev E, Goldstein M, Loewenstein A, Moisseiev J. Macular hole following intravitreal bevacizumab injection in choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration. *Case Rep Ophthalmol* 2010;1:36-41.
- 9) Okamoto T, Shinoda H, Kurihara T, et al. Intraoperative and fluorescein angiographic findings of a secondary macular hole associated with age-related macular degeneration treated by pars plana vitrectomy. *BMC Ophthalmol* 2014;14:114.
- 10) Raiji VR, Elliott D, Sadda SR. Macular hole overlying pigment epithelial detachment after intravitreal injection with ranibizumab. *Retin Cases Brief Rep* 2013;7:91-4.

= 국문초록 =

습성연령관련황반변성 환자에서 애플리버셉트 유리체내주사 후 발생한 전층황반원공 1예

목적: 습성연령관련황반변성 환자에서 애플리버셉트 유리체내주사 후 발생한 황반원공 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 70세 남자 환자가 서서히 진행되는 좌안 시력저하를 주소로 내원하였다. 최대교정시력은 우안 0.8, 좌안 0.2였다. 안저검사, 형광안저혈관조영술 및 빛간섭단층촬영에서 잠복맥락막신생혈관과 망막하액이 관찰되었다. 좌안에 수차례 라니비주맙과 베바시주맙 유리체내주사를 시행받고 반응이 없어서 애플리버셉트 유리체내주사를 시행하였다. 애플리버셉트 유리체내주사 1개월 후 최대교정시력은 0.05로 저하되었으며 안저검사에서는 명확하지는 않으나 빛간섭단층촬영에서 전층황반원공이 발견되었다. 좌안 평면부 유리체 절제술, 내경계막벗김술, 액체공기교환술, 20% SF₆ 가스 주입술, 수정체초음파유화술 및 인공수정체삽입술을 시행하였다. 수술 후 1개월째 좌안최대교정시력은 0.2였고, 빛간섭단층촬영에서 황반원공이 폐쇄된 것을 확인하였다.

결론: 습성연령관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관에 대하여 애플리버셉트 유리체내주사는 드물지만 황반원공을 발생시킬 수 있어 이를 유의해야 하겠다.

〈대한안과학회지 2017;58(7):875-878〉