

DERLEME REVIEW

Vitreomaküler Adhezyon ve Vitreomaküler Traksiyona Eşlik Eden Hastalıklar

Vitreomacular Adhesion, Vitreomacular Traction and Concurrent Diseases

Sinan ÇALIŞKAN *, Canan GÜRDAL **

* Uzman Doktor, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara

** Profesör Doktor, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 25.10.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 13.11.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sinan ÇALIŞKAN / Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Mevki Ek Binası, 06330 Altındağ / Ankara Tel./Phone: +90 533 612 4446 E-posta/E-mail: drscaliskan@gmail.com ORCID No: 0000-0002-1204-2537

ÖZ

Optik koherens tomografinin (OKT) oftalmolojide kullanılmaya başlanması, vitreomaküler ara yüz hastalıkları ve diğer hastalıklarla olan patofizyolojik ilişkisini daha iyi inceleme ve anlama olanağı sağlamıştır. Vitreomaküler adezyon (VMA) ve traksiyonun (VMT) anormal arka vitre dekolmanı (AVD) sonucu geliştiği bilinmektedir. VMA/VMT sıklıkla eksüdatif tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, diyabetik maküler ödem ve retinal vasküler tıkanıklara eşlik etmektedir. Bazı çalışmalarda tam AVD'nin özellikle bu hastalıklarda koruyucu etkisi olduğu bildirilmektedir. VMA/VMT'nin kendisine eşlik eden hastalıkların gelişmesinde ve progresyonunda rol aldığı ileri sürülmektedir. Birçok çalışmada VMA/VMT'nin, eşlik eden hastalıkların tedavisinde kullanılan anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (Anti-VEGF) ilaç yanıtını etkileyebildiği, azalttığı gösterilmiştir. VMA/VMT ile eşlik eden hastalıklar arasındaki neden-sonuç ilişkisini ve tedavi sonuçlarına etkisini anlamak için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Vitreomaküler adezyon, vitreomaküler traksiyon, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, diyabetik maküler ödem, retinal ven tıkanıklığı.

ABSTRACT

The introduction of the optic coherence tomography in ophthalmology has been enable us to understand the relationship between vitreomacular interface pathologies and concurrent retinal diseases. It is known that vitreomacular adhesion (VMA) and traction (VMT) develops as a result of an incomplete posterior vitreous detachment. VMA/VMT usually coincidence with age-related macular degeneration, diabetic macular edema and retinal vascular occlusions. Some studies suggested that the complete posterior vitreous detachment is protective against these kinds of retinal diseases. It is proclaimed that VMA/VMT may have a role in the etiology and progression of these retinal diseases. And also, in majority of the studies, it is proposed that VMA/VMT may interfere with the treatment and even worsen the result of the anti-vascular endothelial growth factor (Anti-VEGF) therapy which is used within the treatment regime of these retinal diseases. It is obvious that more further studies are needed to clarify the cause-result relationship and the effectiveness of the treatment for the concurrent retinal diseases.

Keywords: Vitreomacular adhesion, vitreomacular traction, age-related macular degeneration, diabetic macular edema, retinal vascular occlusions.

GİRİŞ

Arka vitreus dekolmanı (AVD), vitreus jelinin yaşlanmasıyla doğal bir sonucu olarak ortaya çıkar. Arka kortikal vitreusun retinadan ayrılması, arka kutuptan ekvatora doğru gelişir ve AVD tamamlanmış olur.^[1] Bazı vakalarda bu ayrılma tam olmayıp, daimi olarak vitreusun arka retinaya yapışmasına, traksiyon uygulamasına, kısaca vitreomaküler ara yüzey (VMAY) patolojilerinin oluşmasına sebep olur. VMAY patolojileri vitreomaküler adezyon (VMA), vitreomaküler traksiyon (VMT), epiretinal membranlar, parsiyel ya da tam kat retina deliklerini kapsar. Çalışmalarda araştırmacılar genellikle, VMA doğal se-

yir olarak VMT'ye ilerlediği için VMA ve VMT'yi aynı başlık altında, VMA adı altında incelemektedir.^[2] VMAY patolojileri diyabetik maküler ödem (DMÖ) gelişimi, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) ve maküler delik gelişimi gibi birçok hastalığın etiopatogenizinde önemli rol aldığı bilinmektedir. Fakat klinik uygulamalarda genellikle VMA/MT patolojilerinin, diyabetik retinopati (DRP), YBMD ve retinal ven tıkanıklığı (RVT) gibi hastalıklardaki rolü üzerinde durulmamakta veya ihmal edilmektedir.^[3-5]

Patofizyoloji

Vitreusun % 99'u su, kollejen fibriller ve tuzdan oluşur. Genel olarak tip II, tip V/XI ve tip IX kollejenlerden (75:10:15 kütlese-

oranı) oluşur.^[5] Merkezde tip V/XI, çevresinde tip II ve en dışta tip IX kollejenler sıralanır. Fibril boşluklarını glikoaminoglikanlar (GAG) (hyaluronan en sık) doldurur. Opticin yapısal bir protein olup, kollejen fibrilleri kaplar. Farklı GAG bağlantıları ile vitreusun bütünlüğünün korunması, vitreoretinal adezyonda ve neovaskülarizasyonun önlenmesinde görev alır.^[1]

Optik olarak saydam olan vitreus gözün arka segmentini doldurur. Vitreus retinaya vitreoretinal ara yüz ile yapışıktır. Vitreoretinal ara yüzde matriks proteinleri laminin, fibronektin, opticin, kondorotin sülfat ve tip IV kollejen bulunur.^[1] Vitreoretinal ara yüzde bulunan bu maddeler, ekstrasellüler matriks oluşturup, aynen bir biyokimyasal yapıştırıcı gibi, arka vitreus korteksi ile iç limitan membranı birbirine bağlar. İç limitan membran retinanın bazal laminası olup, müller hücreleri için bazal membran görevi görür. Vitreus tabanı, optik sinir ve maküla bölgesindeki (sırasıyla) yapışıklık nispeten daha sıktır. Özellikle vitreus tabanında kollejen fibriller siliyer cismin non-pigmente epiteline ve periferik retinadaki nöroglialara bağlantı gösterir. Hyaluronan ile kollejen bağlantılarının bozulması ve tip 9 kollejen ile kondorotin sülfat arasındaki etkileşimin fibriller agregasyon ve yaşlanmada önemli rol oynadığı belirtilmektedir.

Yaşla beraber vitreus içeriğinde ve yapısında 3 temel değişiklik olur.^[1,6] İlk olarak vitreus korteksinde likefaksiyon (Synchisis) ve fibriller agregasyon görülür. Bu özellikle santral korteks ve premaküler alanda başlar. Zamanla likefiye alanlar birleşerek lakünalar oluşturur. İkinci olarak vitreus tabanının arka kesimi geriye doğru migrasyon gösterir. Bunun özellikle temporalde belirgin olması, retinal yırtıkların sıklıkla temporalde olması ile ilişkili olduğu söylenmektedir. Son olarak vitreoretinal ara yüz bağlantılarında zayıflama görülür. ILM'nin yaşla beraber kalınlaştığı ve esnekliğinin azaldığı gözlemlenmiştir.

Vitreus yaşlanmasının doğal neticesi AVD'dir.^[5] Genellikle 60 yaşından sonra santral vitreusta sıvının retrokortikal alana, yani preretinal alana geçmesi, gözün sakkadik hareketleri ve sıvının diseksiyon etkisi ile vitreoretinal ara yüzde ayrılmaya, yani AVD'ye sebep olur. AVD premaküler alanda başlar, peripapiller alanda vitreusun ayrılmasıyla, vitreus kollapse (Syneresis) olur ve tam (complete) AVD görülür. Eğer vitreus ara yüzey bağlantılarında zayıflama olmaz ise vitreus ayrılması anormal AVD ile sonuçlanır.^[7] Anormal AVD periferik retinada retina yırtığı ve retina dekolmanı, optik disk başında vitreopapillopati, iskemi ve hemoraji; maküla bölgesinde VMA, VMT, epiretinal membran (ERM) ve maküler hole yol açabilir.^[8]

Sınıflama

Ortak bir dil ve sınıflama oluşturmak amacıyla 2013 yılında

uluslararası VMT çalışma grubu, VMAY patolojilerinin sınıflamasını yapmıştır.^[9] Sınıflamaya göre VMA foveada 3 mm'lik alan üzerinde kortikal vitreus varlığı olarak tanımlanmış, eğer bu durum anatomik değişikliğe yol açıyorsa VMT olarak adlandırılmıştır. Rezidüel kortikal adezyon eğer < 1500 µm ise fokal, daha büyük bir alanı kapsıyorsa geniş VMA/VMT olarak tanımlamışlardır. Ayrıca VMA/VMT tek başına mevcut ise izole, başka retinal hastalıklara eşlik ediyorsa eşzamanlı olarak sınıflamışlardır. Eşzamanlı hastalıklar YBMD, RVO ve DMÖ olarak bildirilmiştir. Bazı yazarlar VMT'leri ayrıca morfolojisine göre V-şekilli veya J-şekilli olarak sınıflamaktadır.^[10]

Klinik Ve Tanı

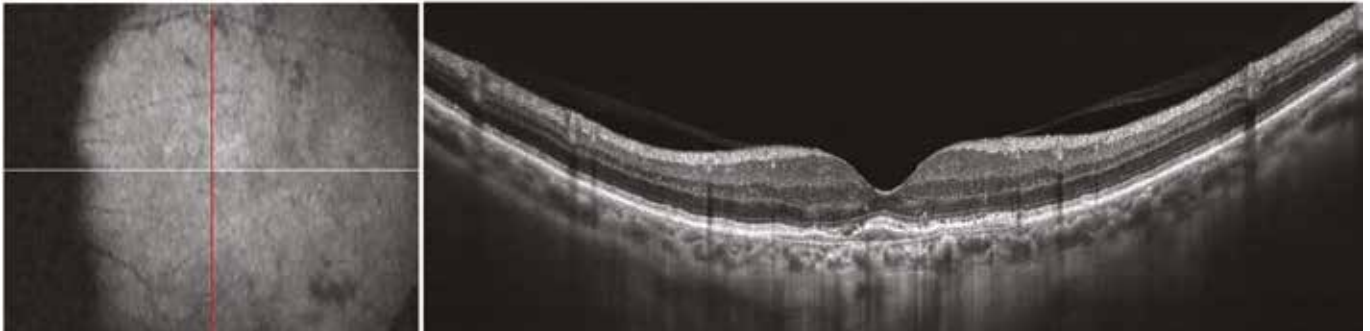
Klinikte retinal traksiyona bağlı görme azalması, metamorfopsi, mikropsi, fotopsi gibi şikayetler görülür.^[11] VMA/VMT'nin geniş yerleşim gösterdiği durumlarda biyomikroskopik muayene teşhiste yetersiz olabilir. Ultrasonografi uzun yıllar kullanılsa da, Optik koherens tomografi (OKT) vitreoretinal ara yüz patolojilerin tanınmasında ve vitreoretinal kompleksin fizyolojisinin anlaşılmasında büyük katkı sağlamıştır.^[12] Fundus florescein anjiyografi YBMD, DMÖ gibi eşlik eden hastalıkların tanısında fayda sağlayabilir.

VMA/VMT'YE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

Yaşla Bağlı Maküla Dejenerasyonu

YBMD gelişmiş ülkelerdeki en önemli körlük sebeplerinden biridir. YBMD'nin etiyopatogenizi çok faktörlü olup, birçok faktör progresyonu etkilemektedir. Genetik faktörler, oksidatif stres, iskemi, yaşlanmış retina pigment epiteli ve inflamasyon ileri sürülen etiyolojik faktörlerden bazılarıdır.^[13] Yaş, sigara içilmesi, heredite ve ırk önemli risk faktörleridir.^[14] Son yıllarda VMA'nın da YBMD için bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür (Resim 1). Neden-sonuç ilişkisi açısından bakıldığında bazı yazarlar koroidal neovasküler membran (KNVM) varlığının VMA'ya yol açtığını ileri sürmüştür.^[14] Eksüdatif süreçte vitreusun, KNVM'nin olduğu bölgeye olağandan daha sıkı yapıştığı ve anormal PVD oluşumuna yol açtığı ileri sürülmüştür.

Vitreus YBMD ilişkisini ilk inceleyen çalışmalardan birini Öndeş ve ark.^[15] yapmıştır. Çalışmalarında YBMD hastalarında tam AVD'nin anlamlı olarak daha düşük olduğunu saptamışlar, AVD'nin YBMD hastalarında koruyucu olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Daha sonra OKT ile yapılan çalışmalar, Öndeş ve ark.'ını destekler nitelikte olup, VMA/VMT sıklığının YBMD hastalığında daha fazla olduğunu bildirmiştir.^[13,16-18] Fakat yaş tip YBMD hastalarında VMA/VMT prevalansı farklı oranlarda bildirilmektedir. Çalışmalarda YBMD hastalarındaki VMA/



Resim 1. 85 yaşında erkek hasta, kuru tip YBMD tanısı ile takip edilmektedir. Maküla OKT görüntüsünde vitreomaküler ara yüzde geniş VMA izlenmektedir.

VMT prevelansı % 12,2 ile %48,5 arasında bildirilmiştir.^[14,19,20] VMA/VMT sıklığının eksüdatif tip YBMD'de non-eksüdatif ve kontrol gruplara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir.^[13,14]

VMA/VMT'nin YBMD ile patofizyolojik ilişkisini değerlendiren çalışmalarda 5 farklı teori ileri sürülmüştür.^[2,7,15]

İnflamasyon ve Oksidatif Stres

İnflamasyona sebep olan immün-ilişkili çeşitli genlerin (yaşa bağlı makülopati susceptibility gen (ARMS 2), kompleman faktör H ve interlökin 8) YBMD için risk faktörü olduğu bilinmektedir. VMA/VMT mekanik olarak düşük düzey, kronik inflamasyona yol açtığından YBMD'yi ağırlaştırabilir.^[13] Fakat VMA/VMT'nin kesin olarak eksüdatif YBMD'ye yol açtığı ya da YBMD'nin VMA/VMT'ye yol açtığı yönünde kesin bulgu yoktur.

Traksiyonel Maküla Dekolmanı, Retinoskizis Ve Maküler Ödem

Anormal AVD, retina üzerinde mekanik çekinti yaptığı için traksiyonel retina dekolmanına veya retinoskizise yol açabilir. Ayrıca retina üzerinde çekinti, interstisyel alanda basınç azalmasına, Starling yasasına göre ise kan damarlarından interstisyel alana sıvı geçişine yani maküler ödem oluşmasına yol açabilir.^[21]

Azalmış Vitreus Oksijenasyonu

Tam AVD durumunda, vitreus kollapsı geliştiği ve vitreus kondansasyonu azaldığı için vitreus boşluğundaki oksijenasyonun arttığı bilinmektedir. VMA durumunda retina üzerindeki vitreus dokusu retinaya oksijen geçişini bozuyor olabilir.^[22]

Maküla Üzerinde Artmış Vasküler Endothelial Growth Faktör (VEGF) Ve Proangiogenik Sitokin Salınımı

Artmış yaşla beraber maküla önündeki kollejen fibrillerde değişiklikler olmaktadır. Retina önünde VMA ile birlikte vitreus kollejen fibrillerinin kalmasının, ILM ile vitreus kalıntısı arasında VEGF ve diğer proangiogenik sitokinlerin birikerek artabileceği ileri sürülmüştür.^[15,23]

Mekanik Çekintiden Dolayı VEGF Ekspresyonu

İn-vitro çalışmalarda mekanik çekintinin retina pigment epitel hücrelerinde VEGF artışına yol açtığı bildirilmiştir.^[24] Ayrıca mekanik stressin birçok hücre tipinde gen ekspresyonunu, protein sentezini ve hücre diferansiyasyonu etkilediği bilinmektedir.

Her ne kadar ilk çalışmalar VMA/VMT'nin özellikle eksüdatif tip YBMD oluşumundaki rolü tartışılrsa da son yıllarda yapılan çalışmalar VMA/VMT'nin anti-VEGF tedavisi üzerindeki etkisine odaklanmıştır. Birçok çalışmada VMA'sı olan ve Anti-VEGF tedavisi alan eksüdatif tip YBMD hastalarındaki harf kazanım sonucunun VMA'sı olmayan hastalara göre daha kötü olduğu bildirilmiştir.^[25,26] Xie ve ark. yaptıkları güncel meta-analiz çalışmasında, anti-VEGF tedavi alan eksüdatif YBMD hastalarında, 6. ve 12. ayda harf kazanımının ve santral retina kalınlığı azalmasının VMA/VMT'si olan hasta grubunda daha kötü olduğunu bildirmiştir.^[2] VMA/VMT'nin yaş tip YBMD hastalarındaki anti-VEGF tedavinin etkinliğini azalttığı, enjeksiyon sayısını artırdığı hekimler tarafından göz önünde bulundurulmalıdır.

Diyabetik Retinopati

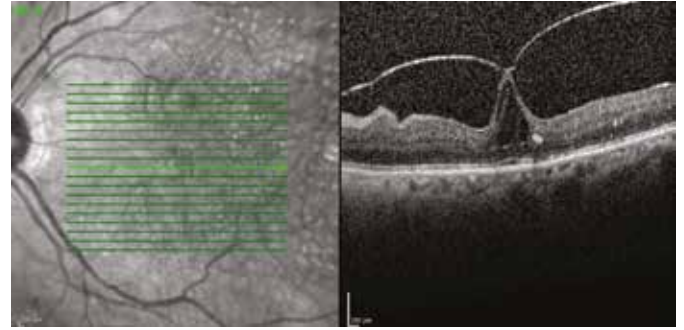
DRP gelişmekte olan ülkelerde, özellikle çalışan genç popülasyondaki en sık görme kaybı sebeplerindendir.^[27] DRP'nin

oküler komplikasyonları non-proliferatif diyabetik retinopati (NPDRP), proliferatif diyabetik retinopati (PDRP) ve maküler ödemdir. DMÖ en önemli görme kaybı nedeni olup, her iki tip DRP tipinde gözlenebilir.

DMÖ'nün iç kan-retina bariyeri, endotelial hasar ve perisit kaybından dolayı retina içerisinde sıvı birikimi nedeniyle oluştuğu söylenebilir de, tam olarak patogenezi çözülememiştir. Bunun yanında DRP ve DMÖ patogenezi hipoksi, lökostat, inflamasyon ve nörodejenerasyonun etkili olabileceği söylenmektedir.^[28] Ayrıca DRP ve DMÖ'nün patogenezi ve progresyonunda, vitreustan kaynaklanan patolojilerin etkili olduğu ileri sürülmüştür.^[29] Nasrallah ve ark. tam AVD oranını DMÖ olan grupta %20, DMÖ olmayan grupta % 55 olarak bildirmiştir.^[30] Lewis ve ark. sıkı yapışık arka hyaloid bulunan 10 DMÖ hastasına yaptıkları vitrektomi sonrası, vakaların % 80'ninde traksiyonda ve ödemde gerileme tespit etmiştir. Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda bu bulgular desteklenmiştir.^[31,32]

VMAY patoloji prevelansı DMÖ'lü hastalarda %7 ile % 16 arasında, insidansı ise % 4,5 oranında bildirilmiştir.^[33,34] DRP'li hastalarda VMA varlığının, DMÖ gelişim riskini tam AVD olan olgulara göre 3.4 kat daha artırdığı gösterilmiştir.^[31]

VMA/VMT'nin özellikle DMÖ ile patofizyolojik ilişkisini inceleyen çalışmalarda 3 farklı teori ileri sürülmüştür (Resim 2).^[35] Bu mekanizmalarının hepsinin sonuçta vasküler geçirgenlikte artışa yol açtığı belirtilmiştir.



Resim 2. 65 yaşında erkek hastada 15 yıldır Tip 2 DM mevcut olup, sol göz OKT görüntüsünde VMT izlenmektedir (Dr Mehmet ÇITIRIK arşivinden).

- Anormal glikasyon ve kollejen bağlardaki bozulma; maküla üzerinde çekintiye yol açar
- Premaküler vitreusta sitokin artışı; artmış konsantrasyon damar geçirgenliğinde artışa sebep olabilir
- Premaküler vitreusta kemoatraktan artışı; arka hyaloide hücre migrasyonuna, kontraksiyona ve ardından maküler çekintiye sebep olabilir.

Bu teorileri, klinik gözlemlerde desteklemektedir. DMÖ'de maküla üzerindeki traksiyonun kendiliğinden veya vitrektomi ile serbestleştirilmesi, maküler ödemde gerilemeye yol açmaktadır.^[32,35-37] Ayrıca vitrektomi sonrası retinal oksijenasyon artışının ödem gerilemesine katkı sunduğu da ileri sürülmüştür.^[27,38] Öte yandan Yoon ve ark. VMAY patolojisi olan DMÖ'lü hastalarda Anti VEGF cevabın düşük olduğunu göstermiştir.^[33] Fakat çok merkezli READ-3 çalışmasında 6. ve 12. ayda anti-VEGF tedavisinden görsel kazanımın başlangıçta VMA olan hastalarda, VMA olmayan gruba göre daha iyi olduğu bildirilmiştir.^[34]

Retinal Ven Tıkanıklığı

RVT diyabetik retinopatiden sonra en sık vasküler hasta-

lıktır. Prevelansının retinal ven dal oklüzyonu (RVDT) için 4.42/1000, santral retinal ven oklüzyonu (SRVT) için 0,8/1000 olarak tahmin edilmektedir.^[39] RVT sonrası gelişen maküler ödem en önemli görme kaybı nedenidir.^[40] RVT sonrası maküler ödem gelişim nedeni tam olarak bilinmemekle beraber çeşitli faktörlerin rol aldığı bilinmektedir. Özellikle enflamatuar faktörler; VEGF, sitokinler ve kemokinler önemli rol oynamaktadır.^[41,42] Noma ve ark. RVDT ve SRVT hastalarının vitreusunda, VEGF ve IL-6 gibi çeşitli enflamatuar sitokin seviyelerini yüksek bulmuştur.^[43,44] Retinal iskeminde etkisiyle üretilen sitokinlerin, endotel hasarı ve retina-kan bariyerini bozarak maküler ödeme yol açtığı ileri sürülmektedir. Bazı yazarlar vitreoretinal ara yüzdeki adezyonlar ve çekintilerin vasküler sızıntıya, ardından ödeme yol açtığını ileri sürmektedir.^[45]

Hikichi ve ark. tam AVDT'nin ciddi SRVT'de neovaskularizasyona karşı koruyucu etkisi olduğunu, VMT varlığında hafif SRVT'de persistan maküler ödeme sebep olduğunu göstermiştir.^[46] Avunduk ve ark. RVT olan hastalarda tam AVDT'nin neovaskularizasyon gelişim ve maküler ödem oluşum oranını düşürdüğünü göstermiştir.^[47] Johnson ve ark. Vitreoretinal traksiyonun RVDT sebep olduğu 3 olgu bildirmiştir.^[48] Ascaso ve ark. optik koherens tomografi ile yaptıkları çalışmada VMT'nin bazı tip RVDT'ye yol açabileceğini, fakat tüm RVT'lerin bu mekanizma ile açıklanamayacağını ileri sürmüştür.^[49] Vitreovasküler traksiyonun çekinti bölgesinde venlerde açılanmaya yol açarak, laminer kan akımını değiştirdiği, türbülans oluşturarak, trombüs oluşumunu artırdığı ileri sürülmektedir.^[49]

Anti-VEGF tedavisi, RVT'ye bağlı maküler ödem tedavisinde kabul edilmiş bir yöntemdir. Son yıllarda, VMA/VMT varlığının anti-VEGF tedavi sonucuna etkisine yönelik çeşitli çalışmalar yapılmış olup ve sonuçları tartışmalıdır. Tearo ve ark. RVDT'ye bağlı ödem tedavisinde, VMA varlığının, VMA olmayan gruba göre daha iyi görsel kazanç ve retinal kalınlıkta azalmaya yol açtığını bildirmiştir.^[40] Singh ve ark. VMA/VMT varlığı ile RVT bağlı ödem tedavisinde kullanılan anti-VEGF etkinliği arasında anlamlı fark bulmamıştır.^[42]

Üveitler

Oküler inflamasyon olan hastalarda, intermediyer ve arka üveitli olgularda, VMA/VMT görülmesinin yanı sıra sekonder epiretinal membran gibi VMAY problemleri sık görülür.^[50,51] VMA/VMT ile üveitler arasındaki ilişkiyi inceleyen yeterli yayın bulunmamaktadır. Üveit hastalarında maküler bölgede ERM veya VMA/VMT olması, traksiyonun mekanik etkisiyle üveitik maküler ödeme sebep olduğu ya da kofaktör olarak rol aldığı ileri sürülmüştür.^[50] Sulkes ve ark. intermediyer üveit olan hastada görülen VMT'nin kendiliğinden ayrıldığını gösteren olgu bildirmiştir.^[52] Munk ve ark. VMAY patoloji varlığının, intravitreal enjeksiyon yapılan üveit hastalarında sonuç görme keskinliğini değiştirmediğini fakat santral retina kalınlığında tam AVDT olan grupta, VMA grubuna göre daha anlamlı düşüş sağlandığını göstermiştir.^[53] VMA varlığında ilaç farmakokinetiklerinin değişebileceği ileri sürülmüştür.

TEDAVİ

Gözlem

Her ne kadar cerrahi yöntem önemli bir seçenek olarak dursa da, VMA ve bazı VMT türlerinde gözlem yeterlidir. VMA/

VMT'lerin büyük bir kısmı stabil kalmakta veya spontan gerileyebilmektedir.^[54] VMT'lerin spontan gerilemesi için prognostik faktörler;

- VMA çapının 400 µm'den küçük olması
- VMA'nın V tip konfigürasyon göstermesi
- Vitreomaküler açının büyük olması
- İzole iç retinal tabaka distorsiyonu
- Eşlik eden hastalıklar için intravitreal enjeksiyon yapılması olarak bildirilmiştir.^[54-56]
- Asemptomatik hastalarda 3 aylık takipler, Amsler Grid testi veya monooküler okuma testleri ile düzenli kontrol önerilmektedir.

Medikal tedavi

Okriplazmin

2012 yılından itibaren intravitreal okriplazmin (Jetrea; ThromboGenics, Inc., Iselin, New Jersey, USA) uygulaması semptomatik VMA/VMT tedavisinde FDA onayı ile kullanılmaya başlanmıştır. Okriplazmin etkinliğini değerlendiren faz 3, MIVI-TRUST (microplasmin for intravitreal injection – traction release without surgical treatment) çalışmasında, 0,125 mg okriplazmin enjeksiyonu 28. günde, tedavi grubunda % 26,5, kontrol grubunda % 10,1 oranında VMA ayrılmaya yol açmıştır (p<0,001).^[57] MIVI-TRUST alt grup analiz çalışmasında ise VMA ayrılma sonuçlarının genç hastalarda (<65 yaş), ERM olmayanlarda, tam kat maküla deliklerinde, fakik gözlerde ve fokal VMA'larda daha iyi olduğunu bildirmiştir.^[58]

Okriplazmin yapılan hasta grubunda iki kat daha fazla görme bulanıklığı ve görme bozulması bildirilmiştir. Bu durumun okriplazminin ERG'de fotoreseptör aktivitesinde bozukluk ve OKT'de elipsoid zondaki değişikliklere yol açmasından kaynaklandığı ileri sürülmüştür.^[54]

İntraoküler Gaz Kullanımı

Rodriguez ve ark. 0,3 ml %100 C3F8 gaz enjeksiyonu sonrası ilk ayda % 40, 6.ayda % 60 oranında VMT'de ayrılma bildirilmiştir.^[59] Day ve ark. 0,3 ml % 100 SF6 gaz enjeksiyonu sonrası 1.ayda % 55,6 oranında VMA ayrılması bildirmiştir.^[60] Glau ve ark. 19 gözde 0,2 ml C2F6 enjeksiyonu sonrası % 85 oranında VMT ayrılması gözlemlenmiştir. İntraoküler gaz kullanımı pars plana vitrektomiye göre ucuz ve daha az invazivdir. Geniş ölçekli, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Cerrahi

Pars plana vitrektomi halen geniş VMA/VMT için, ERM'nin eşlik ettiği olgularda esas tedavi yöntemi olarak durmaktadır. Jackson ve ark. yaptıkları meta analiz çalışmasında, 1/3 hastada 2 ve üstü Snellen harf kazanım sağlandığını bildirmiştir.^[61] Cerrahinin her ne kadar başarı oranı yüksek olsa da katarakt oluşumu, endoftalmi, epiretinal membran, retinal yırtık ve retinal dekolman riskleri taşımaktadır.

SONUÇ

Sonuç olarak VMA/VMT'ler arka vitreusun tam ayrılması sebebiyle ortaya çıkan bir durumdur. VMA/VMT'lerin farklı sınıflandırmaları mevcuttur. YBMD, diyabetik maküler ödem, retinal ven tıkanıklığı gibi hastalıklar, VMA/VMT'ye eşlik edebilir. Aralarındaki patofizyolojik ilişki tam olarak aydınlatılamamıştır. VMA/VMT'nin bu hastalıklara yol mu açtığı yoksa bu hastalıklara ikincil mi geliştiği sorusu tartışmalıdır. Çalışmaların çoğunluğunda VMA/ VMT'nin bu hastalıkların

tedavisinde kullanılan anti-VEGF tedavisini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir. Çok az çalışmada VMA varlığının, anti-VEGF tedavi etkinliğini artırdığı veya etkisiz kaldığını bildirilmiştir. Semptomatik VMA/VMT tedavisinde pars plana vitrektomi ana seçenek olarak varlığını korusa da okriplazmin tedavisi ve intraoküler gaz uygulaması görsel iyileşmeyi artırıcı seçenekler olarak ümit vaat etmektedir.

KAYNAKLAR

- Sebag J. Vitreous: in Health and Disease . Springer New York; 2014.
- Xie P, Zheng X, Yu Y, Ye X, Hu Z, Yuan D, et al. Vitreomacular adhesion or vitreomacular traction may affect antivascular endothelium growth factor treatment for neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2017;101(8):1-8.
- Asami T, Terasaki H, Hirose H, Suzuki T, Horio N, Miyake Y. Vitreoretinal traction maculopathy caused by retinal diseases. *Am J Ophthalmol* 2001;131(1):134-6.
- Schulze S, Hoerle S, Mennel S, Kroll P. Vitreomacular traction and exudative age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 2008;86(5):470-81.
- Girach A, Pakola S. Vitreomacular interface diseases: Pathophysiology, diagnosis and future treatment options. *Expert Rev Ophthalmol* 2012;7(4):311-23.
- Johnson MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol* 2010;149(3):371-82.
- Kang EC, Koh HJ. Effects of vitreomacular adhesion on age-related macular degeneration. *J Ophthalmol* 2015;2015.
- Romano MR, Comune C, Ferrara M, Cennamo G, De Cill?? S, Toto L, et al. Retinal changes induced by epiretinal tangential forces. *J Ophthalmol* 2015;2015.
- Duker JS, Kaiser PK, Binder S, de Smet MD, Gaudric A, Reichel E, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology* 2013;120(12):2611-9.
- Bottós J, Elizalde J, Rodrigues EB, Farah M, Maia M. Classifications of vitreomacular traction syndrome: diameter vs morphology. *Eye (Lond)* 2014;28(October 2013):1107-12.
- Sonmez K, Capone A, Trese MT, Williams GA. Vitreomacular traction syndrome. *Retina* 2008;28(9):1207-14.
- Ryder SJ, Townsend JH. Advances in Optical Coherence Tomography in Clinical and Surgical Management of Vitreomacular Disease. *Int Ophthalmol Clin* 2016;56(4):151-63.
- Krebs I, Brannath W, Glittenberg C, Zeiler F, Sebag J, Binder S. Posterior Vitreomacular Adhesion: A Potential Risk Factor for Exudative Age-related Macular Degeneration? *Am J Ophthalmol* 2007;144(5).
- Maggio E, Polito A, Guerriero M, Prigione G, Parolini B, Pertile G. Vitreomacular Adhesion and the Risk of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2017;124(5):657-66.
- Ondeş F, Yilmaz G, Acar MA, Unlü N, Kocaoğlu H, Arsan AK. Role of the vitreous in age-related macular degeneration. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44(1):91-3.
- Mojana F, Cheng L, Bartsch D-UG, Silva GA, Kozak I, Nigam N, et al. The Role of Abnormal Vitreomacular Adhesion in Age-related Macular Degeneration: Spectral Optical Coherence Tomography and Surgical Results. *Am J Ophthalmol* 2008;146(2):218-227.
- Jun Lee S, Lee CS, Jun Koh H. Posterior Vitreomacular Adhesion and Risk of Exudative Age-related Macular Degeneration: Paired Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2009;147(4):621-626.
- Nomura Y, Ueta T, Iriyama A, Inoue Y, Obata R, Tamaki Y, et al. Vitreomacular interface in typical exudative age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Ophthalmology* 2011;118(5):853-9.
- Ciulla TA, Cuilla TA, Ying G-S, Maguire MG, Martin DF, Jaffe GJ, et al. Influence of the Vitreomacular Interface on Treatment Outcomes in the Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ophthalmology* 2015;122(6):1203-11.
- Maier M, Pfrommer S, Burzer S, Feucht N, Winkler von Mohrenfels C, Lohmann CP. [Vitreomacular interface and posterior vitreomacular adhesion in exudative age-related macular degeneration (AMD): an OCT-based comparative study]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012;229(10):1030-5.
- Simpson ARH, Petrarca R, Jackson TL. Vitreomacular Adhesion and Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Surv Ophthalmol* 2012;57(6):498-509.
- Krebs I, Glittenberg C, Zeiler F, Binder S. Spectral domain optical coherence tomography for higher precision in the evaluation of vitreoretinal adhesions in exudative age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2011;95(10):1415-8.
- Bishop PN, Holmes DF, Kadler KE, McLeod D, Bos KJ. Age-Related Changes on the Surface of Vitreous Collagen Fibrils. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(4):1041.
- Kinoshita H, Suzuma K, Maki T, Maekawa Y, Matsumoto M, Kusano M, et al. Cyclic stretch and hypertension increase retinal succinate: Potential mechanisms for exacerbation of ocular neovascularization by mechanical stress. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(7):4320-6.
- Kim YM, Lee SY, Koh HJ. Prediction of postoperative visual outcome after pars plana vitrectomy based on preoperative multifocal electroretinography in eyes with diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(10):1387-93.
- Uney GO, Unlu N, Acar MA, Hazirolan D, Altiparmak UE, Yalniz-Akka-ya Z, et al. Role of posterior vitreous detachment on outcome of anti-vascular endothelial growth factor treatment in age-related macular degeneration. *Retina* 2014;34(1):32-7.
- Agarwal D, Gelman R, Prospero Ponce C, Stevenson W, Christoforidis JB. The Vitreomacular Interface in Diabetic Retinopathy. *J Ophthalmol* 2015;2015:392983.
- Midena E, Bini S. Multimodal retinal imaging of diabetic macular edema: toward new paradigms of pathophysiology. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;
- Adhi M, Badaro E, Liu JJ, Kraus MF, Bauman CR, Witkin AJ, et al. Three-Dimensional Enhanced Imaging of Vitreoretinal Interface in Diabetic Retinopathy Using Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol* 2016;162(6228):140-149.
- Nasrallah FP, Jalkh AE, Van Coppenolle F, Kado M, Trempe CL, McMeel JW, et al. The Role of the Vitreous in Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology* 1988;95(10):1335-9.
- Lopes de Faria JM, Jalkh A E, Trempe CL, McMeel JW. Diabetic macular edema: risk factors and concomitants. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77(2):170-5.
- La Heij EC, Hendrikse F, Kessels AG, Derhaag PJ. Vitrectomy results in diabetic macular oedema without evident vitreomacular traction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239(4):264-70.
- Yoon D, Rusu I, Barbazetto I. Reduced effect of anti-vascular endothelial growth factor agents on diabetics with vitreomacular interface abnormalities. *Int Ophthalmol* 2014;34(4):817-23.
- Sadiq MA, Soliman MK, Sarwar S, Agarwal A, Hanout M, Demirel S, et al. Effect of Vitreomacular Adhesion on Treatment Outcomes in the Ranibizumab for Edema of the Macula in Diabetes (READ-3) Study. *Ophthalmology* 2016;123(2):324-9.
- Retinopathy D, Writing N. Vitrectomy Outcomes in Eyes with Diabetic Macular Edema and Vitreomacular Traction. *Ophthalmology* 2010;117(6):1087-1093.e3.
- Yamaguchi Y, Otani T, Kishi S. Resolution of diabetic cystoid macular edema associated with spontaneous vitreofoveal separation. *Am J Ophthalmol* 2003;135(1):116-8.
- Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo R V. Vitrectomy for Diabetic Macular Traction and Edema Associated with Posterior Hyaloidal Traction. *Ophthalmology* 1992;99(5):753-9.
- Nguyen QD, Shah SM, Van Anden E, Sung JU, Vitale S, Campochiaro PA. Supplemental oxygen improves diabetic macular edema: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(2):617-24.
- Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, et al. The Prevalence of Retinal Vein Occlusion: Pooled Data from Population Studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010;117(2):313-319.e1.
- Terao R, Yuda K, Kure K, Inoue T, Ohtsu H, Yanagi Y. Effect of vitreomacular adhesion on antivascular endothelial growth factor therapy for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol* 2014;58(2):139-45.
- Pasqualetti G, Danesi R, Del Tacca M, Bocci G. Vascular endothelial growth factor pharmacogenetics: A new perspective for anti-angiogenic the-

rapy. *Pharmacogenomics* 2007;8(1):49–66.

42. Singh RP, Habbu KA, Bedi R, Silva FQ, Ehlers JP, Schachat AP, et al. A retrospective study of the influence of the vitreomacular interface on macular oedema secondary to retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2017; 101 (10): 1340–1345.

43. Noma H, Mimura T, Eguchi S. Association of Inflammatory Factors With Macular Edema in Branch Retinal Vein Occlusion. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(2):160–5.

44. Noma H, Mimura T, Masahara H, Shimada K. Pentraxin 3 and other inflammatory factors in central retinal vein occlusion and macular edema. *Retina* 2014;34(2):352–9.

45. Saika S, Tanaka T, Miyamoto T, Ohnishi Y. Surgical posterior vitreous detachment combined with gas/air tamponade for treating macular edema associated with branch retinal vein occlusion: retinal tomography and visual outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239(10):729–32.

46. Hikichi T, Konno S, Trempe CL. Role of the vitreous in central retinal vein occlusion. *Retina* 1995;15(1):29–33.

47. Avunduk AM, Cetinkaya K, Kapicioglu Z, Kaya C. The effect of posterior vitreous detachment on the prognosis of branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75(4):441–2.

48. Johnson TM, Vaughn CW, Glaser BM. Branch retinal vein occlusion associated with vitreoretinal traction. *Can J Ophthalmol* 2006;41(5):600–2.

49. Ascaso FJ, Padgett E, Núñez E, Villén L, Grzybowski A, Cristóbal JA. Branch retinal vein occlusion and vitreovascular traction: A preliminary spectral domain OCT case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(3):375–81.

50. Onal S, Tugal-Tutkun I, Neri P, P Herbort C. Optical coherence tomography imaging in uveitis. *Int Ophthalmol* 2014;34(2):401–35.

51. Gallagher MJ, Yilmaz T, Cervantes-Castaneda RA, Foster CS. The characteristic features of optical coherence tomography in posterior uveitis. *Br J Ophthalmol* 2007;91(12):1680–5.

52. Sulkes DJ, Ip MS, Bauman CR, Wu HK, Puliafito CA. Spontaneous resolution of vitreomacular traction documented by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2000;118(2):286–7.

53. Munk MR, Ram R, Rademaker A, Liu D, Setlur V, Chau F, et al. Influence of the vitreomacular interface on the efficacy of intravitreal therapy for uveitis-associated cystoid macular oedema. *Acta Ophthalmol* 2015;93(7):561–7.

54. Mai KB, Tzu JH. Management of Vitreomacular Traction. *Curr Ophthalmol Rep* 2016;4(1):25–9.

55. Almeida DRP, Chin EK, Rahim K, Folk JC, Russell SR. Factors Associated With Spontaneous Release of Vitreomacular Traction. *Retina* 2015;35(3):492–7.

56. Theodossiadis GP, Grigoropoulos VG, Theodoropoulou S, Datseris I, Theodossiadis PG. Spontaneous resolution of vitreomacular traction demonstrated by spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2014;157(4):842–851.e1.

57. Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A, Kampik A, Girach A, Pakola S, et al. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. *N Engl J Med* 2012;367(7):606–15.

58. Haller JA, Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A, Pakola SJ, Girach A, et al. Efficacy of intravitreal ocriplasmin for treatment of vitreomacular adhesion: Subgroup analyses from two randomized trials. *Ophthalmology* 2015;122(1):117–22.

59. Rodrigues IA, Stangos AN, McHugh DA, Jackson TL. Intravitreal injection of expansile perfluoropropane (c(3)f(8)) for the treatment of vitreomacular traction. *Am J Ophthalmol* 2013;155(2):270–276.e2.

60. Day S, Martinez J, Nixon P, Levitan M, Dooner JW, Wong RW, et al. Intravitreal sulfur hexafluoride injection for the treatment of vitreomacular traction syndrome. *Retina* 2016;36(4):733–7.

61. Jackson TL, Nicod E, Angelis A, Grimaldi F, Prevost AT, Simpson ARH, et al. Pars plana vitrectomy for vitreomacular traction syndrome: a systematic review and metaanalysis of safety and efficacy. *Retina* 2013;33(10):2012–7.



Uzm. Dr. Sinan ÇALIŞKAN

Yazar 2007 yılında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. Göz ihtisasını Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesinde 2012 yılında tamamladı. 2012-2014 yılları arasında Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesinde zorunlu hizmet görevini tamamladı. 2014 yılından itibaren Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesinde medikal retina ve vitreoretinal cerrahi alanında çalışmaktadır.