

# Vitreomaküler Traksiyon ve Farmakolojik Tedavisi

## *Vitreomacular Traction and Pharmacological Therapies*

*Ali Osman SAATCI<sup>1</sup>*

1- M.D. Professor, Dokuz Eylul University  
Faculty of Medicine, Department of Oph-  
thalmology, İzmir/TURKEY  
SAATCI A.O., osman.saatci@deu.edu.tr

**Geliő Tarihi - Received:** 12.03.2014  
**Kabul Tarihi - Accepted:** 19.03.2014  
*Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:168-171*

**Yazıőma Adresi / Correspondence Adress:**  
M.D. Professor, Ali Osman SAATCI  
Mustafa Kemal Sahil Bulv. No:73 A Blok D:9  
Narlıdere-İzmir/TURKEY

**Phone:** +90 0532 743 70 71  
**E-Mail:** osman.saatci@deu.edu.tr

## ÖZ

Vitreomaküler traksiyon (VMT), vitreusun fokal olarak makü-  
ada traksiyona yol açmasıdır. Her ne kadar spontan rezolusyon  
olasılığı varsa da, semptomatik ve/veya maküla deliği ile bir-  
likte görülen olgularda müdahale gereksinimi doğabilmektedir.  
Farmakolojik vitreolizis terimi, vitreus yapısının kimyasal  
olarak değiştirilerek cerrahi girişime gerek kalmaksızın vit-  
reusun maküladan emniyetli ve komplikasyonsuz ayrılmasıdır.  
MİVİ-TRUST çalıőmaları ıőığı altında VMT tedavisinde intra-  
vitreal okriplazmin tedavisi günümüzde önem kazanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Farmakolojik vitreolizis, maküla, okri-  
plazmin, vitreomaküler traksiyon.

## ABSTRACT

Vitreomacular traction (VMT) is a focal traction exerted by  
posterior vitreous on the macula. Though spontaneous traction  
release may be possible, therapeutic intervention may be re-  
quired in cases with symptomatic VMT with or without macu-  
lar hole. Pharmacological vitreolysis term is the induction of  
safe and uncomplicated detachment of posterior cortical vitre-  
ous from the macula with the help of biochemical substances  
by changing the nature of the vitreous. Nowadays, in light of  
MİVİ-TRUST studies, intravitreal ocriplasmin therapy gains  
importance for the management of symptomatic VMT.

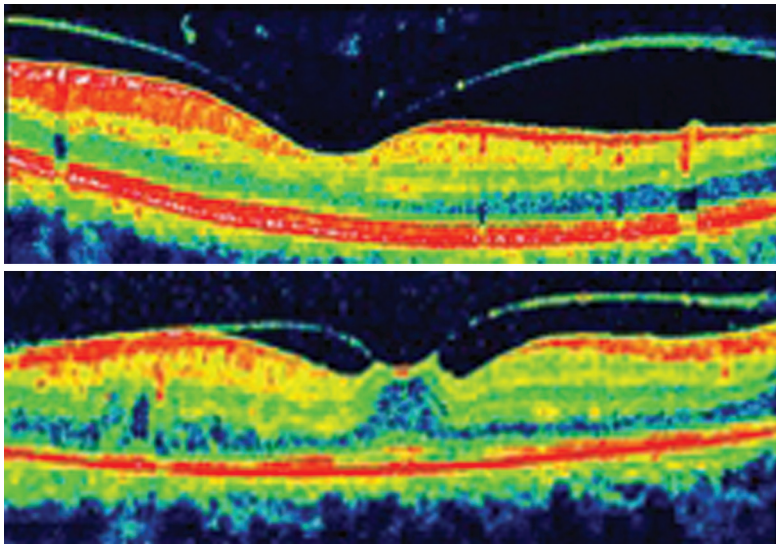
**Key Words:** Pharmacological vitreolysis, macula, ocriplasmin,  
vitreomacular traction.

## TANIM, KLİNİK VE SINIFLAMA

Vitreus korteksi internal limitan membrana fibronektin, kollajen (II, VI, VII ve XVIII), laminin, kondroitin, heparan sülfat gibi makromoleküllerle bağlıdır.<sup>1</sup> Yaşlanmaya bağlı, kortikal vitreusta likefaksiyon ve sinerezis gelişimi ile arka kortikal vitreusun internal limitan membrandan ayrılmasıyla arka vitreus dekolmanı meydana gelir.<sup>2</sup>

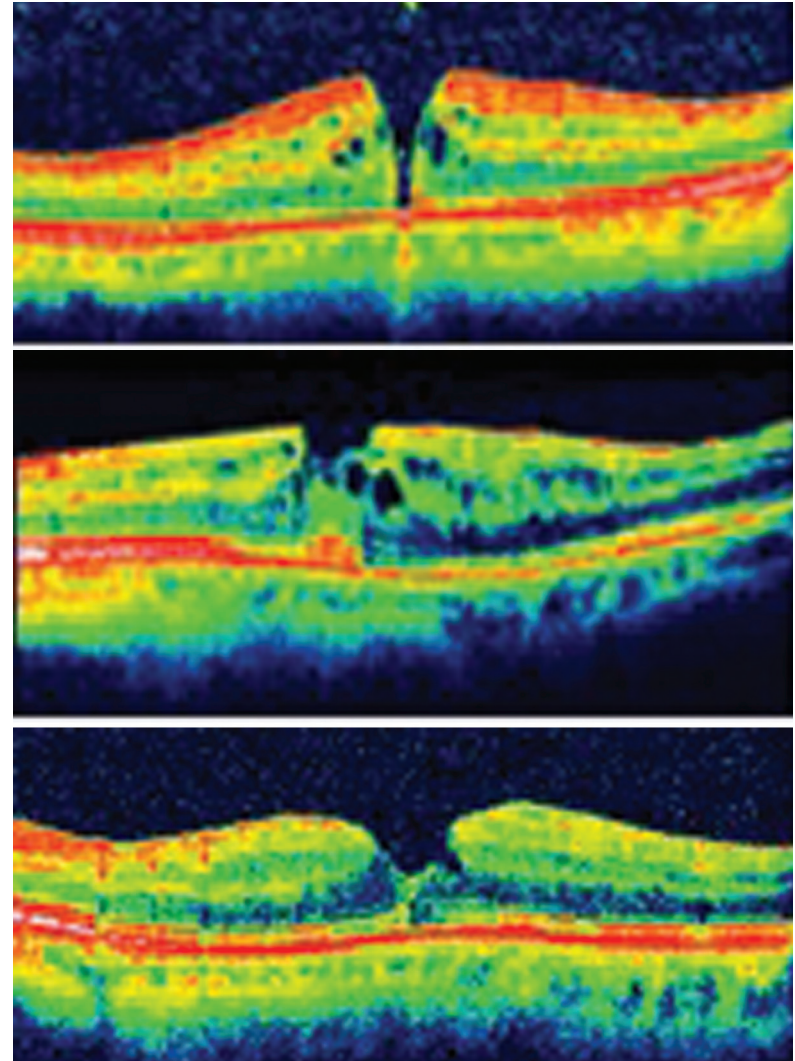
Vitreomaküler traksiyon (VMT) sendromu, inkomplet arka vitreus dekolmanının makülada traksiyona yol açarak görmeyi bozmasıdır.<sup>3</sup> Geniş bir alanda arka vitreusun makülaya yapışıklık göstermesi vitreomaküler adezyon (Resim 1a), fokal olarak bir noktada yapışıklık göstermesi ise VMT (resim 1b) olarak adlandırılır. Makülada vitreus yapışıklığı ile ilintili gelişen klinik görünüm tablo 1'de görülmektedir (Stalmans ve ark.,<sup>4</sup> adapte edilmiştir.).

VMT'nin kendiliğinden ayrılması gözlenebilen bir klinik gelişmedir.<sup>5-7</sup> OKT öncesi dönemde 53 ardışık semptomatik VMT'li olguda ortalama 60 aylık bir takip süresinde 6 gözde (%11) spontan tam vitreus dekolmanının meydana geldiği görülmüştür.<sup>5</sup> Ancak optik koherens tomografi ile yapılan çalışmalarda saptanan oran



**Resim 1a, b:** Geniş bir alanda arka vitreusun foveaya yapışık olması (a), (vitreomaküler adezyon), vitreusun makülaya noktasal yapışıklık göstermesi (b), (vitreomaküler traksiyon).

biraz daha yüksektir. Nitekim Odrobina ve ark.,<sup>6</sup> ortalama 8 ay takip ettikleri VMT sendromlu 19 gözlük bir grupta 9 olguda (%47) spontan rezolüsyon gözlenmiştir. Resim 2 a- c'de VMT'nin spontan rezolüsyonu ile maküla deliğinin kapandığı bir olgu izlenmektedir. John ve ark.,<sup>7</sup> yakın tarihli bir çalışmada spontan VMT'de ayrılmayı araştırarak VMT'yi OKT bulgularına göre 3'e ayırmışlardır:



**Resim 2a-c:** Vitreomaküler traksiyon ve tam kat maküla deliği (a), deliğin kapanmaya başlaması (b), deliğin kapanarak, lamellar hol görünümünün varlığı (c).

**Tablo 1:** Maküler vitreoretinal yapışıklıklar ve buna bağlı gelişen klinik görünümler.



\*PVD; Pasterior Vitreus Dekolmanı, \*\* VMA; Vitromaküler Adezyon, \*\*\* VMT; Vitromaküler Traksiyon.

Evre 1: Foveada sadece çekintinin mevcut olması,

Evre 2: Foveada çekintiye eşlik eden retina içi kist ya da sıvının var olması,

Evre 3: Foveada çekintiye eşlik eden retina içi kist ya da sıvının var olması ve subretinal sıvının da mevcudiyeti.

Bu evreleme sistemine göre 81 hastanın 106 gözü ortalama 23 ay takip edilmiş ve son takipte 34 gözde (%32) spontan rezolüsyon saptanmıştır. İleri evreye progresyon oranı %16 olarak bildirilmiş olup vitrektomi gereksinimi olguların %4.7'sinde gözlenmiştir.

**Tablo 2:** Uluslararası vitreomaküler çalışma grubunun VMT sınıflaması.

Vitreomaküler adezyon	Büyükçük: Fokal (<1500 µm) Geniş (1500 µm) İzole veya birlikte
Vitreomaküler traksiyon	Büyükçük < 1500 µm >1500 µm İzole veya birlikte
Tam kat delik	Büyükçük Küçük <250 µm Orta 250-400 µm Büyük > 400 µm Vitreusun durumu : VMT + VMT - Neden : Birincil İkincil

**Tablo 3:** -TRUST çalışmasının klinik sonuçları.

	Tedavili grup	Plasebo grubu
VMT rezolüsyonu	%26.5	%10.1
Delikte kapanma	%40.6	%10.6
Total PVD	%13.4	%3.7
Fakiklerde	%34.2	%12.6
Psödofaklarda	%13.4	%3.8
ERM yoksa rezolüsyon	%37.4	%14.3
ERM varsa rezolüsyon	%8.7	%1.5
Retina yırtığı veya RD	%1.9	%4.3

Komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon ve intraoküler lens cerrahisi sonrası Stratus OKT3 ile 59 gözde vitreomaküler yüzey cerrahi sonrası araştırıldığında post-op 1. gün 2 gözde (%3.3) VMT sendromu saptanmış ancak 1. haftada her iki gözde de spontan ayrılma olduğu izlenmiştir.<sup>8</sup>

Uluslararası vitreomaküler çalışma grubu bir sınıflama yaparak VMT'nin farmakolojik tedavi ışığında değerlendirilebilmesini mümkün kılmıştır (Tablo 2).<sup>9</sup>

## FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Semptomatik vitreomaküler traksiyonun tedavisinde cerrahi, pnömatik ve farmakolojik olarak 3 tedavi yönteminden söz edilebilir.<sup>10</sup> Farmakolojik vitreolizis tanımını ilk kez Sebag<sup>11</sup> ortaya atmış olup, vitreus yapısının kimyasal olarak değiştirilerek cerrahi girişime gerek kalmaksızın emniyetli ve komplikasyonsuz olarak maküladan vitreusa ayrılması olarak ifade edilmiştir.

Farmakolojik vitreolizis için kullanılan ajanlar 3 grupta incelenir:<sup>12</sup> Likefaktanlar, interfaktanlar ve kombine etkililer. Likefaktanlar vitreusu likefiye ederek etki gösterirler. Hyaluronidaz bu gruptadır. İnterfaktanlar ise vitreomaküler interfazı kırarak etki gösterirler. Kondroitinaz, dispaz ve nuttokinaz bu grupta yer alır. Bu iki etkiyi kombine eden ajanlar arasında ise plazmin ve okriplazmin yer alır.

Okriplazmin bir maya olan Pichia Pastoris'den üretilen inaktif bir prekürsör olan mikroplazminojenden rekombinan DNA teknolojisi ile üretilmiştir.<sup>13</sup> Fibronektin, laminin ve kollajen üzerine etki ederek vitreoretinal arayüze etkilidir.<sup>14</sup> Aynı zamanda

vitreus likefaksiyonunu da indükler. Böylece arka vitreus internal limitan membrandan temiz bir şekilde ayrılır. Molekül ağırlığı plazminin 1/4'ü kadar olup 27.2 kDa'dır.

Vitreomaküler traksiyona bağlı klinik durumlar için MIVI-TRUST çalışma grubu 2 çok merkezli, randomize, çift-kör, faz3 bir çalışmayı tamamlamıştır.<sup>15</sup> Bu çalışmada 125 µg okriplazmin enjeksiyonu, semptomatik vitreomaküler yapışıklıkta plasebo ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olgular 6 mmlik santral retinada OKT ile lokal yapışıklığın gösterildiği, 20/25'ten az görme keskinliği olan semptomatik olgulardır. Çalışmada birincil sonlanım kriteri, vitreomaküler traksiyonun 28. gündeki rezolüsyonu, ikincil sonlanım kriterleri ise tam vitreus dekolmanının gelişimi, maküla deliğinin kapanması ve görme keskinliği artışıdır. 652 gözün 464'üne okriplazmin, 188'ine ise plasebo enjeksiyon uygulanmıştır. İlaç enjeksiyonu yapılan grupta 28. günde %26.5, plasebo enjeksiyon yapılan gözlerin ise %10.5'inde OKT'de yapışıklığın koştığı gözlenmiştir. Çalışmanın bulgularının özeti tablo 3'te görülmektedir.

Ülkemizde yayınlanmış ilk uygulamada 28. günde vitreomaküler yapışıklığın ayrıldığı ve eşlik eden maküla deliğinin kapanarak görme keskinliğinin arttığı rapor edilmiştir.<sup>16</sup> Çok merkezli çalışmanın dışında retrospektif olgu serileri de yayınlanmaya başlanmıştır. Kim ve ark.,<sup>17</sup> tek merkezde yapılan çalışmalarında 19 gözden okriplazmin enjeksiyonu sonrası 8 gözde (%42) VMT'de kopma bildirmiş olup, maküla deliğinin de tabloya eşlik ettiği 6 gözün 3'ünde (%50) maküla deliğinde de kapanma bildirmiştir.

Singh ve ark.,<sup>18</sup> ise 17 gözde yaptıkları okriplazmin uygulaması ile 28. günde 8 gözde (%47) rezolüsyon saptamıştır. 7. gün baz alınır ise bu oran %41'dir. Müellifler iyi cevap için 4 kriteri baz almışlardır: eşlik eden epiretinal membran olmaması, 1500 µm'dan küçük yapışıklık, 65 yaştan genç olma ve fakik olma. Bu 4 kriterin 3'ünün var olduğu 14 gözün 7'sinde (%50) rezolüsyon saptanmış olup, 4 kriteri sağlayan 4 gözün ise 3'ünde (%75) başarı sağlanmıştır.

Sonuç olarak okriplazmin tedavisinin başarısı hasta seçimi ile yakından ilgili olup, uygun hastaların seçimi ile başarılı sonuçlar alınabilmesi mümkün görülmektedir.<sup>19</sup>

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Ponsioen TL, Hooymans JM, Los LI. Remodelling of the human vitreous and vitreoretinal interface-A dynamic process. *Prog Retin Eye Res* 2010;29:580-95.
2. Bottós JM, Elizalde J, Rodrigues EB et al. Current concepts in vitreomacular traction syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23:195-201.
3. Reese AB, Jones IS, Cooper WC. Vitreomacular traction syndrome confirmed histologically. *Am J Ophthalmol* 1970;69:975-7.
4. Stalmans P, Duker JS, Kaiser PK et al. Oct-based interpretation of the vitreomacular interface and indications for pharmacologic vitreolysis. *Retina* 2013;33:2003-11.
5. Hikichi T, Yoshida A, Trempe CL. Course of vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol* 1995;119:55-61.
6. Odrobina D, Michalewska Z, Michalewski J et al. Long-term evaluation of vitreomacular traction disorder in spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 2011;31:324-31.
7. John VJ, Flynn HW Jr, Smiddy WE et al. Clinical course of vitreomacular adhesion managed by initial observation. *Retina* 2014;34:442-6.
8. Yaman A, Karahan E, Arıkan G, et al. Acute vitreomacular traction syndrome after uneventful phacoemulsification. *Ann Ophthalmol* 2008;40:15-8.
9. Duker JS, Kaiser PK, Binder S et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology* 2013;120:2611-9.
10. Johnson MW. How should we release vitreomacular traction: surgically, pharmacologically, or pneumatically? *Am J Ophthalmol* 2013;155:203-5.
11. Sebag J. Pharmacologic vitreolysis. *Retina* 1998;18:1-3.
12. Wong SC, Capone A Jr. Microplasmin (ocriplasmin) in pediatric vitreoretinal surgery: update and review. *Retina* 2013;33:339-48.
13. Syed YY, Dhillion S. Ocriplasmin: a review of its use in patients with symptomatic vitreomacular adhesion. *Drugs* 2013;73:1617-25.
14. Gandorfer A, Rohleder M, Sethi C et al. Posterior vitreous detachment induced by microplasmin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:641-7.
15. Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A et al; MIVI-TRUST Study Group. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. *N Engl J Med* 2012;16:367:606-15.
16. Saateci A.O, Kadayıfçılar S, Yaman A, ve ark. Vitreomaküler traksiyona bağlı evre 2 tam kat maküla deliğinde intravitreal okriplazmin tedavisi. *Ret-Vit* 2013;21:213-5.
17. Kim BT, Schwartz SG, Smiddy WE et al. Initial outcomes following intravitreal ocriplasmin for treatment of symptomatic vitreomacular adhesion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2013;44:334-43.
18. Singh RP, Li A, Bedi R et al. Anatomical and visual outcomes following ocriplasmin treatment for symptomatic vitreomacular traction syndrome. *Br J Ophthalmol* 2014;98:356-60.
19. Puliafito CA. Ocriplasmin is a useful clinical tool; careful case selection will improve treatment results. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2013;44:319.