

ЛЕЧЕНИЕ РЕФРАКТЕРНОЙ ГЛАУКОМЫ, СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С КИСТОЗНЫМ МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ

© В.П. Николаенко^{1,2}, И.В. Терехова¹, Т.Ю. Панова¹, А.В. Антонова¹

¹СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Для цитирования: Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – № 2. – С. 36–39

Дата поступления: 22.02.2017

Статья принята к печати: 03.05.2017

✧ В статье описана клиника, диагностика и результаты лечения рефрактерной глаукомы в сочетании с кистозным макулярным отеком.

✧ **Ключевые слова:** рефрактерная глаукома; клапан Ахмеда; кистозный макулярный отёк; тафлупрост; таптиком®.

TREATMENT OF REFRACTORY GLAUCOMA WITH CYSTOID MACULAR EDEMA

© V.P. Nikolaenko^{1,2}, I.A. Terehova¹, T. Yu. Panova¹, A.V. Antonova¹

¹Saint Petersburg State Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia;

²Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Ophthalmology Journal, 2017;10(2):36-39

Received: 22.02.2017

Accepted: 03.05.2017

✧ The article reviews clinical picture as well as treatment results of refractory glaucoma with cystoid macular edema.

✧ **Keywords:** refractory glaucoma; Ahmed valve; cystoid macular edema; tafuprost; Tapticom®.

ВВЕДЕНИЕ

Рефрактерная глаукома является наиболее тяжёлой разновидностью заболевания, при которой для нормализации ВГД нередко требуется применение всего арсенала гипотензивных средств, а при отсутствии эффекта — их сочетание с дренажной хирургией [2, 3, 5–8, 12, 24]. И без того непростая задача на порядок усложняется при развитии у пациентов осложнений как медикаментозного, так и хирургического лечения [3, 6, 7, 18]. В связи с этим анализ подобных клинических ситуаций представляет несомненный научный и практический интерес.

Ниже представлено описание случая лечения рефрактерной глаукомы в сочетании с кистозным макулярным отеком из нашей практики.

Пациент О., 77 лет, в январе 2009 г. обратился за медицинской помощью в одну из частных офтальмологических клиник Санкт-Петербурга. При осмотре острота зрения (ОЗ) правого гла-

за составила 0,2; со сферой +1,75 Д = 1,0. Внутриглазное давление (ВГД) по Маклакову равнялось 43 мм рт. ст. По поводу впервые выявленной первичной смешанной развитой некомпенсированной глаукомы и начальной осложнённой катаракты правого глаза выполнены симультанная факоэмульсификация с имплантацией заднекамерной ИОЛ и непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ).

Через 3 месяца после операции ОЗ без коррекции составила 1,0. Данных о состоянии офтальмотонуса на протяжении 2009 г. в медицинской документации обнаружить не удалось, но уже в 2010 г. пациент получал инстилляцию 0,5 % раствора бетаксолола. Чуть позже в связи с недостаточной эффективностью бета-блокаторов лечение было дополнено травопростом. В последующие пять лет гипотензивная терапия неоднократно корректировалась, однако стойкой нормализации ВГД достичь так и не удалось, поэтому в феврале 2015 г. пациенту выполнена

повторная НГСЭ с имплантацией биодеградирующего полимерного дренажа.

Исчезновение фильтрационной подушки в раннем послеоперационном периоде послужило основанием для двух процедур ревизии зоны гипотензивной операции (в марте и июне 2015 г.), сопровождавшихся непродолжительным гипотензивным эффектом.

В связи с утратой фильтрации пациенту была возобновлена максимальная [10] местная гипотензивная терапия, включавшая в себя латанопрост и фиксированную комбинацию (ФК) дорзоламида и тимолола. Из-за развития тахифилаксии и повышения офтальмотонуса до верхней границы общепринятой нормы (24–28 мм рт. ст.) в мае 2016 г. была выполнена имплантация модели FP-7 клапана Ахмеда. Операция осложнилась развитием гифемы, потребовавшей её вымывания на вторые сутки после вмешательства.

Через 1 месяц после операции зафиксировано повышение ВГД до 26 мм рт. ст. (хорошо известная специалистам «гипертензивная фаза» [8, 9, 15, 18, 22, 23, 25]), успешно купированное

инстилляциями Косопт® [11, 15]. Завершение процессов ремоделиции и инволюции новообразованной соединительной ткани в зоне имплантации к концу третьего месяца послеоперационного периода ознаменовалось нормализацией ВГД и позволило прекратить гипотензивную терапию.

Однако инкапсуляция резервуара клапана привела к повторному подъёму ВГД через 5 месяцев после имплантации. Рефрактерность офтальмогипертензии к ранее применявшимся схемам лечения препаратом Косопт® явилась основанием для назначения 28.10.2016 ФК тафлупроста и тимолола. Терапия препаратом Таптиком® привела к быстрой нормализации ВГД, но через 3 недели с момента её начала (16.11.2016) у пациента был выявлен кистозный макулярный отёк (КМО) высотой до 472 мкм с формированием полостей во внутреннем ядерном слое сетчатки (рис. 1, *a*).

Отмена препарата уже через 7 суток привела к нормализации ультраструктуры сетчатки (рис. 1, *b*), но осложнилась закономерным подъёмом ВГД. Вполне объяснимое нежелание во-

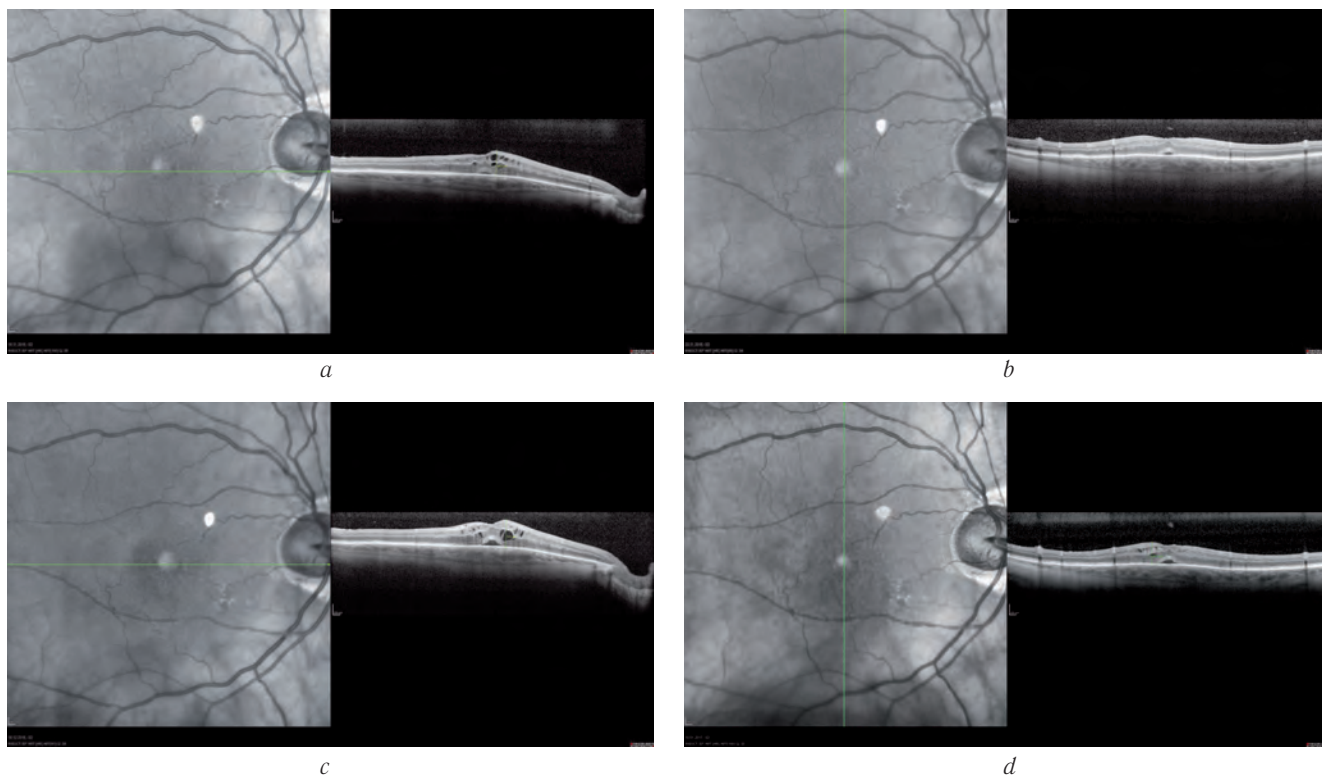


Рис. 1. Состояние макулярной зоны пациента О.: *a* — кистозный макулярный отёк высотой до 472 мкм с формированием полостей во внутреннем ядерном слое сетчатки через 3 недели с момента начала терапии препаратом Таптиком®; *b* — резорбция отёка спустя неделю после отмены препарата; *c* — рецидив кистозного макулярного отёка (до 514 мкм) через 3 недели после отмены фиксированной комбинации тафлупроста и тимолола; *d* — исчезновение полостей в толще сетчатки в результате трёхнедельной терапии непafenаком в каплях

Fig. 1. The state of patient O.'s macular zone: *a* — CME with a height of up to 472 microns and cavities formation in the retinal inner nuclear layer at 3 weeks after TAPTIQOM® therapy start; *b* — resorption of edema one week after drug discontinuation; *c* — cystoid macular edema recurrence (up to 514 μm) 3 weeks after the tafluprost and timolol fixed combination cessation; *d* — retinal cavities vanishing as a result of a three-week therapy with nepafenac eye drops

зобновлять терапию аналогами простагландина и невозможность нормализации ВГД препаратами других фармакологических групп заставило 02.12.2016 выполнить ревизию клапана, в ходе которой было выявлено выраженное капсулообразование вокруг его резервуара. Иссечение капсулы привело к немедленному выраженному снижению ВГД, позволившему отменить гипотензивную терапию и ограничить послеоперационное лечение двухнедельным курсом инстилляций левовлоксацина и месячным курсом дексаметазона в каплях с его плавной отменой. Для профилактики чрезмерного рубцевания в зоне имплантации клапана начиная с восьмого дня послеоперационного периода пациенту были выполнены 7 субконъюнктивальных инъекций 5-фторурацила (5 мг в 0,1 мл) с частотой две инъекции в неделю [1].

На фоне терапии отмечалось сохранение нормальных показателей офтальмотонуса. Однако ситуацию осложнило повторное возникновение ещё более выраженного (по сравнению с ноябрём 2016 г.) КМО (рис. 1, с). Лечение было дополнено инстилляциями непафенака по одной капле три раза в сутки, и в ходе очередной оптической когерентной томографии после 25 дней лечения нестероидным противовоспалительным препаратом в каплях отмечена резорбция макулярного отёка (рис. 1, d).

В настоящее время местное лечение ограничивается инстилляциями непафенака для стабилизации достигнутого состояния макулярной области сетчатки. Офтальмотонус находится в пределах нормы (18 мм рт. ст.) без медикаментозной поддержки. Биомикроскопические признаки инкапсуляции резервуара клапана Ахмеда не обнаружены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический пример представляет интерес по ряду причин. Во-первых, это первый описанный в литературе случай успешной замены предшествующей неэффективной терапии рефрактерной глаукомы на фиксированную комбинацию тафлупроста и тимолола.

Далее, это второе упоминание в доступной литературе о более выраженном гипотензивном эффекте тафлупроста по сравнению с ФК дорзоламида и тимолола [10].

В-третьих, процесс нормализации ВГД у данного пациента осложнился рецидивирующим кистозным макулярным отёком, патогенез которого, несомненно, заслуживает обсуждения.

В качестве возможных причин его развития следует упомянуть предположение о том, что в основе транзиторного макулярного отёка лежит резкое снижение ВГД [21], происходящее, в частности, в первые часы после операции.

Свой вклад в развитие КМО могла внести ФК тафлупроста и тимолола, хотя рецидив (максимального!) отёка сетчатки через 3 недели после отмены простагландина ставит под сомнение причинно-следственную связь между гипотензивной терапией и развитием КМО.

Наконец, нельзя исключить негативное влияние 5-фторурацила на макулярную область, хотя субконъюнктивальные инъекции этого препарата в общепринятых дозах не сопровождаются ретиноксическими эффектами [4, 13, 16, 17].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Amoogzar B, Lin SC, Han Y, Kuo J. A role for antimetabolites in glaucoma tube surgery: current evidence and future directions. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016 Mar;27(2):164-9. doi: 10.1097/ICU.0000000000000244.
2. Aref AA, Gedde SJ, Budenz DL. Glaucoma drainage implant surgery. *Dev Ophthalmol.* 2012;50:37-47. doi: 10.1159/000334777.
3. Bailey AK, Sarkisian SR. Complications of tube implants and their management. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014 Mar;25(2):148-153. doi: 10.1097/ICU.0000000000000034.
4. Ganekal S, Dorairaj S. Effect of intraoperative 5-fluorouracil and low molecular weight heparin on the outcome of high-risk proliferative vitreoretinopathy. *Saudi J Ophthalmol.* 2014 Oct;28(4):257-261. doi: 10.1016/j.sjopt.2014.03.005.
5. Gedde SJ, Singh K, Schiffman JC, Feuer WJ. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. The Tube Versus Trabeculectomy Study: interpretation of results and application to clinical practice. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012 Mar;23(2):118-126. doi: 10.1097/ICU.0b013e32834ff2d1.
6. Giovingo M. Complications of glaucoma drainage device surgery: a review. *Semin Ophthalmol.* 2014 Sep-Nov;29(5-6):397-402. doi: 10.3109/08820538.2014.959199.
7. Guerrero AH, Latina MA. Complications of glaucoma drainage implant surgery. *Int Ophthalmol Clin.* 2000 Winter;40(1):149-63. doi: 10.1097/00004397-200040010-00015.
8. Jung KI, Park H, Jung Y, Park CK. Serial changes in the bleb wall after glaucoma drainage implant surgery: characteristics during the hypertensive phase. *Acta Ophthalmol.* 2015 Jun;93(4): e248-253. doi: 10.1111/aos.12571.
9. Jung KI, Park CK. Risk factors for the hypertensive phase after implantation of a glaucoma drainage device. *Acta Ophthalmol.* 2016 Aug;94(5): e260-7. doi: 10.1111/aos.12916.
10. Konstas AG, Boboridis KG, Kapis P, et al. 24-hour efficacy and ocular surface health with preservative-free tafluprost alone and in conjunction with preservative-free dorzolamide/timolol fixed combination in open-angle glaucoma patients insufficiently con-

- trolled with preserved latanoprost monotherapy. *Adv Ther.* 2017 Jan;34(1):221-235. doi: 10.1007/s12325-016-0448-9.
11. Law SK, Kornmann HL, Giaconi JA, et al. Early aqueous suppressant therapy on hypertensive phase following glaucoma drainage device procedure: a randomized prospective trial. *J Glaucoma.* 2016 Mar;25(3):248-57. doi: 10.1097/IJG.000000000000131.
 12. Lee NY, Hwang HB, Oh SH, Park CK. Efficacy of additional glaucoma drainage device insertion in refractory glaucoma: Case series with a systematic literature review and meta-analysis. *Semin Ophthalmol.* 2015;30(5-6):345-351. doi: 10.3109/08820538.2013.874487.
 13. Leon JA, Britt JM, Hopp RH, et al. Effects of fluorouracil and fluorouridine on protein synthesis in rabbit retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990 Sep;31(9):1709-1716.
 14. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmol.* 2003 Dec;136(6):1001-1008. doi: 10.1016/S0002-9394(03)00630-5.
 15. Pakravan M, Rad SS, Yazdani S, et al. Effect of early treatment with aqueous suppressants on Ahmed glaucoma valve implantation outcomes. *Ophthalmology.* 2014 Sep;121(9):1693-1698. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.03.014.
 16. Pandey SK, Cochener B, Apple DJ, et al. Intracapsular ring sustained 5-fluorouracil delivery system for the prevention of posterior capsule opacification in rabbits: a histological study. *J Cataract Refract Surg.* 2002 Jan;28(1):139-148. doi: 10.1016/S0886-3350(01)01069-0.
 17. Penha FM, Rodrigues EB, Maia M, et al. Retinal and ocular toxicity in ocular application of drugs and chemicals – part II: retinal toxicity of current and new drugs. *Ophthalmic Res.* 2010;44(4):205-224. doi: 10.1159/000316695.
 18. Sarkisian SR. Tube shunt complications and their prevention. *Curr Opin Ophthalmol.* 2009 Mar;20(2):126-130. doi: 10.1097/ICU.0b013e328323d519.
 19. Seo du R, Ha SJ. Comparison of ocular pulse amplitude lowering effects of preservative-free tafluprost and preservative-free dorzolamide-timolol fixed combination eyedrops. *Biomed Res Int.* 2015;2015:435874.
 20. Smith M, Geffen N, Alasbali T, et al. Digital ocular massage for hypertensive phase after Ahmed valve surgery. *J Glaucoma.* 2010 Jan;19(1):11-14. doi: 10.1097/IJG.0b013e31819c485b.
 21. Shumer RA, Camras CB, Mandahl AK. Putative side effects of prostaglandin analogs. *Surv Ophthalmol.* 2002. Aug. 47, Suppl. 1. S.
 22. Turalba AV, Pasquale LR. Hypertensive phase and early complications after Ahmed glaucoma valve implantation with intraoperative subtenon triamcinolone acetate. *Clin Ophthalmol.* 2014 Jul;11(8):1311-6. doi: 10.2147/OPHTH.S64257.
 23. Yuen D, Buys Y, Jin YP, et al. Corticosteroids versus NSAIDs on intraocular pressure and the hypertensive phase after Ahmed glaucoma valve surgery. *J Glaucoma.* 2011 Sep;20(7):439-444. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181efbec0.
 24. Valenzuela F, Browne A, Srur M, et al. Combined phacoemulsification and Ahmed glaucoma drainage implant surgery for patients with refractory glaucoma and cataract. *J Glaucoma.* 2016 Feb;25(2):162-166. doi: 10.1097/IJG.0000000000000141.
 25. Won HJ, Sung KR. Hypertensive phase following silicone plate Ahmed glaucoma valve implantation. *J Glaucoma.* 2016 Apr;25(4): e313-317. doi: 10.1097/IJG.0000000000000249.

Сведения об авторах

Вадим Петрович Николаенко — д-р мед. наук, профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства РФ, Санкт-Петербург; заместитель главного врача по офтальмологии. СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: dr.nikolaenko@mail.ru.

Ирина Владимировна Терехова — заведующий консультативно-диагностическим офтальмологическим отделением. СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: irterehova@yandex.ru.

Татьяна Юрьевна Панова — врач-офтальмолог. СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: dr.panovatu@gmail.com.

Анастасия Валерьевна Антонова — врач-офтальмолог. СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: dr.antonova.av@gmail.com.

Information about the authors

Vadim P. Nikolaenko — MD, PhD. Professor of otorhinolaryngology and ophthalmology chair of Medical Faculty of Saint Petersburg state University, Saint Petersburg, Russia; Chief of Ophthalmology department. Saint Petersburg City Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dr.nikolaenko@mail.ru.

Irina V. Terehova — MD, Chief of Ophthalmology diagnostic department. Saint Petersburg City Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: irterehova@yandex.ru.

Tatiana Y. Panova — ophthalmic surgeon of Ophthalmology department. Saint Petersburg City Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dr.panovatu@gmail.com.

Anastasia V. Antonova — ophthalmic surgeon of Ophthalmology department. Saint Petersburg City Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dr.antonova.av@gmail.com.