

장액망막박리가 동반된 레버 특발성 성상 신경망막염에서 안내 베바시주맙 주사 효과 1예

Intravitreal Bevacizumab Injection for Serous Retinal Detachment Associated with Leber's Idiopathic Stellate Neuroretinitis

이동현¹ · 고흥준¹ · 김성수² · 이성철² · 김 민¹

Dong Hyun Lee, MD¹, Hyoung Jun Koh, MD, PhD¹, Sung Soo Kim, MD, PhD²,
Sung Chul Lee, MD, PhD², Min Kim, MD¹

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 안과학교실¹, 연세대학교 의과대학 세브란스병원 안과학교실²

Department of Ophthalmology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine¹, Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine², Seoul, Korea

Purpose: To report the effectiveness of intravitreal bevacizumab treatment for serous retinal detachment associated with Leber's idiopathic stellate neuroretinitis.

Case summary: A 56-year-old male visited our clinic complaining of visual disturbance for three days in his right eye. His best corrected visual acuity was 0.5. Relative afferent pupillary defect and pain when moving eyes were noted in his right eye as well as inflammatory cells in the vitreous cavity. On fundusoscopic examination, disc swelling with hemorrhage and stellate-shaped hard exudates were noted at the perifovea. Ishihara color vision test showed anomalous trichromacy in his right eye. Hyperfluorescence around the disc was observed on fundus fluorescein angiography. Optical coherence tomography showed disc swelling with serous retinal detachment at the fovea. Inferior altitudinal scotoma was noted on visual field examination. The patient underwent intravitreal bevacizumab injection and topical steroid medication. After six days, the patient's symptoms and disc swelling improved, and decreased subretinal fluid was observed. After six weeks, his best corrected visual acuity was 1.0. Nine weeks later, visual field examination showed nonspecific scotoma.

Conclusions: Intravitreal bevacizumab injection is useful for treating serous retinal detachment associated with Leber's idiopathic stellate neuroretinitis.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(10):1562-1566

Key Words: Bevacizumab, Leber's idiopathic stellate neuroretinitis, Optic disc edema, Serous retinal detachment

■ Received: 2014. 5. 1. ■ Revised: 2014. 7. 8.
■ Accepted: 2014. 9. 5.

■ Address reprint requests to **Min Kim, MD**
Department of Ophthalmology, Gangnam Severance Hospital,
#211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea
Tel: 82-2-2019-3440, Fax: 82-2-3463-1049
E-mail: minkim76@yuhs.ac

* This study was presented as a poster at the 111th Annual Meeting
of the Korean Ophthalmological Society 2014.

신경망막염은 시신경유두부종 및 그에 따라 오는 별 모양의 황반 삼출물을 특징으로 하는 염증성 질환이다.¹ 알려진 원인으로는 세균, 바이러스, 진균, 기생충 감염, 자가면역질환 등이 있다. 감염성 질환 중에서 가장 흔한 형태는 cat scratch disease로 이 질환은 *Bartonella henselae*에 의해 유발되는 것으로 알려졌다.² 신경망막염의 치료로는, 감염 원인에 대한 치료 및 염증 조절을 위한 정맥 혹은 경구 스테로이드 치료, 면역억제 치료를 고려할 수 있다.¹ 그중에서도 Leber 특발성 성상 신경망막염(Leber's idiopathic stellate

© 2014 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.

neuroretinitis)은 1916년 Theodor Leber에 의해 처음 기술된 질환으로, 대개 단측성으로 발생하고, 안저검사상 정상 황반부 삼출물이 있으며, 저절로 호전되는 경과를 거치고, 알려진 원인이 없는 것을 특징으로 하는 질환이다.³

베바시주맵(Bevacizumab)은 항혈관내피세포성장인자(anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF)로 다양한 안과질환에서 적용되고 있는 약제이며, 특히 연령관련황반변성,⁴ 증식당뇨망막병증⁵ 등의 치료에서 그 효과를 인정받고 있다. Akesbi et al⁶은 IRVAN (Idiopathic retinitis, vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis) 환자에서 유리체강내 베바시주맵 주사, 유리체절제술 및 안내레이저술을 시행한 후 망막신생혈관이 퇴화하고 시력이 호전된 증례를 보고하였으며, Sawhney et al⁷ 역시 IRVAN 환자에서 유리체강내 베바시주맵 주사, 범망막광응고술, 유리체절제술을 병용하여 치료한 사례를 발표한 바 있다. 본 저자들은 장액성 망막박리를 동반한 신경망막염 환자에서 유리체강내 베바시주맵 주사치료 시행 후 호전된 증례 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

특별한 병력이 없는 56세 남자 환자가 3일 전부터 검정색 물체가 우안을 가리는 증상을 주소로 내원하였다. 우안

시야장에 외에 전신적으로 호소하는 다른 증상은 없었다. 최대교정시력은 우안 0.5, 좌안 1.0, 안압은 양안 정상이었다. 전안부 검사상 특이 소견 없었으며, 양안 대광반사는 정상이었으나 우안의 상대적 구심성 동공운동장애를 보이고 있었다. 우안의 경미한 안구이동통을 호소하였다. 안저검사상 우안 시신경유두부종 및 경계불명확, 시신경유두출혈, 황반부의 저색소성 변화, 정상 경성삼출물, 망막 색소상 피층의 반점이 관찰되었다(Fig. 1A). 색각검사상 우안 전색약 소견이 보였다. 형광안저촬영상 초기 동맥기부터 우안 시신경유두에서 누출로 인한 과형광 소견 보였으며, 이후 정맥기, 후기에도 과형광이 지속되었다(Fig. 2). 빛간섭단층촬영상 시신경유두부종, 황반부의 장액성 망막박리가 관찰되었다(Fig. 3A). 시야검사상 우안 하측의 수평시야결손이 관찰되었다(Fig. 4A). 전방에 염증세포는 관찰되지 않았으나 유리체강에 염증세포가 0.5+ 만큼 관찰되었다. 세균, 결핵균, 매독, 단순헤르페스바이러스, 대상포진바이러스, 거대세포바이러스, 간염, 독소포자충 및 개회충, 적혈구침강속도, C반응성 단백질, 항핵항체, 항중성구세포질항체 등의 혈청학적 검사 및 단순흉부촬영을 시행하였고, 유리체강내 베바시주맵(Avastin®, Genentech, San Francisco, CA) 1.25 mg 주사치료 및 스테로이드 안약(Prednisolone acetate) 하루 4회 점안 치료를 시작하였다. 혈청학적 검사 및 단순흉부촬영상 특이 이상소견 보이지 않았다.

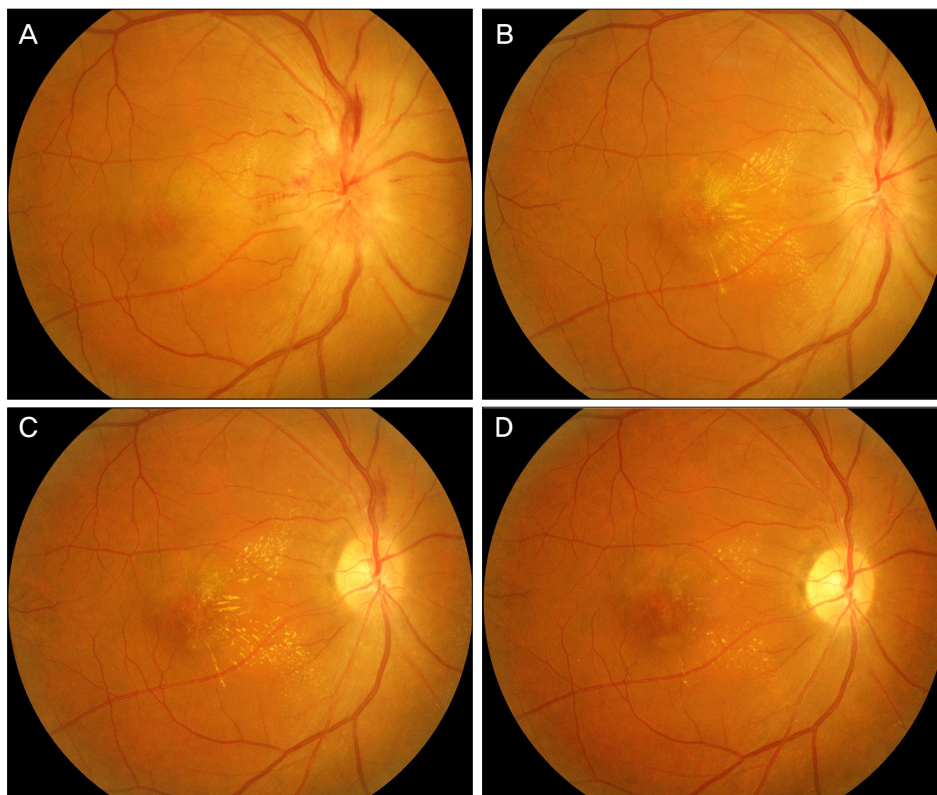


Figure 1. Consecutive fundus color photographs of the patient. At the initial visit, disc swelling with blurring of the disc margin, disc hemorrhage, and stellate-shaped hard exudates at the perifovea are noted (A). Six days after the first injection of bevacizumab, improvement of disc swelling but slight increased exudates at the fovea was noted (B). Six weeks after injection of bevacizumab (C). Note the resolution of disc swelling and improvement of stellate-shaped hard exudates at the perifovea (C). Fifteen weeks after the first visit, disc swelling with hemorrhage is completely regressed, and hard exudates remaining at the perifovea are markedly decreased compared to the fundus color photograph taken at 6 days after the first injection of bevacizumab (D).

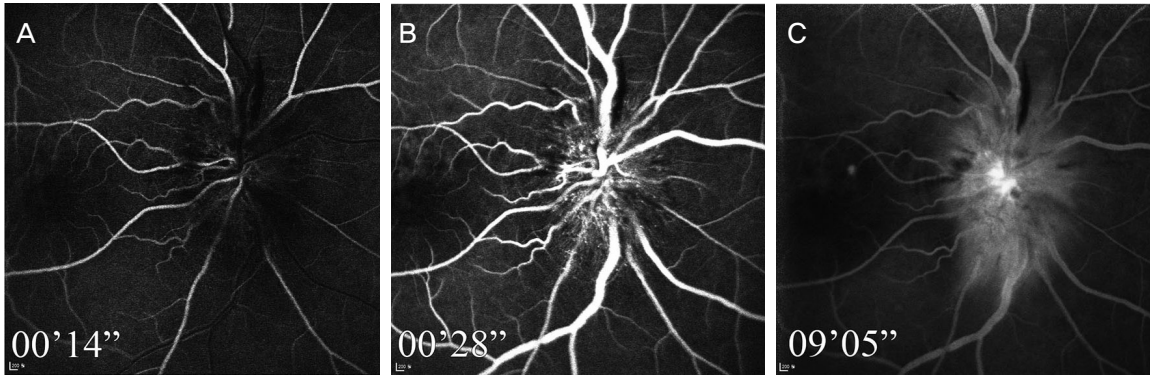


Figure 2. Fundus fluorescein angiography at the initial visit. Early hyperfluorescence at the optic disc continues until the late phase. Fundus fluorescein angiography at the initial visit (A, B, C). Early hyperfluorescence at the optic disc (A) continues until the late phase (B, C).

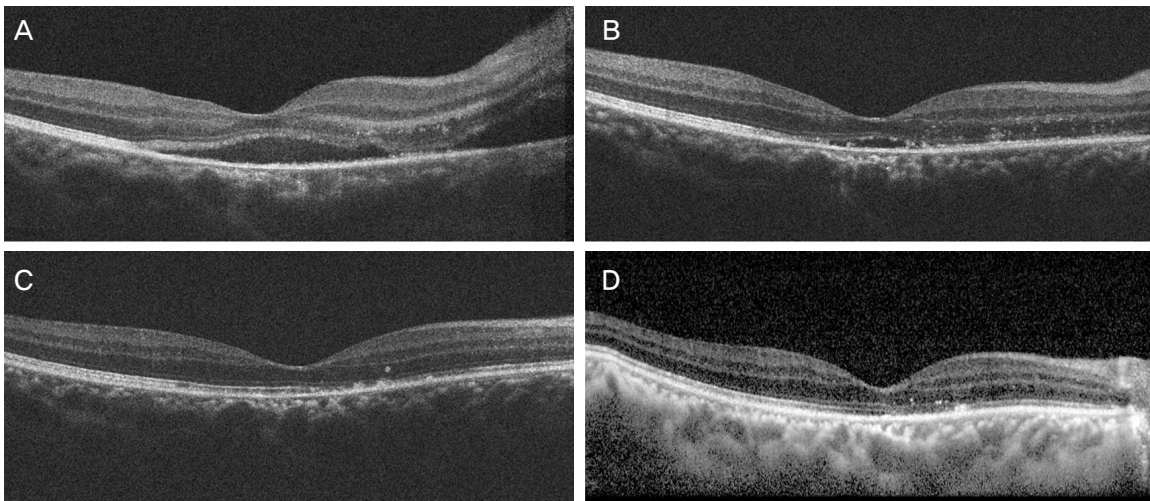


Figure 3. Consecutive optical coherence tomography (OCT) images of the patient. Serous retinal detachment at the fovea and around the disc with subretinal fluid is noted (A). Six days after injection of bevacizumab, improvement of serous retinal detachment with decreased amount of subretinal fluid is noted (B). Six weeks after injection of bevacizumab, note the complete resolution of subretinal fluid and disruption of inner segment/outer segment (IS/OS) junction line at the nasal perifovea (C). Fifteen weeks after the first visit, disrupted IS/OS junction line at the nasal perifovea shows more improvement compared to the OCT image taken at 6 weeks after injection of bevacizumab (D).

주사치료 6일째 환자가 호소하던, 검정색 물체가 우안을 가리는 증상이 호전되었다. 안저검사상 시신경유두부종이 감소하였으나 정상 경성삼출물이 증가하였다(Fig. 1B). 빛간섭단층촬영 결과상 망막하액의 감소를 확인하였다(Fig. 3B). 주사치료 3주 후 우안 최대교정시력은 0.8로 호전되었으며, 안저검사상 정상 경성삼출물도 줄어들었다. 빛간섭단층촬영상 망막하액이 완전히 흡수된 소견이 관찰되었으나 망막 내분절과 외분절의 접합부(inner segment/outer segment junction line, IS/OS junction line)의 국소적인 결손을 보였다. 주사치료 6주 후 우안 최대교정시력은 1.0으로 더욱 좋아졌으며, 안저검사상 정상 경성삼출물의 감소, 시신경유두부종의 관해가 관찰되었다(Fig. 1C). 빛간섭단층촬영상 망막하액이 관찰되지 않았으며, 중심와의 내분절과 외

분절의 접합부의 국소적인 결손 소견이 호전되었다(Fig. 3C). 주사치료 9주 후 시야검사상 우안의 비특이적인 암점을 제외한 다른 시야장애 소견 관찰되지 않았다(Fig. 4B). 주사치료 15주 후 극소량의 정상 경성삼출물만 관찰되었으며(Fig. 1D), 빛간섭단층촬영상 내분절과 외분절의 접합부의 국소적인 결손 소견이 더욱 회복되었다(Fig. 3D).

고 찰

본 증례는 전형적인 Leber 특발성 정상 신경망막염의 양상을 보였던 사례로, 인플루엔자 양 증상(influenza-like illness)은 없었으나 특징적인 단안 시신경유두부종 및 정상 경성삼출물을 보였으며, 혈청학적 검사를 통해 감염 및 자

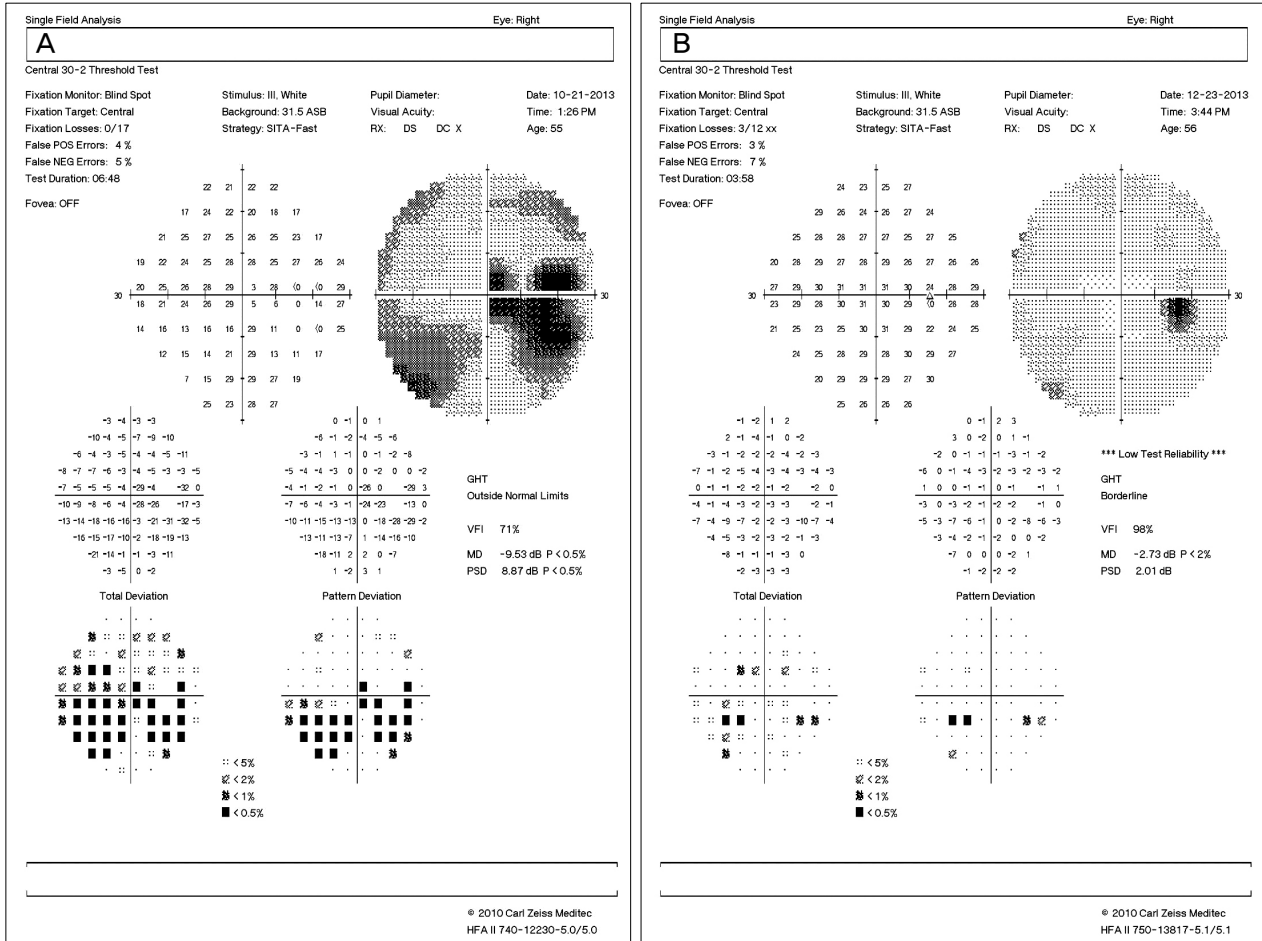


Figure 4. Automated visual field at the initial visit (A) and after 9 weeks (B). Although the reliability of the examination at 9 weeks is lower inferior altitudinal scotoma had disappeared at 9 weeks, compared to the initial visual field. POS = positive; NEG = negative; ASB = apostilbs; RX = prescription; DS = diopter sphere; DC = diopter cylinder; X = axis; GHT = glaucoma hemifield test; VFI = visual field index; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation.

가면역질환에 의한 신경망막염을 배제할 수 있었던 경우이다. Jung et al⁸에 따르면 시신경유두부종을 보였던 한국인 환자의 58안 중 3안에서 신경망막염이 관찰된 바 있으며, 국내에서 Han et al⁹에 의해 Leber 특발성 성상 신경망막염이 보고된 바 있다. 신경망막염 환자에서 염증의 조절을 위해 경구 혹은 정맥 스테로이드 치료를 시행할 수 있으며, Empeslidis et al¹⁰은 유리체출혈을 동반한 IRVAN 증후군 환자에서 경구 스테로이드 치료 및 유리체절제술 후에도 호전을 보이지 않는 황반부종에 대해 유리체강내 덱사메타손(Dexamethasone) 삽입물 주사를 시행한 후 황반부종이 호전된 사례를 보고한 바 있다. 한편 유리체강내 베바시주막 주사는 시신경 유두 혈관염,¹¹ 방사선시신경병증,¹² 얇혀혈시신경병증,¹³ 당뇨병시신경유두병증¹⁴ 등 여러 시신경 관련 질환에서 효과가 있는 것으로 알려졌으며, Cakir et al¹⁵은 심한 황반부종이 동반된 특발성 신경망막염 환자에서 유리체강내 베바시주막 주사 및 트리암시놀론 주사를 시행

하여 치료한 사례를 보고한 바 있다. 베바시주막이 신경망막염 환자에서 시신경유두부종의 호전 및 조기 회복을 유발하는 정확한 기전은 알려진 바 없지만, Rappoport et al¹⁶에 의하면 망막 신경 손상(optic nerve crush) 마우스 모델을 대상으로 유리체강내 베바시주막 주사를 시행했을 때 시신경유두부종의 감소, 모세혈관 누출의 감소, 시신경 미세혈관구조 관류의 증가 및 신경절세포복합체의 세포자멸사 감소가 관찰됨을 밝혔다. 이 같은 연구 결과로 미루어볼 때 혈관내피세포성장인자가 혈관 투과성(vascular permeability)을 증가시켜 시신경유두부종 및 장액망막박리를 일으키며, 그에 따라 유리체강내로 항혈관내피세포성장인자를 주입하여 혈관내피세포성장인자에 의한 혈관 투과성(vascular permeability) 증가를 억제하고, 시신경유두부종 및 장액망막박리를 호전시킬 수 있을 것으로 생각한다. 본 증례는 이에 근거하여 Leber 특발성 성상 신경망막염 환자에서 유리체강내 베바시주막 주사치료를 일차치료로 선택하였고, 시

력, 증상 및 검사 소견상의 호전을 불러올 수 있었다.

결론적으로, 장액성 망막박리를 동반한 Leber 특발성 성상 신경망막염 환자에서 유리체강내 베바시주맙 주입술이 치료로서 사용될 수 있다.

REFERENCES

- 1) Purvin V, Sundaram S, Kawasaki A. Neuroretinitis: review of the literature and new observations. *J Neuroophthalmol* 2011;31: 58-68.
- 2) Suhler EB, Lauer AK, Rosenbaum JT. Prevalence of serologic evidence of cat scratch disease in patients with neuroretinitis. *Ophthalmology* 2000;107:871-6.
- 3) T L. Die pseudonephritischen Netzhauterkrankungen, die Retinitis stellata: Die Purtschersche Netzhauterkrankung nach schwerer Schadelverletzung. In: Graefe AC, Saemisch T, eds. *Graefe-Saemisch Handbuch der Gesamten Augerheikunde*, 2nd ed. Leipzig: Engleemann, 1916; v. 78.
- 4) Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2006;113:363-72.e5.
- 5) Avery RL, Pearlman J, Pieramici DJ, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2006;113:1695.e1-15.
- 6) Akesbi J, Brousseau FX, Adam R, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in idiopathic retinitis, vasculitis, aneurysms and neuroretinitis. *Acta Ophthalmol* 2010;88:e40-1.
- 7) 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.
- 8) Jung JJ, Baek SH, Kim US. Analysis of the causes of optic disc swelling. *Korean J Ophthalmol* 2011;25:33-6.
- 9) Han DH, Sohn HJ, Lee DY, Nam DH. Leber's idiopathic stellate neuroretinitis with peripapillary serous retinal detachment. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:1109-13.
- 10) Empeplidis T, Banerjee S, Vardarinos A, Konstas AG. Dexamethasone intravitreal implant for idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis. *Eur J Ophthalmol* 2013;23:757-60.
- 11) Erdurman FC, Durukan AH, Mumcuoğlu T, Hürmeriç V. Intravitreal bevacizumab treatment of macular edema due to optic disc vasculitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2009;17:56-8.
- 12) Finger PT. Anti-VEGF bevacizumab (Avastin) for radiation optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2007;143:335-8.
- 13) Bennett JL, Thomas S, Olson JL, Mandava N. Treatment of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy with intravitreal bevacizumab. *J Neuroophthalmol* 2007;27:238-40.
- 14) Al-Dhibi H, Khan AO. Response of diabetic papillopathy to intravitreal bevacizumab. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2011;18: 243-5.
- 15) Cakir M, Cekiç O, Bozkurt E, et al. Combined intravitreal bevacizumab and triamcinolone acetonide injection for idiopathic neuroretinitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2009;17:221-3.
- 16) Rappoport D, Morzaev D, Weiss S, et al. Effect of intravitreal injection of bevacizumab on optic nerve head leakage and retinal ganglion cell survival in a mouse model of optic nerve crush. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:8160-71.

= 국문초록 =

장액망막박리가 동반된 레버 특발성 성상 신경망막염에서 안내 베바시주맙 주사 효과 1예

목적: 장액성 망막박리를 동반한 Leber 특발성 성상 신경망막염 환자에서 유리체강내 베바시주맙 주사 시행 후 호전된 증례 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례요약: 특별한 병력이 없는 56세 남자가 3일 전부터 발생한 우안 시야장애로 내원하였다. 우안 최대교정시력 0.5, 상대적 구심성 동공운동장애 및 안구이동통, 유리체강의 염증세포, 안저검사상 시신경유두부종 및 출혈, 성상 경성삼출물이 있었다. 색각검사상 전색약, 형광안저촬영상 시신경유두 과형광, 빛간섭단층촬영상 시신경유두부종, 황반부 장액성 망막박리, 시야검사상 하측 수평시야결손을 나타냈다. 유리체강내 베바시주맙 주사치료 및 스테로이드 안약 치료를 하였고, 치료 6일째 증상 호전 및 시신경유두부종의 호전, 망막하액의 감소가 관찰되었다. 6주 후 시력 1.0으로 회복되고, 9주 후 시야검사상 비특이적 암점 외 이상소견 보이지 않았다.

결론: 장액성 망막박리를 동반한 Leber 특발성 성상 신경망막염 환자에서 유리체강내 베바시주맙 주입술이 치료로서 사용될 수 있다. <대한안과학회지 2014;55(10):1562-1566>