

Başarısız İntravitreal Deksametazon İmplant Uygulaması

Failure of Intravitreal Dexamethasone Implant Application

Ferîste ARAS¹, Fatih ULAŞ²

ÖZ

İntravitreal deksametazon implantı (İVDİ) retina ven tıkanıklığı, diyabetik makülopati ve arka üveite bağlı gelişen maküla ödemi endikasyonlarında kullanıma sunulmuştur. Kliniğimizde diyabetik maküla ödemi tanısıyla intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü enjeksiyonu uygulanan ve her iki gözünde tedaviye yeterli yanıt alınamayan 65 yaşında erkek hastaya bilateral İVDİ uygulaması planlandı. Sağ gözüne sorunsuz olarak İVDİ uygulanan olgunun, sol göz İVDİ uygulaması sırasında implant aplikatörü ile tam kat skleral giriş yapılamadığından İVDİ uygulaması yapılamadı. Başarısız uygulama sonrası aplikatör kontrol edildiğinde implantın kısmen aplikatör iğnesinin konik kısmından hafif taşmış olduğu saptandı. İVDİ uygulaması öncesi aplikatör iğnesi ve implant pozisyonunun kontrol edilmesi uygulama başarısı açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Anti-vasküler endotelial büyüme faktörü, deksametazon implantı, diyabetik maküla ödemi.

ABSTRACT

Intravitreal dexamethasone implantation (IVDI) is indicated for the indication of retinal venous occlusion, diabetic maculopathy and macular edema due to posterior uveitis. A 65-year-old male patient who developed bilateral diabetic macular edema and had limited response to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection bilaterally was planned to undergo bilateral IVDI. IVDI was performed without any complication in the right eye but IVDI could not be performed in the left eye due to failure of full-scleral access with the implant applicator during the left eye IVDI application. When the applicator was checked after unsuccessful application, it was determined that the implant partially spilled slightly from the conical part of the applicator needle. Controlling applicator needle and implant position prior to IVDI application is important for application success.

Key Words: Anti-vascular endothelial growth factor, diabetic macular edema, dexamethasone implant.

GİRİŞ

Diabetes mellitus, milattan önce 16. yüzyıldan beri bilindiği düşünülen ve Mısır papirüslerinde bile tarif edilen bir hastalıktır.¹ Gelişmiş ülkelerde diyabet erişkinlerde önemli görme kaybı nedenlerinden biridir ve diyabetik hastalarda görme azlığına en sık sebep olan patoloji diyabetik maküla ödemidir (DMÖ).² Randomize kontrollü çalışmalarda anti vasküler endotelial growth faktör (anti-VEGF) ajanların ve kortikosteroidlerin intravitreal enjeksiyonu DMÖ tedavisinde faydalı bulunmuştur.^{3,4}

Ozurdex (Allergan Inc., Irvine, CA, USA) Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından retina ven kök tıkanıklığı,

posterior üveite bağlı maküler ödem ve diyabetik retinopatiye bağlı maküler ödemde kullanım onayı alan 0,7 mg dozunda deksametazon implantıdır.

Bu çalışmada, bilateral DMÖ olan ve tekrarlayan anti-VEGF enjeksiyonlarına yeterli yanıt alınamaması nedeniyle her iki göze intravitreal deksametazon implantı (İVDİ) yapılması planlanan olguda sol gözde yaşanan başarısız İVDİ uygulamasının sunumu yapılacaktır.

OLGU SUNUMU

Yirmi yıldır bilinen tip 2 diyabeti olan 65 yaşında erkek hastanın kliniğimizdeki takiplerinde dönem dönem tekrarlayan

1- Asist. Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Bolu, Türkiye.

2- Doç. Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Bolu, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 14.07.2017

Kabul Tarihi - Accepted: 25.09.2017

Ret-Vit 2019; 28: 100-103

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ferîste ARAS

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Bolu, Türkiye

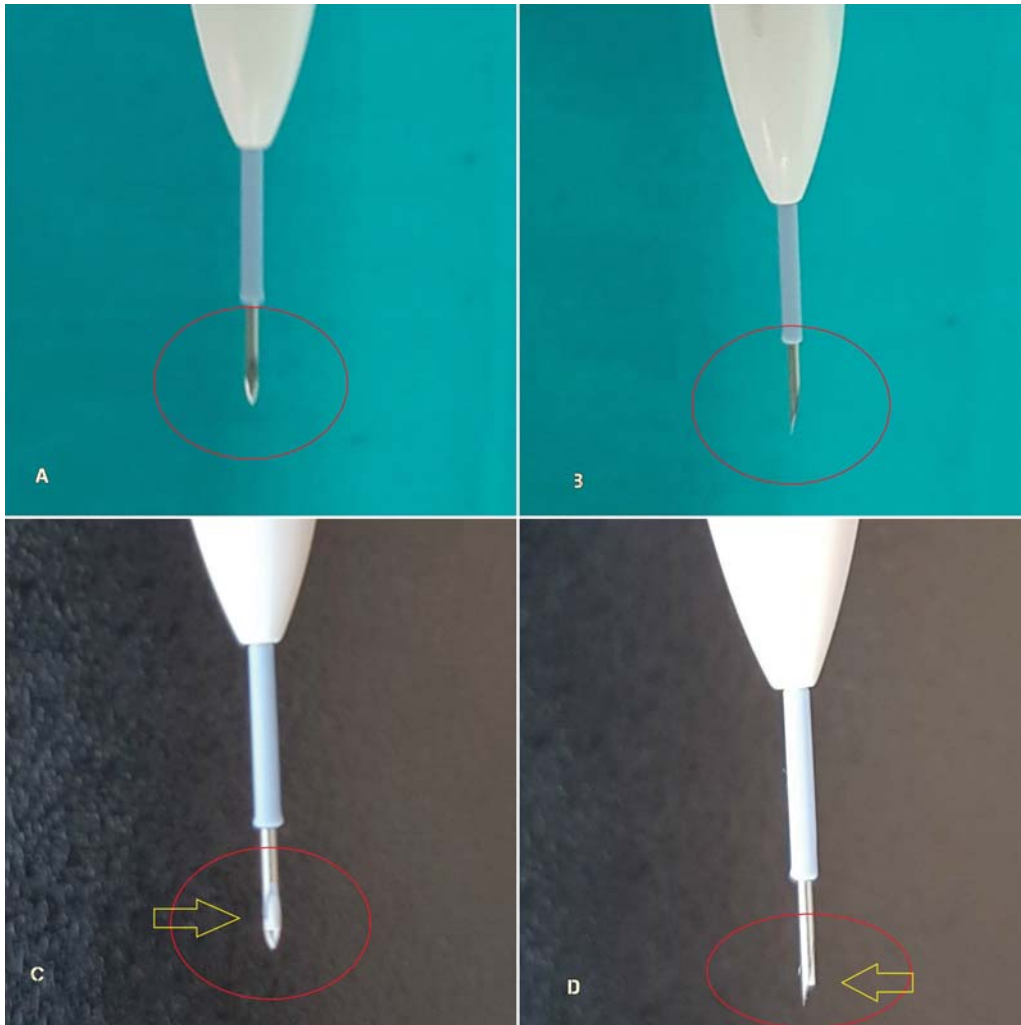
Phone: +90 507 688 0260

E-mail: feriste_arasss@hotmail.com

DMÖ nedeniyle sağ gözüne 13 kez, sol gözüne 10 kez 0.05 mg intravitreal ranibizumab enjeksiyonu ve bilateral makülaya fokal lazer fotokoagulasyon yapılmıştı. Son dönemde gelişen DMÖ nedeniyle birer ay ara ile her iki göze uygulanan son 3'er anti-VEGF enjeksiyonuna beklenen klinik yanıt alınamaması nedeniyle hastaya bilateral İVDİ uygulaması planlandı.

Hastanın düzeltilmiş en iyi görme keskinliği sağ gözde 0.1, sol gözde 0.2 düzeyindeydi. Göz içi basıncı sağ ve sol gözlerde sırasıyla 15 ve 11 mmHg idi. Sağ göz nükleer skleroz sol göz psödo-fakik olan hastanın fundus muayenesinde bilateral DMÖ, retinal fotokoagulasyon izleri, yaygın mikrohemorajiler ve sert eksuda plakları mevcuttu. Tekrarlayan düzenli anti-VEGF uygulamalarına rağmen yeterli klinik yanıt alınamayan olgunun optik koherens tomografi görüntülemesinde bilateral diffüz maküla ödemi sebat etmekte idi. Bilateral DMÖ tedavisi için İVDİ yapılması planlanan hastaya uygulanacak tedavinin riskleri hakkında bilgi verilerek yazılı onamı alındı.

Hastanın öncelikle sağ, sonrasında sol gözüne 1 hafta ara ile İVDİ uygulaması planlandı. Sağ gözün enjeksiyonu sorunsuz olarak yapıldı. Sol göz İVDİ uygulaması steril şartlar altında topikal % 0,5 proparakain HCl anestezisi ile limbus-tan 3,5 mm uzaklıkta olacak şekilde pergelle işaretlendikten sonra konjonktiva kaydırılarak alt temporal kadrandan uygulamaya başlandı. İVDİ aplikatörünün iğnesi ile yaklaşık 30° açıyla lameller olarak skleraya girildi. İğnenin konik kısmı sklerada tamamen kayboluncaya kadar lameller girişe devam edildi. Lamellar giriş sorunsuz olarak tamamlanınca aplikatör 90° konuma getirilerek dik olarak göz içine girilmesi planlandı ancak dik konumda aplikatör ile skleradan tam kat geçiş sağlanamadığı için İVDİ uygulaması gerçekleştirilemedi. Başarısız uygulamanın nedeninin anlaşılması için aplikatörün iğne kısmında herhangi bir sorun olup olmadığı kontrol edildiğinde iğnede sorun olmadığı ancak normalde iğnenin konik kısmında gözükmemesi gereken implantın iğnenin konik kısmına taşmış olduğu tespit edildi (Şekil 1). Sol gözün İVDİ uygulaması sırasında oldukça



Şekil 1. A. Normal implant aplikatörünün karşıdan görünümü. B. Normal implant aplikatörünün yandan görünümü. C. Deplase olan implantın karşıdan görünümü. D. Deplase olan implantın yandan görünümü.

çaba sarf edilmesine rağmen uygulama alanında hafif bir subkonjonktival hemoraji olması dışında gözde herhangi bir komplikasyon izlenmedi.

Hastanın sol gözüne 2 hafta sonra üretici firmanın hatalı ürün ile değişimini yaptığı yeni İVDİ üst temporal kadrandan sorunsuz olarak enjekte edildi. Her iki gözün uygulama sonrası kısa dönem kontrollerinde herhangi bir komplikasyon gelişmezken ve retinal katmanların disorganizasyonunda düzelme ile birlikte DMÖ'de belirgin gerileme izlendi.

TARTIŞMA

DMÖ patofizyolojisi hipergliseminin tetiklediği multifaktöryel kompleks mekanizmaları içerir. DMÖ'de maküler ödeme neden olan ortak yolda kan-retina bariyer bütünlüğünün bozulması vardır.⁴ Kan-retina bariyer bütünlüğünün bozulmasında ise VEGF-A, plasenta büyüme faktörü (PIGF), IL-8, IL-6, IL-1 β , TNF- α ve matriks metalloproteazlar gibi önemli faktörler bulunmaktadır.⁵

DMÖ tedavisinde karbonik anhidraz inhibitörleri, nonsteroid antienflamatuarlar (siklooksijenaz inhibitörleri), antianjiyojenik ajanlar, kortikosteroidler, laser fotokoagülasyon ve vitreoretinal cerrahi seçenekler arasındadır.¹

Kortikosteroidler hücre membranından araşidonik asit salınımını bloke eder, prostaglandin sentezini azaltırlar. Lökosit migrasyonunu ve TNF- α ve VEGF gibi pro-enflamatuar mediatörlerin salınımını inhibe ederler. Endotel sıkı bağlantılarını stabilize edip sayılarını artırırlar. Bu özellikleriyle antienflamatuar, antiapoptotik, antiödematoz ve anti-anjiyojenik etkiye sahiptirler. Kortikosteroidlerin sistemik, topikal, perioküler ve intravitreal enjeksiyonlar ve intravitreal implantlar şeklinde pek çok kullanım şekli mevcuttur.

Son yıllarda yeni bir tedavi seçeneği olarak uzun salınlı kortikosteroid implantları gündeme gelmiştir. İntravitreal steroid implantasyonunda en çok kabul gören ve uygulanan İVDİ'dir. Özel bir aplikatör ile vitreye enjekte edilir; sütür gerektirmez. Etken maddenin implanttan diffüzyon ile salınımı bifaziktir, 6. haftaya kadar yüksek dozlarda, daha sonra 6. aya kadar daha düşük dozlarda devam etmektedir. Biyo-uyumlu ve biyo-çözünürlük özelliğe sahip olup göz içerisinde CO₂ ve suya metabolize olmaktadır. DMÖ'de yapılan klinik çalışmaların sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı görme artışı ve santral retina kalınlığında azalma tespit edilmiştir.⁵ Özellikle tedavide en zor ve dirençli grubu oluşturan vitrektomize gözlerde yapılan bir çalışmada intravitreal dek-

sametazon implantının etkili olduğu bildirilmiştir.⁶

İVDİ implantasyonuna bağlı komplikasyonlara bakıldığında kortikosteroid süspansiyonuna ve enjeksiyon prosedürüne bağlı olmak üzere 2 ana başlık altında irdelenebilir. Kortikosteroid süspansiyonunun neden olduğu komplikasyonlar GİB artışı, katarakt gelişimi ve endoftalmi olmakla beraber GİB artışı en sık izlenen yan etki olup genellikle 60. günde pik yapıp 180. günde başlangıç değerlerine dönmektedir.^{7,8} Ayrıca vitreus dejenerasyonu ve zonüler zayıflık nedeniyle de ön kamarada enjeksiyon partikülleri birikimi ile karakterize psödohipopyon tablosu gözlenebilir.⁸ Enjeksiyon prosedürüne bağlı olarak ise implantın enjeksiyon sırasında parçalanması, implantın lens içine, suprakoroidal aralığa, subretinal alana implante edilebilmesi, görme keskinliğinde azalma, lens hasarı, endoftalmi, vitreus içine kanama, vitreus dekolmanı, implantın makülaya çarpması, retinal yırtık, retina dekolmanı, hipotoni, konjonktival kanama, maküler fibroz, konjonktival hiperemi, göz ağrısı, alerjik reaksiyon ve kuru göz tablosu gelişebilmektedir.^{1,9,10}

Literatürde DMÖ olan olgularda başarısız İVDİ uygulaması ile ilgili yeterli veri yoktur ancak anektodal olarak implantın aplikatörden çıkarak ilaç kutusunun içine düştüğü için gerçekleştirilemeyen veya boş atış yapılan İVDİ uygulamaları söz konusudur. Ayrıca implantın aplikatör içinde kırılmış olması nedeniyle tamamlanamayan bir İVDİ uygulaması rapor edilmiştir.¹¹ Kliniğimizde yaklaşık 3 yıldır 100'e yakın sayıda İVDİ uygulaması yapılmış olup boş atış veya benzeri aplikatör ve/veya implant sorunu ile karşılaşılması. İlk kez bu olguda implantın aplikatör iğnesinin konik kısmından hafif taşıdığı fark edilmeksizin uygulamaya başlanmış, sorunsuz lamellar giriş sonrası tam kat skleral giriş için aplikatör dik pozisyona getirildikten sonra oldukça güç sarf edilmesine rağmen tam kat skleral giriş yapılamaması nedeniyle İVDİ uygulaması gerçekleştirilememiştir. Ayrıca, çalışmamızdaki olgudan iki hafta sonraki bir başka İVDİ uygulaması öncesi aplikatör kontrol edildiğinde implantın benzer şekilde deplase olduğu görüldü ve uygulama ertelenerek üretici firmadan sorunlu ürünün değişimi talep edildi.

Sonuç olarak, İVDİ uygun DMÖ olgularının tedavisinde tercih edilebilir. Ancak İVDİ uygulamasına başlamadan önce enjeksiyon aplikatörü ve aplikatör kutu içeriği bütünüyle kontrol edilerek enjeksiyon işlemine başlanması deplase olabilen implanta bağlı başarısız uygulama ihtimalini azaltacaktır.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Küçümen RB, Yenerel NM. Diyabetik makula ödemi ve tedavi yaklaşımları: derleme. Turk J Ophthalmol. 2012;42:53-60.
2. Yıldırım Y, Ayata A, Ünal M, et al. Klasik tedaviye dirençli diffüz diyabetik makula ödeminde intravitreal triamsinolon asetonid etkinliği. Ret-Vit. 2005;13:261-6.
3. Nguyen QD, Shah SM, Khwaja AA, et al. Two-year outcomes of the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-2) study. Ophthalmology. 2010;117:2146-51.
4. Haller JA, Kuppermann BD, Blumenkranz MS, et al. Dexamethasone DDS Phase II Study Group. Randomized controlled trial of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with diabetic macular edema. Arch Ophthalmol. 2010;128:289-96.
5. Klaassen I, Van Noorden CJ, Schlingemann. Molecular basis of the inner blood-retinal barrier and its breakdown in diabetic macular edema and other pathological conditions. Prog Retin Eye Res. 2013;34:19-48.
6. Boyer DS, Faber D, Gupta S, et al. for the Ozurdex CHAMPLAIN Study Group. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of diabetic macular edema in vitrectomized patients. Retina. 2011;31:915-23.
7. Campochiaro PA, Brown DM, Pearson A, et al. FAME Study Group. Longterm benefit of sustained-delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2011;118:626-35.
8. Özkırış A, Evereklioglu C, İlhan Ö, Erkiş K. İntravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu sonrası endoftalmi. T Oft Gaz. 2005; 35: 519-522.
9. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R, et al. for the Ozurdex MEAD Study Group. Three-Year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. Ophthalmology. 2014; 121:1904-14.
10. Dugel PU, Bandello F, Loewenstein A. Dexamethasone intravitreal implant in the treatment of diabetic macular edema. Clin Ophthalmol. 2015;9:1321-35.
11. Rishi P, Mathur G, Rishi E. Fractured Ozurdex™ implant in the vitreous cavity. Indian J Ophthalmol. 2012; 60: 337-338.