

Dehiscence vnitřní limitující membrány a tvorba rouleaux formace v případě okluze větve sítnicové žíly a makulárního edému léčeného jednorázovým podáním dexametazonového implantátu.

Kazuistika

Köksaldı Seher¹, Ahmadova Nargiz², Avcı Remzi³, Saatci Ali Osman²

¹ Department of Ophthalmology, Mus State Hospital, Mus, Turkey

² Department of Ophthalmology, Dokuz Eylul University, Izmir, Turkey

³ Department of Ophthalmology, Retina Eye Hospital, Bursa, Turkey

Do redakce doručeno dne: 9. 10. 2024

Přijato k publikaci dne: 8. 11. 2024

Publikováno on-line: 17. 1. 2025

Auři této studie prohlašují, že v souvislosti s vytvořením, tématem a následným zveřejněním tohoto odborného článku nedošlo k žádnému střetu zájmů a že tato studie neprobíhala za podpory jakékoli farmaceutické společnosti. Studie nebyla předložena jinému odbornému časopisu, ani nebyla jinde publikována, s výjimkou přehledů pro účely kongresů a doporučených postupů.

Překlad tohoto článku neprošel autorskou korekturou. Originální text v angličtině je dostupný v on-line verzi tohoto čísla časopisu.



První autor

Dr. Seher Köksaldı

Korespondenční autor

Prof. Dr. Ali Osman Saatci
Mustafa Kemal Sahil Bulvarı No: 73
A Blok, Daire 9, Narlıdere, İzmir
Turkey
E-mail: osman.saatci@gmail.com

SOUHRN

Sedmdesátiletá žena byla vyšetřena s desetidenní anamnézou fotopsie a sklivcových zákalků levého oka. Nejlépe korigovaná zraková ostrost pacientky byla 20/25 na obou očích, nitrooční tlak byl v normě a zjištěna byla mírná nukleární skleróza. Spektrální optická koherenční tomografie odhalila odloučení zadní plochy sklivce s odrolovaným lalokem vnitřní limitující membrány a jamky na vnitřním povrchu sítnice levého oka. Optická koherenční tomografie - angiografie prokázala sníženou hustotu cév v povrchových i hlubokých kapilárních plexech na fundu levého oka. Před šestnácti měsíci byla pacientce podána jedna intravitreální injekce dexametazonového implantátu kvůli makulárnímu edému souvisejícímu s okluzí inferotemporální větve retinální žíly. Diagnostikováno bylo natržení vnitřní limitující membrány po nevýrazném odchlípení zadní plochy sklivce a nebyla doporučena žádná léčba.

Klíčová slova: dexametazonový implantát, jamky ve vnitřní vrstvě sítnice, trhliny vnitřní limitující membrány, intravitreální injekce, makulární edém, optická koherenční tomografie, odloučení zadní plochy sklivce, okluze sítnicové žíly

SUMMARY

Internal Limiting Membrane Dehiscence and Rouleaux Formation in a Case with Branch Retinal Vein Occlusion and Macular Edema Treated with a Single Dexamethasone Implant Administration. A Case Report

A 70-year-old woman was examined with a 10-day history of photopsia and floaters in her left eye. Her best-corrected visual acuity was 20/25 in both eyes, with a normal intraocular pressure and some nuclear sclerosis. Spectral-domain optical coherence tomography revealed a separated posterior vitreous, with a rolled internal limiting membrane flap and inner retinal dimples in the left eye. Optical coherence tomography angiography demonstrated reduced vessel density in both the superficial and deep capillary plexuses of the left fundus. Sixteen months earlier, she had received a single intravitreal Dexamethasone implant injection, due to inferotemporal branch retinal vein occlusion-related macular edema. A diagnosis of internal limiting membrane tear following an uneventful posterior vitreous detachment was reached and no treatment was recommended.

Key words: Dexamethasone implant, inner retinal dimples, internal limiting membrane tear, intravitreal injection, macular edema, optical coherence tomography, posterior vitreous detachment, retinal vein occlusion

Čes. a slov. Oftal., 81, 2025, No. 2, p. 98–102

ÚVOD

Současnou terapií v případech okluze větve sítnicové žíly (BRVO) a makulárního edému je intravitreální podá-

ní buď anti-angiogenního faktoru (anti-VEGF preparátu), nebo dexametazonového implantátu [1]. Intravitreální podání dexametazonového implantátu bývá spojováno s řadou potenciálně závažných oftalmologických komplikací,

včetně endoftalmitidy, zadních subkapsulárních katarakt, zvýšeného nitroočního tlaku, migrace implantátu do přední komory, virové retinitidy, oční toxoplazmózy, aktivace latentních nitroočních infekcí, hypotonie, sklivcového krvácení, natržení sítnice s odchlípením, sekundárních epiretinálních membrán (ERM), subkonjunktivální hemoragie či intralenticulární implantace [2–5].

Natržení vnitřní limitující membrány (ILM) bylo zdokumentováno v souvislosti s ERM a akutní okluzí centrální sítnicové arterie [6–9]. Natržení ILM v oku léčeném intravitrealní aplikací dexametazonového implantátu dosud zdokumentováno nebylo. Popisujeme případ trhliny ILM s formací roulex u pacientky, která podstoupila jednorázovou aplikaci dexametazonového implantátu a u níž došlo k odloučení zadní plochy sklivce (PVD).

Případová studie

Sedmdesátiletá žena byla vyšetřena s desetidenní anamnézou fotopsie a sklivcových zákalků levého oka. V anamnéze se nevyskytovalo žádné trauma oka. Pacientka měla vysoký krevní tlak. Před sedmnácti měsíci byla pacientce diagnostikována inferotemporální hemoragická BRVO v levém oku, se stříkancovými hemoragiemi a výrazným centrálním makulárním edémem s vitreomakulární adhezí (Obrázek 1). Nejlépe korigovaná zraková ostrost pacientky (BCVA) v té době byla 20/200 na levém oku, a byla jí podána léčba jediným intravitrealním dexametazonovým implantátem. Pacientka během následujících 17 měsíců neabsolvovala žádné kontroly.

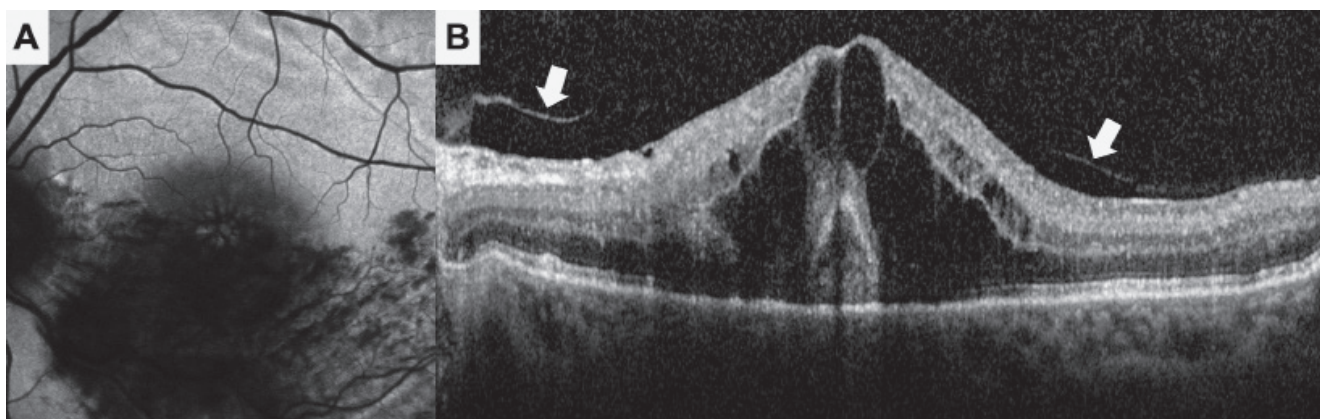
Při aktuálním vyšetření byla BCVA pacientky odečtená na Snellenově optotypu 20/25 v obou očích. Vyšetření šterbinovou lampou odhalilo mírnou nukleární kataraktu a nitrooční tlaky byly v obou očích v mezích normy. Vyšetření očního pozadí pravého oka bylo bez zvláštností. V levém oku nebyly zjištěny žádné trhliny sítnice; nicméně bylo zjištěno několik krvácení a určitý počet kolaterální cév v inferotemporální makule (Obrázek 2A). Při fluorescenční angiografii levého oka (Obrázek 2B) byly viditelné oblasti neperfuze v povodí inferotemporální arkády. Optická koherenční tomografie - angiografie 12x12 mm (Triton, Topcon Inc., Oakland, New Jersey, USA) (Obrázek 2C) ukázala oblasti bez krevního průtoku a sníženou hustotu cév v povrchovém kapilární plexu a dále pak kolaterální cévy v inferotemporální makule levého fundu. Na en-face snímcích optické koherenční tomografie (OCT) o rozměrech 12x12 mm (Triton, Topcon Inc., Oakland, New Jersey, USA) bylo možné detekovat přítomnost Weissova prstence a disociovanou vrstvu optických nervových vláken naznačující defekt ILM (Obrázek 2D). Spektrální OCT skeny (Heidelberg Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Německo) (Obrázek 3) zobrazovaly odchlípení ILM s formací roulex umístěné temporálně od foveoly ve spojitosti s odloučením zadní plochy sklivce (PVD). V oblasti dehiscence ILM bylo rovněž možné pozorovat typické jamky na vnitřní vrstvě sítnice. Diagnostikovali jsme odtržení a odchlípení ILM v souvislosti s PVD. K úpravě stavu nebyla doporučena žádná léčba.

DISKUZE

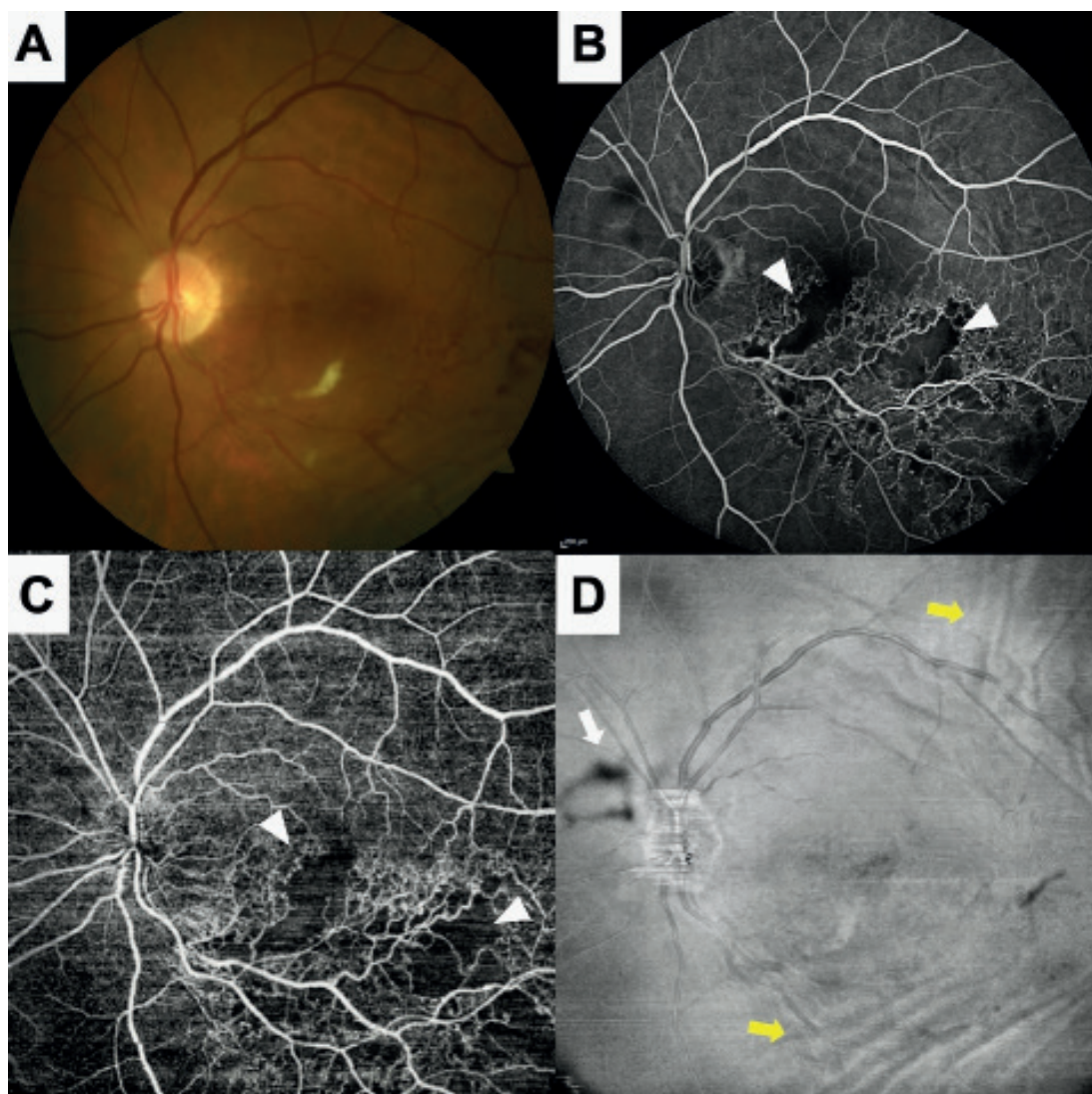
Vnitřní limitující membrána představuje bazální lamu vnitřního povrchu sítnice a Müllerových podpůrných buněk. Bylo prokázáno, že hraje klíčovou roli při udržování homeostázy mikroprostředí sítnice [10,11]. Müllerovy buňky hrají zásadní roli při zachování strukturální integrity stěn foveoly obklopujících centrální foveolu. Svými výběžky utvářejí ILM na jedné straně a vnější limitující membránu na straně druhé [12]. Po vitreoretinálních operacích s peelingem ILM bývají často pozorovány jamky na vnitřní vrstvě sítnice odpovídající ztenčení gangliových buněk/vrstvy nervových vláken sítnice (RNFL) [11,13]. Předpokládá se, že jsou tato prohloubení spojena s traumatem Müllerových buněčných výběžků a v důsledku jejich následného hojení [14,15]. Histopatologické studie prokázaly, že při peelingu ILM zůstávají na této membráně výběžky Müllerových buněk. Proto se mohou u onemocnění, při nichž dochází k degeneraci Müllerových buněk, vyskytovat viditelné jamky na vnitřním povrchu sítnice [13,16,17]. Přítomnost jamek na vnitřním povrchu sítnice v šetřeném případě rovněž naznačuje dehiscenci a natržení ILM. Jain a kol. [9] zdokumentovali klinické příznaky, charakteristiky multimodálních zobrazovacích technik a prognostickou hodnotu odchlípení ILM při akutní okluzi centrální sítnicové arterie. Vyslovili hypotézu, že se zhoršováním ischemie roste poškození Müllerových buněk, což má za následek rozpad struktury a následnou ztrátu opory ILM [9].

V roce 2008 zdokumentovali Bovey a Uffer [6] sérii 23 očí s epiretinálními membránami (ERM), ve kterých bylo natržení a odchlípení ILM identifikováno pomocí časové OCT. Předpokládali, že velké ILM trhliny mohou být způsobeny trakcí vitreoretinální tkáně, ke které dochází během odloučení zadní plochy sklivce (PVD) [6]. V kazuistice byla před intravitrealní injekcí dexametazonového implantátu konstatována vitreomakulární adheze. Následné OCT snímky však odhalily odloučení zadní plochy sklivce, natržení ILM a jamky na vnitřním povrchu sítnice. Na druhou stranu je také dobře známo, že PVD může taky vyvolat intravitrealní aplikace antiVEGF [18]. Durrani a kol. [7] retrospektivně vyšetřili 71 očí 70 po sobě jdoucích pacientů, kteří podstoupili peeling epiretinálních membrán (ERM), a zjistili, že velké trhliny ILM byly přítomny u 23 ze 71 očí (32,4 %), které podstoupily vitreoretinální operaci. Autoři tvrdili, že velké trhliny ILM ve skutečnosti byly dehiscencemi ILM, které lze před operací snadno přehlédnout bez pečlivého vyšetření multimodální zobrazovací technikou [7]. Poukázali také na to, že k natržení ILM došlo podél hlavních cév sítnice, kde je ILM tenká, a naznačili, že ILM mohla být dále oslabena mikrodehiscencí související s trakcí vitreoretinální tkáně během věkem podmíněného odloučení zadní plochy sklivce (PVD).

Hussnain a kol. [19] přezkoumali své chirurgické případy a zdokumentovali obdobné trhliny v ILM, které označili termínem „dehiscence ILM“. Na horizontálním B-scanu rovněž pozorovali protruzi odštěpené vrstvy



Obrázek 1. Levé oko před sedmnácti měsíci. Optická koherenční tomografie prokazuje zvýšenou tloušťku sítnice v důsledku makulárního edému a vitreomakulární adheze (bílé šipky)



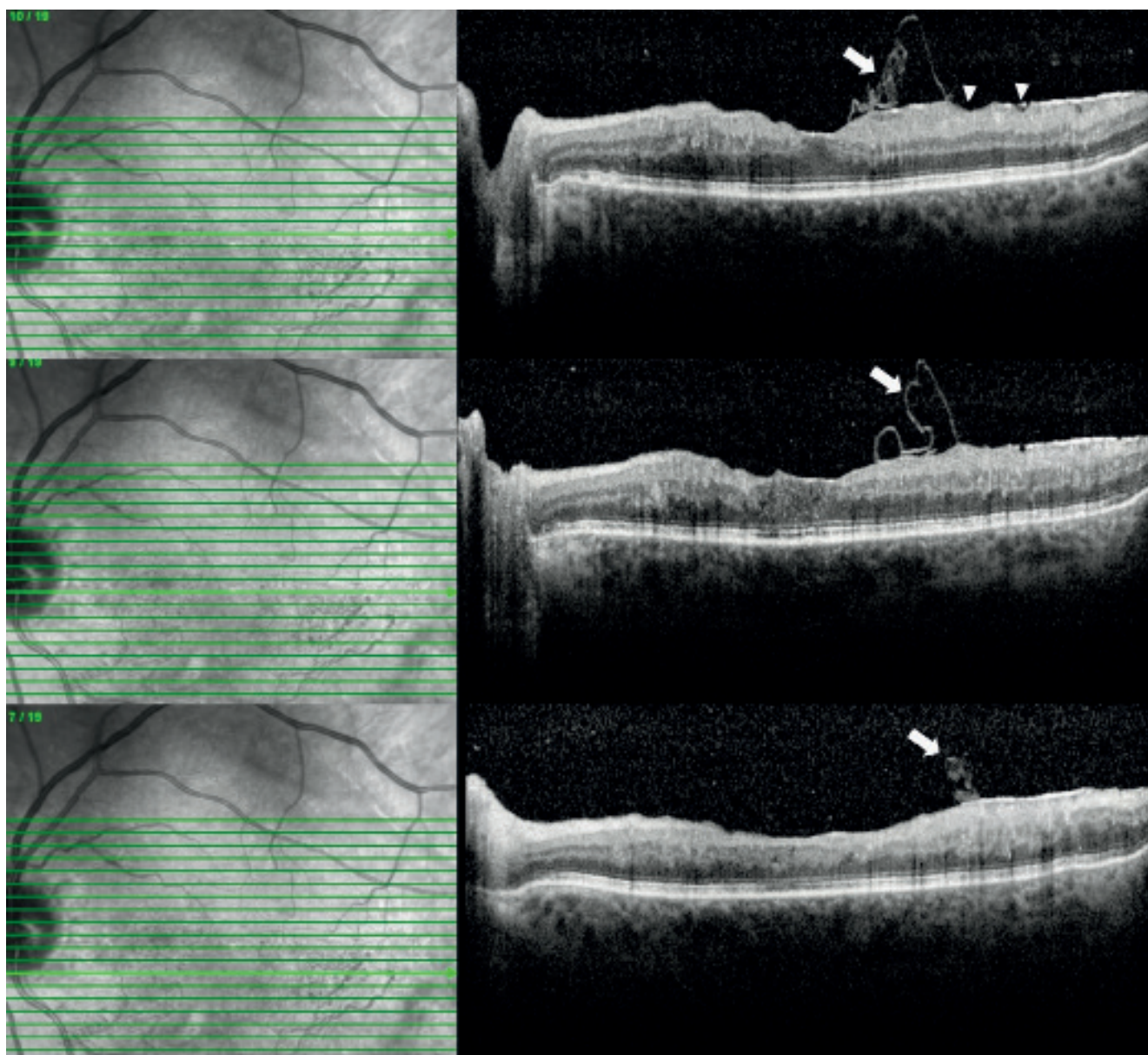
Obrázek 2. Levé oko sedmnáct měsíců po úvodní prezentaci. **(A)** Barevná fotografie očního pozadí ukazující několik krvácení a několik kolaterálních formací. **(B)** Venózní fáze fluorescenční angiografie zobrazující zóny kapilární nonperfuze (bílé šipky), mikroaneuryzmata a kolaterální cévy v oblasti inferotemporální sítnice. **(C)** 12x12 mm angiografická optická koherenční tomografie odhalující oblasti s neperfuzí, sníženou hustotu cév a kolaterální cévy (bílé šipky) lokalizované v inferotemporální makulární oblasti. **(D)** Přítomnost Weissova prstence (bílá šipka) a obraz připomínající disociovanou vrstvu nervových vláken (žluté šipky) byly pozorovatelné na 12x12 mm en-face OCT snímcích

nervových vláken sítnice (RNFL) přes dehiscenci ILM a označili tento nález jako „spaghetti sign“. Doporučili, aby byl příznak „spaghetti sign“ vnímán jako upozornění na potenciální trhlinu ILM před operací. Doporučili v daných lokalitách neprovádět peeling ILM, aby se zabránilo dalšímu poškození exponované neurosenzorické vrstvy sítnice [19].

O ILM je známo, že se ztenčuje nad hlavními sítnicovými cévami [20]. Yeo a kol. [8] uvádějí, že příznak „spaghetti sign“ v retrospektivním přezkumu 158 po sobě jdoucích pacientů s idiopatickou epiretinální membránou (ERM) zahrnujících 19 pacientů s obnaženou RNFL a 139 bez ní, kteří podstoupili vitrektomii, nepoukazoval pouze na odštěpení RNFL, ale také na přítomnost roztržené a odchlípnuté ILM [8]. Předpokládali také, že trakční síly působící

na tyto pasáže hlavních cév mohou přispívat k narušení a natržení ILM v daných místech [8].

V této kazuistice multimodální snímkování prokázalo kompletní dehiscenci zadní plochy sklivce (PVD) a ILM s tvorbou rouleaux, a dále pak jamky na vnitřním povrchu sítnice svědčící o pravděpodobném natržení ILM. Odloučení zadní plochy sklivce se mohlo vyvinout v důsledku intravitreálního podání dexametazonového implantátu nebo spontánně v důsledku věkem podmíněného zkapalnění sklivce. Ačkoli jsou ILM trhliny často hlášeny v souvislosti s epiretinální membránou (ERM), mohou se vyskytnout také v situacích, kdy je podpůrná struktura Müllerových buněk ohrožena ischemickými procesy nebo jinými faktory, včetně faktorů charakterizovaných trakcí vitreoretinální tkáně.



Obrázek 3. Sériové řezy optické koherenční tomografie levého oka jasně ilustrují trhlinu ve vnitřní limitující membráně (bílé šipky) lokalizovanou temporálně od foveoly. Dále jsou patrné nepravidelné oblasti s jamkou v oblasti dehiscence vnitřní limitující membrány (bílé hroty šipky)

1. Lattanzio R, Torres Gimeno A, Battaglia Parodi M, Bandello F. Retinal vein occlusion: current treatment. *Ophthalmologica*. 2011;225(3):135-143.
2. Schmitz K, Maier M, Clemens CR, et al. Reliability and safety of intravitreal Ozurdex injections: The ZERO study. *Der Ophthalmologe*. 2014 Jan;111:44-52.
3. ALBalawi HB, Alali NM, Altemani AH, et al. Anterior segment migration of intravitreal dexamethasone implant in a patient with scleral fixation intraocular lens implant: a case report. *J Surg Case Rep*. 2024 Mar 8;2024(3):rjae121.
4. Ambiya V, Shankar S, Kumar A, Srujana D. Toxoplasma retinochoroiditis following intravitreal dexamethasone implant injection for diabetic macular edema: A rare complication. *Ocul Immunol Inflamm*. 2024 Aug;32(6):1121-1123.
5. Rajesh B, Zarranz-Ventura J, Fung AT, et al. Safety of 6000 intravitreal dexamethasone implants. *Br J Ophthalmol*. 2020 Jan;104(1):39-46.
6. Bovey EH, Uffer S. Tearing and folding of the retinal internal limiting membrane associated with macular epiretinal membrane. *Retina*. 2008 Mar;28(3):433-440.
7. Durrani AF, Hyde RA, Johnson MW. Large internal limiting membrane tears: Prevalence, clinical characteristics, and surgical utility. *Am J Ophthalmol*. 2023 Jan;245:115-125.
8. Yeo JH, Kim JG. Bare retinal nerve fiber layer and internal limiting membrane tear associated with epiretinal membrane: OCT findings and visual outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Jul;258(7):1379-1387.
9. Jain M, Narayanan R, Barik B, Sahoo NK, Raval V, Reddy NG. Internal limiting membrane detachment in acute central retinal artery occlusion: Clinical features, multimodal imaging, outcomes & prognostic biomarker. *Int J Retina Vitreous*. 2022 Dec;8(1):86.
10. Gelman R, Stevenson W, Prospero Ponce C, Agarwal D, Christoforidis JB. Retinal damage induced by internal limiting membrane removal. *J Ophthalmol*. 2015;2015:939748.
11. Liu J, Chen Y, Wang S, Zhang X, Zhao P. Evaluating inner retinal dimples after inner limiting membrane removal using multimodal imaging of optical coherence tomography. *BMC Ophthalmol*. 2018 Jun 27;18(1):155.
12. Bringmann A, Unterlauff JD, Wiedemann R, Barth T, Rehak M, Wiedemann P. Two different populations of Müller cells stabilize the structure of the fovea: an optical coherence tomography study. *Int Ophthalmol*. 2020 Nov;40:2931-2948.
13. Navajas EV, Schuck N, Govetto A, et al. En face optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography of inner retinal dimples after internal limiting membrane peeling for full-thickness macular holes. *Retina*. 2020 Mar;40(3):557-566.
14. Spaide RF. "Dissociated optic nerve fiber layer appearance" after internal limiting membrane removal is inner retinal dimpling. *Retina*. 2012 Oct;32(9):1719-1726.
15. Avci R, Mavi Yildiz A, Yilmaz S. Evaluation of inner retinal dimples and internal limiting membrane flap configuration after temporal inverted ILM flap technique. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Mar;31(2):649-655.
16. Nakamura T, Murata T, Hisatomi T, et al. Ultrastructure of the vitreoretinal interface following the removal of the internal limiting membrane using indocyanine green. *Curr Eye Res*. 2003 Dec;27(6):395-399.
17. Eckardt C, Eckardt U, Groos S, Luciano L, Reale E. Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. 1997 Aug 1;94(8):545-551.
18. Geck U, Pustolla N, Baraki H, Atili A, Feltgen N, Hoerauf H. Posterior vitreous detachment following intravitreal drug injection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Jul;251(7):1691-1695.
19. Hussnain SA, Sharma T, Hood DC, Chang S. Schisis of the retinal nerve fiber layer in epiretinal membranes. *Am J Ophthalmol*. 2019 Nov;207:304-312.
20. Kishi S, Numaga T, Yoneya S, Yamazaki S. Epivascular glia and paravascular holes in normal human retina. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1986;224(2):124-130.