



# Retinitis Pigmentoza İKincil İnatçı Maküla Ödeminde Deksametazon İNtravitreal İmplant (Ozurdex)

## Intravitreal Dexamethasone Implant (Ozurdex) for Refractory Macular Edema Secondary to Retinitis Pigmentosa

Nurgül Örnek, Kemal Örnek, İnci Elif Erbahçeci

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

### Öz

Retinitis pigmentozadaki (RP) maküla ödemi (MÖ), merkezi görmeyi sıklıkla dramatik biçimde bozar. RP tanılı 41 yaşındaki kadın her iki gözünde ileri seviyede görme bozulmasıyla polikliniğimize başvurmuştu. Hasta topikal karbonik anhidraz inhibitörleri, topikal kortikosteroidler ve intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonları ile tedavi edildi, fakat MÖ devam ediyordu. Hastanın her iki gözüne komplikasyonsuz 0,7 mg deksametazon implant (Ozurdex, Allergan) uygulandı. Her iki enjeksiyondan dört gün sonra görme keskinliği arttı ve MÖ neredeyse tama yakın düzeldi. Altı aylık takip süresince hastalıkta tekrarlamaya izlenmedi.

**Anahtar Kelimeler:** Maküla ödemi, retinitis pigmentosa, deksametazon implant

### Summary

Macular edema (ME) in retinitis pigmentosa (RP) often impairs central vision dramatically. A 41-year-old woman diagnosed with RP was referred to our outpatient clinic due to severe visual deterioration in both eyes. The patient was treated with topical carbonic anhydrase inhibitors, topical corticosteroids and intravitreal triamcinolone acetonide injections, but her ME recurred. Intravitreal 0.7 mg dexamethasone implant (Ozurdex, Allergan) was administered into both eyes without complications. On the fourth day after both injections, visual acuity improved and ME almost totally resolved. No recurrence was observed at follow-up six months later.

**Keywords:** Macular edema, retinitis pigmentosa, dexamethasone implant

### Giriş

Retinitis pigmentozada (RP) görülen maküla ödemi (MÖ) sıklıkla merkezi görmeyi önemli ölçüde bozar. Yakın zamanda yapılan bir optik koherens tomografi (OKT) çalışmasında, hastaların %32'sinin en az bir gözünde ve %18'inin her iki gözünde MÖ geliştiği gösterilmiştir.<sup>1</sup> RP ilişkili MÖ patogenezi her ne kadar kesinlik kazanmamış olsa da, dejeneren olan fotoreseptörler ve retina pigment epiteline karşı gelişen genel enflamatuvar yanıt, kan-aköz bariyeri defektleri ve otoimmün süreçler (anti-retinal antikorlar) olası nedenler olarak ileri sürülmüştür.<sup>2,3,4</sup>

Tedavi seçenekleri arasında karbonik anhidraz inhibitörleri, kortikosteroidler, anti-vasküler endotel büyüme faktörü (anti-VEGF) ilaçlar, grid lazer fotokoagülasyon ve vitrektomi bulunmaktadır.<sup>5,6,7,8,9</sup> Triamsinolonun endikasyon dışı intravitreal enjeksiyonunun da etkili olduğu bulunmuştur.<sup>4</sup> Retinal ven oklüzyonuna ikincil gelişen MÖ tedavisinde yavaş salımlı deksametazon implantları kullanılmaktadır ve son

yıllarda RP'ye ikincil MÖ tedavisinde de bu implantların kullanımı ile olumlu sonuçlar alındığı bildirilmektedir.<sup>5,6</sup>

Bu olgu sunumunda, deksametazon implantı ile tedaviyi takiben ilk hafta içinde önemli düzeyde iyileşme gösteren RP'ye ikincil gelişen bilateral refrakter MÖ olgusu bildirilmektedir.

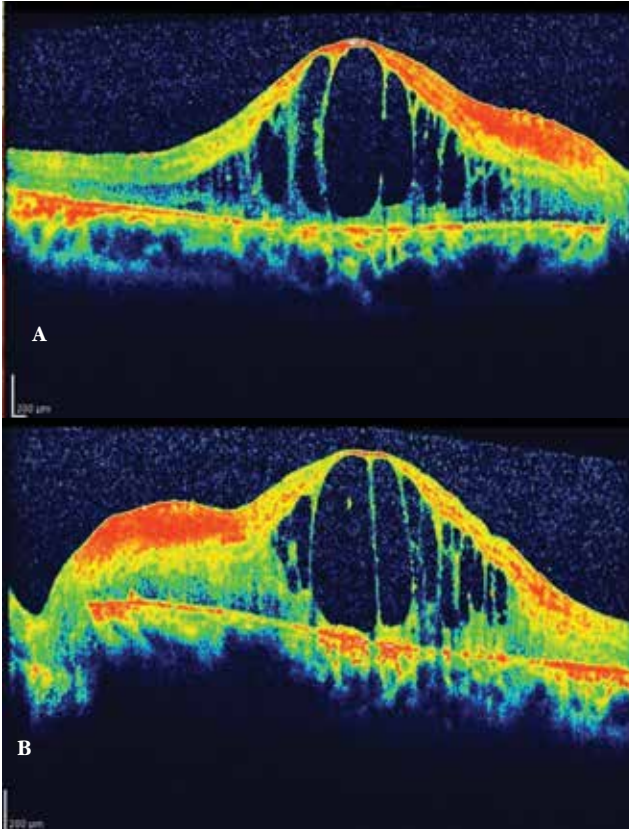
### Olgu Sunumu

RP tanısı olan 41 yaşında kadın hasta, üç yıl önce her iki gözde görmeye ciddi azalma şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın yaklaşık 12 yıldır RP'ye ikincil MÖ öyküsü vardı. Hasta topikal karbonik anhidraz inhibitörü ve topikal kortikosteroid tedavisine cevap vermemektedir.

İlk muayenesinde, her iki gözde ön segment bulguları normal sınırlardaydı ve göz içi basıncı 21 mmHg değerinden düşük olarak ölçüldü. Görme keskinliği her iki gözde parmak sayma düzeyindeydi. Hastada her iki gözde sadece RP ile ilişkili ciddi MÖ vardı (Şekil 1). Tanı, OKT ve fundus florescein anjiyografi kullanılarak doğrulandı. Tam alan elektroretinogramda

hem basil hem koni b dalgası gecikme süreleri beklenen değerlerdeydi. Hastanın her iki gözüne intravitreal triamsinolon asetat (TA) enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyonu takiben, görme keskinliği Snellen ölçeğine göre sağ gözde 20/320 ve sol gözde 20/400 düzeyine yükseldi (Şekil 2). Sekiz ay sonra, tekrar MÖ meydana geldi ve ikinci kez TA enjeksiyonu yapıldı. Hastaya enjeksiyonlar arasında günde iki kez 125 mg oral asetozolamid (Diazomid 250 mg, Sanofi-Aventis, Türkiye) tedavisi verildi. Bir yıllık gözlem süresinde, her iki gözde arka subkapsüler katarakt gelişti ve görme enjeksiyon öncesi düzeylere geriledi. Hastaya bilateral fakoemülsifikasyon cerrahisi ile birlikte göz için lens implantasyonu ve TA enjeksiyonu yapıldı. Görme keskinliği sağ gözde parmak sayma düzeyinden 20/320 düzeyine çıkarken, sol gözde parmak sayma düzeyinde kaldı.

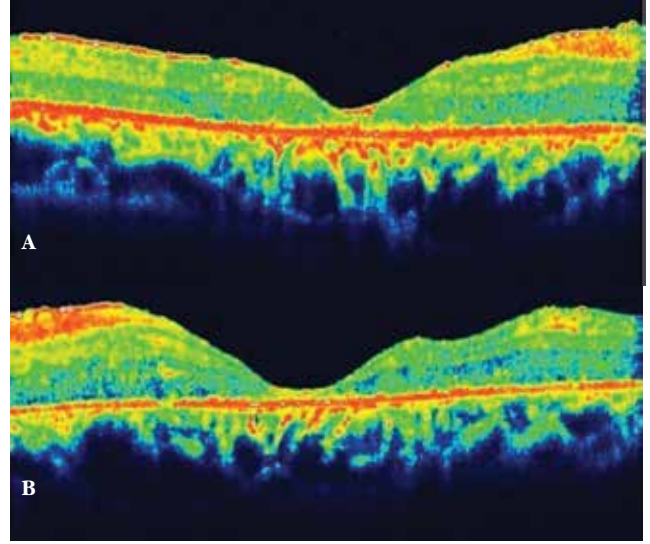
Dört ay sonra sağ gözde görme keskinliği, tekrar parmak sayma seviyesine düştü. OKT ile her iki gözde ciddi kistoid MÖ geliştiği görüldü, merkezi fovea kalınlığı sağ gözde 613 µm ve sol gözde 1071 µm bulundu (Şekil 3). Bilgilendirilmiş onamı alındıktan sonra, farklı günlerde her iki göze endikasyon dışı tedavi olarak intravitreal 0,7 mg deksametazon implantı (Ozurdex, Allergan, ABD) yerleştirildi. Enjeksiyonlardan sonra 4. günde, görme keskinliği sağ gözde 20/320 ve sol gözde 20/800 düzeyine yükseldi ve MÖ yaklaşık tamamen çözüldü (Şekil 4). Altı ay sonra yapılan izleminde tekrarlama gözlenmedi (Şekil 5 ve 6).



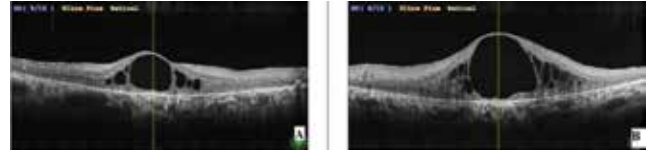
**Şekil 1.** İlk muayenede optik koherens tomografi ile ciddi maküla ödemi görüldü (A: sağ göz, B: sol göz)

## Tartışma

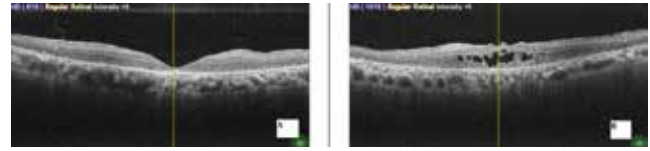
Yakın zamanda yapılan bazı çalışmalarda RP'ye ikincil MÖ tedavisinde intravitreal enjeksiyon ile deksametazon implantı (Ozurdex) uygulanmıştır.<sup>10,11,12,13</sup> Srour ve ark.<sup>10</sup> ortalama



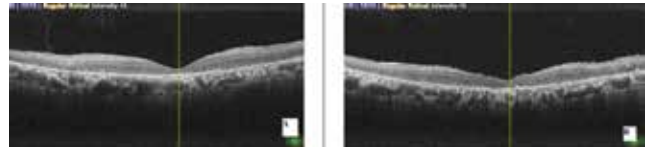
**Şekil 2.** İlk triamsinolon asetonid enjeksiyonu sonrasında maküla ödemi geriledi (A: sağ göz, B: sol göz)



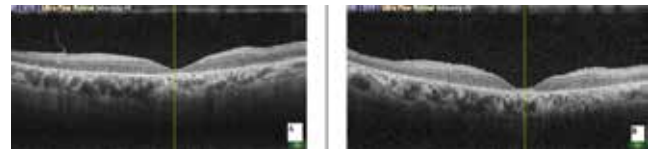
**Şekil 3.** Deksametazon implantı enjeksiyonu öncesinde ciddi maküla ödemi mevcuttu (A: sağ göz, B: sol göz)



**Şekil 4.** Deksametazon implantı enjeksiyonundan 4 gün sonra maküla ödemi yaklaşık tamamen çözüldü (A: sağ göz, B: sol göz)



**Şekil 5.** Üçüncü ayda her iki gözde de maküla ödemi mevcut değildi (A: sağ göz, B: sol göz)



**Şekil 6.** Altıncı ayda iki gözde de tekrarlama izlenmedi (A: sağ göz, B: sol göz)

merkezi maküla kalınlığı  $443 \pm 185 \mu\text{m}$  (aralık 213-619  $\mu\text{m}$ ) ve ortalama görme keskinliği 20/160 (20/50-20/100) olan üç hastaya intravitreal deksametazon implantı uygulanmıştır. Deksametazon implantasyonundan bir ay sonra, ortalama merkezi maküla kalınlığı  $234 \pm 68 \mu\text{m}$  gerilemiş ve ortalama düzeltilmiş en iyi görme keskinliği 20/100 düzeyine yükselmiştir. Saatci ve ark.<sup>11</sup> RP'ye ikincil bilateral MÖ olgusu bildirmiştir. Hastanın görme keskinliğinin 2/10 seviyesinde olduğu ve yaklaşık bir yıldır günde üç kez topikal dorzolamid kullanmasına rağmen görme keskinliğinde bir iyileşme olmadığı bildirilmiştir. Enjeksiyondan bir hafta sonra hastanın görme keskinliğinin 4/10 düzeyine yükseldiği ve MÖ'nin ortadan kalktığı gösterilmiştir. Buchaim ve ark.<sup>12</sup> benzer şekilde RP ile ilişkili MÖ'nün tedavisinde intravitreal deksametazon implantı yerleştirilmesi ile başarı elde edildiğini bildirmiştir. Çok yakın zamanda Ahn ve ark.<sup>13</sup> 24 yaşında RP'ye bağlı kistoid MÖ gelişen, oral asetazolamid ve intravitreal bevacizumab tedavisine yanıt vermeyen hastaya intravitreal deksametazon implantasyonu yapmışlar. Ancak bu tedavinin iki kez uygulanmasına rağmen, altı ay sonra her iki gözde kistoid MÖ tekrarlamıştır. İntravitreal deksametazon implant uygulaması, RP hastalarında ortaya çıkabilen kistoid MÖ tedavisinde yararlı olabilir ancak uzun dönem etkinliği sınırlı gibi görünmektedir. Bizim olgumuzda, görme keskinliğinde ortaya çıkan iyileşme intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu ve intravitreal deksametazon implantı yerleştirilmesi sonucunda hemen hemen eşit bulunmuştur. Deksametazon implantı enjeksiyonundan altı ay sonra nüks görülmedi. MÖ ve görme kaybı sol gözde dış limitan membran ve fotoreseptör tabakası hasarına bağlı olarak (merkezi maküla kalınlığı, 1071  $\mu\text{m}$ ) daha ileri düzeydeydi. Maküler alanda meydana gelen ciddi yapısal değişikliklere karşın, 4. gün izleminde MÖ yaklaşık tamamen çözüldü ve görme keskinliği parmak sayma seviyesinden 20/800'e yükseldi. Bu nedenle hasta elde edilen sonuçlardan memnundu.

## Sonuç

Hastanın izlem süresi kısa olmasına karşın, RP'ye ikincil gelişen, uzun süreli ve tedaviye dirençli MÖ'nün intravitreal deksametazon implantına hızla yanıt verebildiğini, elde edilen sonuçların hem hasta hem oftalmolog açısından memnuniyet verici olduğunu gözlemledik. Bu konuya açıklık kazandırmak için örnek sayısının daha büyük olduğu ve daha uzun süreli çalışmaların yapılması gereklidir.

## Etik

Hasta Onayı: Hastalardan yazılı aydınlatılmış onam formu alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Nurgül Örnek, Kemal Örnek, İnci Elif Erbahçeci, Konsept: Nurgül Örnek, Kemal Örnek, İnci Elif Erbahçeci, Dizayn: Nurgül Örnek, Kemal Örnek, İnci Elif Erbahçeci, Veri Toplama veya İşleme: Nurgül Örnek, Kemal Örnek, İnci Elif Erbahçeci, Analiz veya Yorumlama: Nurgül Örnek, Kemal Örnek, İnci Elif Erbahçeci, Literatür Arama: Nurgül Örnek, Kemal Örnek, İnci Elif Erbahçeci, Yazan: Nurgül Örnek, Kemal Örnek, İnci Elif Erbahçeci.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- Hajali M, Fishman GA. The prevalence of cystoid macular oedema on optical coherence tomography in retinitis pigmentosa patients without cystic changes on fundus examination. *Eye (Lond)*. 2009;23:915-919.
- Küchle M, Nguyen NX, Schalnus R, Freissler K, Lühtenberg M, Müller M. Quantification of disorders of the blood-aqueous humor barrier in retinitis pigmentosa-initial results. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1994;204:211-216.
- Heckenlively JR, Jordan BL, Aptsiauri N. Association of antiretinal antibodies and cystoid macular edema in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*. 1999;127:565-573.
- Kim JE. Intravitreal triamcinolone acetate for treatment of cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa. *Retina*. 2006;26:1094-1096.
- Fishman GA, Gilbert LD, Fiscella RG, Kimura AE, Jampol LM. Acetazolamide for treatment of chronic macular edema in retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol*. 1989;107:1445-1452.
- Giusti C, Forte R, Vingolo EM. Deflazacort treatment of cystoid macular edema in patients affected by retinitis pigmentosa: a pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2002;6:1-8.
- García-Arumí J, Martínez V, Sarrols L, Corcostegui B. Vitreoretinal surgery for cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*. 2003;110:1164-1169.
- Newsome DA, Blacharski PA. Grid photocoagulation for macular edema in patients with retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*. 1987;103:161-166.
- Yuzbasioglu E, Artunay O, Rasier R, Sengul A, Bahcecioglu H. Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection in retinitis pigmentosa. *Curr Eye Res*. 2009;34:231-237.
- Srouf M, Querques G, Leveziel N, Zerbib J, Tilleul J, Boulanger-Scemama E, Souied EH. Intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) for macular edema secondary to retinitis pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251:1501-1506.
- Saatci AO, Selver OB, Seymenoglu G, Yaman A. Bilateral intravitreal dexamethasone implant for retinitis pigmentosa-related macular edema. *Case Rep Ophthalmol*. 2013;4:53-58.
- Buchaim G, Rezende MP, Maia M. Intravitreal implantation of Ozurdex® chronic delivery system for management of macular edema related to retinitis pigmentosa: case report. *Arq Bras Oftalmol*. 2013;76:377-379.
- Ahn SJ, Kim KE, Woo SJ, Park KH. The effect of an intravitreal dexamethasone implant for cystoid macular edema in retinitis pigmentosa: a case report and literature review. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45:160-164.