

Behçet Üveitine Bağlı Gelişen Kistoid Makula Ödemi Tedavisi İçin İntravitreal Deksametazon İmplant Enjeksiyonu Yapılan ve İmplantın Ön Kamaraya Geçtiği Hastada Risk Faktörleri ve Tedavi Yaklaşımı

Risk Factors and Treatment Approach in a Patient Who Underwent Intravitreal Dexamethasone Implant Injection for Cystoid Macular Edema Due to Behçet Uveitis and Having Implant Migration to Anterior Chamber

Emrah ÖZTÜRK,^a
Abuzer GÜNDÜZ,^a
Ercan ÖZSOY,^b
Murat FIRAT^a

^aGöz Hastalıkları AD,
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Malatya, TÜRKİYE
^bGöz Hastalıkları Kliniği,
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İstanbul, TÜRKİYE

Received: 05.10.2017
Received in revised form: 03.02.2018
Accepted: 05.02.2018
Available online: 14.02.2018

Correspondence:
Emrah ÖZTÜRK
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, Malatya,
TÜRKİYE/TURKEY
marmaraemrah@hotmail.com

Bu çalışma, Türk Oftalmoloji Derneği
51. Ulusal Kongresi (24-29 Ekim, Antalya)'nde
poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Behçet üveiti nedeni ile izlem altında olan 67 yaşındaki kadın olgunun, aktif üveite bağlı kistoid makula ödemi olması nedeni ile sol gözüne intravitreal deksametazon implant enjeksiyonu yapıldı. Olgu enjeksiyon sonrası üçüncü haftada, acil servise sol gözde ağrı ve bulanık görme şikâyetleri ile başvurdu. Olgunun yapılan muayenesinde deksametazon implantın ön kamaraya geçtiği izlendi. Olguya aynı gün ameliyathane şartlarında ön kamaradan deksametazon implant çıkarımı yapılmasına rağmen, izlemlerde korneal dekompanseasyonun düzelmediği görüldü ve olgu kornea nakli sırasına alındı. Sonuç olarak, intravitreal deksametazon implant enjeksiyonu sonrası nadirde olsa ön kamara migrasyonu izlenebilmekle birlikte, bu komplikasyonun oluşturacağı ciddi sonuçları önleyebilmek için erken tanı ve müdahale çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı; deksametazon; deksametazon implant; ön kamara; üveit

ABSTRACT A 67-years-old female patient followed-up due to Behçet uveitis was underwent intravitreal dexamethasone implantation for left eye because of cystoid macular edema due to active uveitis. The patient applied to the emergency department with complaints of pain and blurred vision in the left eye three weeks after the injection. The patient's examination showed that the dexamethasone implant had passed to the anterior chamber. Despite the dexamethasone implant removal from the anterior chamber during the same day in the operating room environment, it was observed that the corneal decompensation hasn't improved and the patient was enrolled for corneal transplantation. In conclusion, although anterior chamber migration rarely occurs after intravitreal dexamethasone implant injection, early diagnosis and surgical intervention are important to prevent serious consequences of this complication.

Keywords: Behçet disease; dexamethasone; dexamethasone implant; anterior chamber; uveitis

Behçet hastalığı (BH); tekrarlayıcı aftöz ülserler, vaskülit ve oküler inflamasyon ile seyreden sistemik bir hastalıktır. Daha önceki çalışmalarda, BH'de oküler tutulum %23-96 oranında değişmektedir.¹ BH'de oküler tutulum genellikle panüveit ve retinal vaskülit şeklinde olmaktadır.¹ Kortikosteroid (KS)'ler, BH üveitinde olduğu gibi enfeksiyöz nedenli olmayan üveitlerin tedavisinde önemli rol almaktadır. Bu hastalarda KS'ler sistemik veya lokal (topikal, perioküler, intravitreal) olarak kullanılabilir. Deksametazonun, implantta olduğu gibi KS'lerin inflamasyonunu baskılayarak kistoid makula ödemini geriletmediği ve görmeyi artırdığı

klirik pratikte ve hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.^{3,4}

Deksametazon implant; BH gibi nonenfeksiyöz posterior üveitlerde, retinal ven ve ven dal tıkanıklığına bağlı makula ödeminde, diyabetik makula ödeminde ve Irvine Gass sendromunda endikedir.^{2,5} Deksametazon implantın etken maddesine ve implantın oluşturduğu mekanik etkiye bağlı çeşitli komplikasyonlar literatürde bildirilmiştir.^{6,7}

Bu alışmada, Behçet üveiti nedeni ile gelişmiş kistoid makula ödemi tedavisi için intravitreal yapılan, deksametazon implanta bağlı gelişen bir komplikasyonun sunulması amaçlanmıştır.

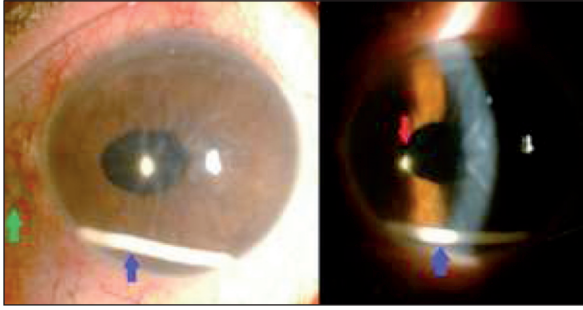
OLGU

Behçet üveiti nedeni ile izlem altında olan 67 yaşındaki kadın olgu, bulanık ve az görme şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu. Olgunun yapılan muayenesinde; düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 1/10, sol gözde ise 4 m'den parmak sayma (MPS) idi. Biyomikroskopide sağ gözde psödofaki ve ön kamarada 1+ hücre, sol gözde psödofaki ve ön kamarada 4+ hücre saptandı. Göz içi basıncı (GİB) sağda 12 mmHg, solda 4 mmHg bulundu. Fundus muayenesinde bilateral vitreusta 2+ hücre, bilateral foveal refle kaybı ve sol gözde retina pigment epitel düzensizliği mevcuttu. Olgunun öyküsünden, daha önce her iki gözden de katarakt cerrahisi geçirdiği ve sol gözünde zonül zafiyetine bağlı göz içi lens (GİL) dislokasyonu nedeni ile üç yıl önce aynı seansta disloke GİL ıkarımı, ön vitrektomi ve skleral fiksasyonlu GİL implantasyonu yapıldığı öğrenildi. Ayrıca olgu, Behçet üveiti nedeni ile sistemik immünsüpresif tedavi (azatioprin + siklosporin) almakta idi ve daha önce üveit atakları sırasında her iki göze subkonjonktival triamsinolon enjeksiyonu yapılmış ve topikal steroid kullanmıştı. Olguya yapılan optik koherens tomografi ve fundus fluorescein anjiyografi tetkiklerinde sağ gözde makula ödemi izlenmez iken, sol gözde belirgin kistoid makula ödemi saptandı. Bunun üzerine, olgunun sağ gözüne subkonjonktival triamsinolon asetat enjeksiyonu, sol gözüne ise intravitreal deksametazon enjeksiyonu planlandı. Hastadan önerilen işlemleri yapmak için "bilgilendirilmiş onam" alındı.

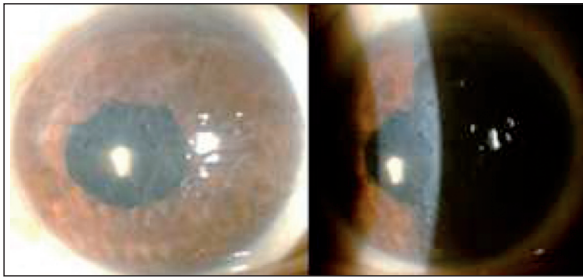
Deksametazonun implant yapısı: Ozurdex® (Allergan Inc., Irvine, CA, ABD); depo deksametazon (0,7 mg) içeren 0,46 mm çaplı, 6 mm uzunluğunda küçük çubuk şeklinde bir intravitreal uygulama için yapılmış bir preparattır. Bu yavaş salınımlı preparat vitreus boşluğunda ortalama 6 ayda tamamen çözünmektedir.

Intravitreal enjeksiyon: Olguya; ameliyathane odasında, steril şartlarda, lokal anestezi altında konjonktivaya %5 povidon iyot damlatılıp 3 dk beklenildikten sonra limbusun 3,5 mm gerisinden (pars planadan) deksametazon implant enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon sonrası birinci gün kontrolünde enjeksiyon alanında sıvı kaçağı izlendi. Ameliyathanede lokal anestezi altında konjonktiva ve tenon diseke edilerek, skleradaki enjeksiyon alanı eksplore edildi. Yaklaşık 1 mm'lik enjeksiyon yerinin kapanmayıp aköz sıvı sızdırıldığı görüldü. Bu alan 7/0 vikril ile sütüre edilerek sızdırmazlık sağlandı. Olgunun işlem sonrası kontrollerinde bir komplikasyon gözlenmedi.

Enjeksiyondan 3 hafta sonra olgu, sol gözde ağrı ve bulanık görme şikâyetleri ile acil servise başvurdu. Olgunun yapılan muayenesinde; düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 2/10, sol gözde ise 2 MPS idi. Biyomikroskopide sağ gözde psödofaki mevcuttu ve ön kamara sakindi; sol gözde psödofaki ve kornea ödemi, yoğun desme kırışıklığı, ön kamarada deksametazon implantı ve pupilin hafif nazale çekilmiş olduğu saptandı (Resim 1). GİB sağda 10 mmHg, solda 4 mmHg bulundu. Fundus muayenesinde, sağda vitreustaki hücreler azalmakla birlikte eski bulgularla benzer saptandı, solda kornea ödeminin dolaylı net değerlendirilemedi. Olguya aynı gün ameliyathane şartlarında ön kamaradan deksametazon implant çıkarımı yapıldı. Sonraki kontrollerde olgunun görme keskinliği ve GİB'nin stabil kaldığı ve desme kırışıklığının azalmasına rağmen kornea ödeminin devam ettiği izlendi (Resim 2). Olgunun kornea ödeminin azalması için hipertonik oftalmik solüsyon (%5 NaCl) günde beş kere, deksametazon pomad günde 2 defa başlandı ve subkonjonktival triamsinolon enjeksiyonu yapıldı. Toplam bir yıllık izlemlerde, kornea ödeminde belirgin bir azalma izlenmeyen olgu kornea nakli için sıraya alındı.



RESİM 1: Olgunun enjeksiyon sonrası 3. haftada yapılan muayenesinde deksametazon implantının ön kamaradaki görünümü (Mavi ok; deksametazon implant, Yeşil ok; skleral fiksasyonlu GİL sütürü, Kırmızı ok; GİL ile pupil arasındaki açıklık).



RESİM 2: Olgunun enjeksiyon sonrası 6. aydaki kontrolde saptanan kornea ödemi ve ön segment görünümü.

TARTIŞMA

İntravitreal deksametazon implant enjeksiyonu genellikle iyi tolere edilmekle birlikte, katarakt gelişimi ve GİB artışı önemli yan etkilerindedir.⁶ Deksametazon implantın etken maddesi dışında nadiren implanta bağlı komplikasyonlar da izlenmektedir.⁸ Bunlar; implantın parçalanması, implantın kristal lens içine enjekte edilmesi ve implantın ön kamaraya migrasyonudur.^{9,10} Deksametazon implantın ön kamaraya migrasyonu daha önce çeşitli hastalarda tanımlanmış nadir bir komplikasyondur. İlk kez Pardo-Lopez ve ark. tarafından iris fiksasyonlu GİL'li bir hastada tanımlanmıştır.⁷ Daha sonra afakik vitrektomize hastalarda, skleral fiksasyonlu GİL uygulananlarda, arka kapsül defekti ve zonul zafiyeti olanlarda olgu ve küçük olgu serileri şeklinde çalışmalar mevcuttur.^{8,10} Olgumuza ise skleral fiksasyonlu GİL ve ön vitrektomi uygulanmıştır.

Ön kamara migrasyonu için risk oluşturan durumlar arasında; afaki, skleral fiksasyonlu GİL uy-

gulaması, iris fiksasyonlu GİL uygulaması, vitrektomize göz, arka kapsül defekti, ön vitrektomi yapılmış gözler, ön hiyaloid bütünlüğü bozulmuş gözler, zonül zafiyeti, pupiller patolojiler bulunmaktadır. Özellikle bu risk faktörlerini bulunduran hastalarda yüzüstü yatma, öne doğru eğilme ve uçak yolculuğu bu ihtimali artırmaktadır.⁸ Olgumuzda ise skleral fiksasyonlu GİL uygulaması, ön vitrektomi ve buna bağlı ön hiyaloid bütünlüğü bozulması ve pupil patolojisi (pupil nazale çekilmiş) mevcuttu. Ön vitrektomi yapıldığından, enjeksiyon sırasında deksametazon implant kor vitreus hedeflenerek iğne ucu daha geriye doğru çevrilebilmekte ve ön hiyaloid bütünlüğünün olmaması ve pupilin desantralize olmasından dolayı, enjeksiyon sonrası erken evrede hasta sırtüstü yatırılarak bu komplikasyon riski en aza indirilebilmektedir.

Ön kamara migrasyonu gelişen hastalarda, kornea dekompanasyonu ve GİB artışı gelişebilmektedir.^{6,10} Bu komplikasyonların geliştiği hastalarda deksametazon implantın hemen ön kamaradan uzaklaştırılması gerekmektedir.^{5,6} Bu temelde iki şekilde yapılabilmektedir. Deksametazon implant sklerokorneal insizyon yardımı ile göz dışına çıkarılabilmekte veya pupilla dilatasyonu sağlandıktan sonra hasta sırtüstü yatırılarak ya da 30-gauge enjektör ile deksametazon implant hareketlendirilip salin yardımı ile tekrar vitreus boşluğuna yönlendirilebilmektedir.⁸ Deksametazon implantın vitreus boşluğuna yönlendirildiği hastalarda ön kamaraya migrasyonun tekrarlama için hastaların yüzüstü yatmaktan, öne eğilmekten ve uçak yolculuğu yapmaktan kaçınmaları gerekmektedir. Olgumuzda aynı gün ön kamaradan deksametazon implantı; lokal anestezi altında, ameliyathanede steril şartlarda sklerokorneal insizyondan mikroforseps yardımı ile çıkarılmıştır. Deksametazon implantın kırılğan olması nedeni ile mikroforseps ile tutulurken çok bastırmadan ve özellikle sklerokorneal giriş alanına viskoelastik madde verilerek kayganlığın artırılması, deksametazon implantın çıkarılmasını kolaylaştırabilmektedir.

Ön kamaraya geçmiş deksametazon implant, kornea endoteline hasar vererek korneal dekompanasyona neden olabilmektedir. Bu hasarın, dek-

sametazonun oluşturduğu toksik etki veya implantın oluşturduğu mekanik travma hasarına bağlı olabileceği düşünülmekle birlikte, bu hasar da temelde implantın oluşturduğu mekanik travma etkisinden kaynaklanmaktadır.^{11,12} Daha önce yapılmış histokimyasal çalışmalarda, kornea endotelinde KS reseptörleri gösterilmiştir.¹³ Olgumuzda korneal dekompanasyon gelişmiştir. Olgunun acil servise başvurusu ile bir önceki kontrol tarihi arasında 3 haftalık bir süre mevcuttur. İmplantın ön kamaraya geçmesi ile olgunun acil servise başvurduğu sürenin tam olarak ne kadar olduğu bilinmemektedir. Ancak, kornea hasarı dikkate alındığında bu sürenin uzun olduğu düşünülmektedir. Olgunun görme düşüklüğü mevcut olduğundan, olgu bize, temelde görme azlığı ile değil göz ağrısı şikâyeti ile başvurmuştur. Bu sürede implantın kornea endoteline mekanik hasar verdiği kanaatindeyiz.

Jamil ve ark., katarakt cerrahisi sonrası intrakamaral 0,4 mg deksametazon kullanılan hastaların speküler mikroskopilerini yapmışlar ve intrakamaral deksametazon kullanımının kornea endoteli üzerinde toksik etki oluşturmadığını öne sürmüşlerdir.¹² İlhan ve ark., retinal ven oklüzyonu nedeni ile makuler ödem gelişen ve intravitreal deksametazon implantı yapılan hastalarda kornea endotelini değerlendirdikleri çalışmada, intravitreal deksametazon implantın kornea endoteli üzerine zararlı bir etkisinin olmadığını bulmuşlardır.¹⁴ Khurana ve ark.nın yaptığı, deksametazon implantın ön kamaraya geçtiği 15 olguluk çalışmada; hastaların 14 (%93,3)'ünde kornea ödemi gelişmiş ve 6 (%40)'sında keratoplasti ihtiyacı doğmuştur.¹⁰ Bu çalışmada da oluşan kornea dekompanasyonu, kornea toksisitesinden çok deksametazon implantın oluşturduğu mekanik travmaya bağlanmıştır.

Olgumuzda da deksametazon implantın başvuru- dan birkaç saat sonra çıkarılmasına rağmen kornea ödemi devam etmiş ve olgu kornea nakli için sıraya alınmıştır.

Sonuç olarak, intravitreal deksametazon implantın ön kamaraya migrasyonu gelişebilmektedir. Hekimlerin bu konuda dikkatli olması ve olası risk faktörleri açısından hastaları değerlendirmesi gerekmektedir. Ayrıca bu hastalar, bu komplikasyon ve oluşturacağı semptomlar hakkında bilgilendirilmelidir. Böylelikle hastaların erken başvuruları sağlanarak, deksametazon implantın oluşturacağı mekanik travma en aza indirilebilmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Emrah Öztürk; **Tasarım:** Emrah Öztürk; **Denetleme/Danışmanlık:** Abuzer Gündüz; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Emrah Öztürk; **Analiz ve/veya Yorum:** Murat Fırat; **Kaynak Taraması:** Abuzer Gündüz; **Makalenin Yazımı:** Emrah Öztürk; **Eleştirel İnceleme:** Ercan Özsoy; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Ercan Özsoy.

KAYNAKLAR

1. A SE, Moses PD, George R. Ocular manifestations of Behçet's disease. *Indian Pediatr.* 2005;42(9):942-5.
2. Bansal R, Bansal P, Kulkarni P, Gupta V, Sharma A, Gupta A. Wandering Ozurdex® implant. *J Ophthal Inflamm Infect.* 2012;2(1):1-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
3. Myung JS, Aaker GD, Kiss S. Treatment of noninfectious posterior uveitis with dexamethasone intravitreal implant. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:1423-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
4. Ghosn CR, Li Y, Orilla WC, Lin T, Wheeler L, Burke JA, et al. Treatment of experimental anterior and intermediate uveitis by a dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(6):2917-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Kocak N, Ozturk T, Karahan E, Kaynak S. Anterior migration of dexamethasone implant in a pseudophakic patient with intact posterior capsule. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62(11):1086-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
6. Mateo C, Alkabes M, Burés-Jelstrup A. Scleral fixation of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®) in a case of angle-supported lens implantation. *Int Ophthalmol.* 2014;34(3):661-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. 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(11):1703-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Pacella F, Agostinelli E, Carlesimo SC, Nebbioso M, Secondi R, Forastiere M, et al. Management of anterior chamber dislocation of a dexamethasone intravitreal implant: a case report. *J Med Case Rep.* 2016;10(1):282. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
9. Coca-Robinot J, Casco-Silva B, Armadá-Maresca F, García-Martínez J. Accidental injections of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) into the crystalline lens. *Eur J Ophthalmol.* 2014;24(4):633-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Khurana RN, Appa SN, McCannel CA, Elman MJ, Wittenberg SE, Parks DJ, et al. Dexamethasone implant anterior chamber migration: risk factors, complications, and management strategies. *Ophthalmology.* 2014;121(1):67-71. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Chen WL, Lin CT, Yao CC, Huang YH, Chou YB, Yin HS, et al. In-vitro effects of dexamethasone on cellular proliferation, apoptosis, and Na⁺-K⁺-ATPase activity of bovine corneal endothelial cells. *Ocul Immunol Inflamm.* 2006;14(4):215-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Jamil AZ, Ahmed A, Mirza KA. Effect of intracamerular use of dexamethasone on corneal endothelial cells. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2014;24(4):245-8.
13. Wilson SE, Lloyd SA, He YG. Glucocorticoid receptor and interleukin-1 receptor messenger RNA expression in corneal cells. *Cornea.* 1994;13(1):4-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. İlhan N, Coskun M, İlhan Ö, Tuzcu EA, Daglıoğlu MC, Elbeyli A, et al. Effect of intravitreal injection of dexamethasone implant on corneal endothelium in makular edema due to retinal vein occlusion. *Cutan Ocul Toxicol.* 2015;34(4):294-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]