

*Urszula Stachowska, Piotr Tesla, Irmina Jankowska, Iwona Grabska-Liberek

Choroby złącza szkliskowo-plamkowego związane z trakcjami

Diseases of vitreomacular interface related to tractions

Klinika Okulistyki, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. W. Orłowskiego, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Iwona Grabska-Liberek

Słowa kluczowe

witrektomia, VMT, VMA, FTMH, okryplazmina, ILM flap

Keywords

vitrectomy, VMT, VMA, FTMH, ocryplasmin, ILM flap

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Urszula Stachowska
Klinika Okulistyki CMKP
SPSK im. prof. W. Orłowskiego
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
tel./fax +48 (22) 584-11-85
kl.okulistyki@szpital-orlowskiego.pl

Streszczenie

Patologie złącza szkliskowo-plamkowego prowadzą do zaburzeń widzenia centralnego. Najsilniejsze połączenie między ciałem szklistym a siatkówką występuje w miejscu, gdzie ILM jest najcieńszy, a więc również w plamce. Praca ma na celu przybliżenie najczęściej spotykanych chorób złącza szkliskowo-plamkowego. W artykule przedstawione zostaną najczęściej spotykane choroby tego regionu, ich klasyfikacja i najnowsze metody postępowania.

Summary

Vitreomacular junction pathologies lead to central vision disorders. The strongest connection between the vitreous and the retina occurs in areas where the ILM is thinnest, thus also in the macula. The aims of this study is to introduce the most common diseases of vitreoretinal junction. The article will highlight the most common diseases of this region, their classification and latest treatment methods.

Ciało szkliste ma objętość około 4 ml. Złożone jest w 99% z wody, pozostałe składniki to: kolagen, białka rozpuszczalne, kwas hialuronowy oraz niewielka ilość komórek, takich jak hialocyty, astrocyty czy komórki glejowe, które występują głównie w korze ciała szklistego.

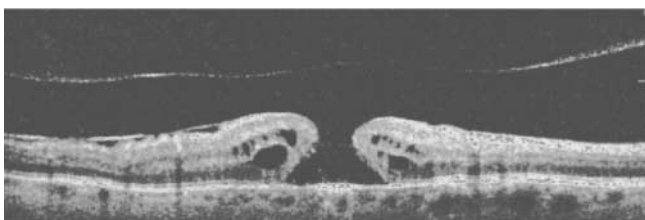
Złącze szkliskowo-siatkówkowe utworzone jest przez połączenie najbardziej wewnętrznej części siatkówki, jakim jest błona graniczna wewnętrzna (ang. *internal limiting membrane* – ILM), z zewnętrzną warstwą kory ciała szklistego nazywanej błoną graniczną tylną ciała szklistego. Ważną rolę w tworzeniu tego połączenia odgrywają włókna kolagenowe ciała szklistego połączone z powierzchnią siatkówki poprzez lamininę i fibronektynę. Uważa się, że najsilniejsze połączenia między ciałem szklistym a siatkówką występują w miejscach, gdzie ILM jest najcieńszy, a więc w okolicy traczy nerwu wzrokowego, naczyń, rąbka zębatego i właśnie w plamce (1). Fakt ten ma bardzo istotne znaczenie w analizowanym w pracy zagadnieniu dotyczącym chorób złącza szkliskowo-plamkowego. Dużą rolę

w patogenezie chorób złącza szkliskowo-plamkowego odgrywa również tylne odłączenie ciała szklistego (ang. *posterior vitreous detachment* – PVD). Jest to proces rozpoczynający się po 40. roku życia, polegający na obkurczaniu się ciała szklistego i odłączaniu jego kory od ILM. Proces ten związany jest ze zmianą struktury ciała szklistego, dochodzi do zmniejszania się objętości ciała szklistego poprzez zagęszczanie się włókien kolagenu i wypełnianie przestrzeni między nimi płynem. Ze względu na rozległość wyróżniamy PVD całkowite oraz niecałkowite, gdy ku tyłowi od podstawy ciała szklistego nadal istnieją połączenia szkliskowo-siatkówkowe.

Początkowo w przypadku występowania silnego związku kory ciała szklistego z ILM możemy zauważyć silne przyleganie tych struktur do siebie w okolicy plamki zwane VMA (ang. *vitreomacular adhesion*). W momencie silnego przylegania kory ciała szklistego i ILM, gdy powstające trakcje przednio-tylne powodują zniekształcenie konturu dołka i zaburzenia warstw siatkówki z możliwym uniesieniem siatkówki nad nabłonek barwnikowy (RPE) bez przzerwania ciągłości siatkówki,

mamy do czynienia z trakcjami szkliskowo-plamkowymi (ang. *vitreomacular tractions* – VMT).

Choroba występuje w wieku dojrzałym i charakteryzuje się pogorszeniem ostrości widzenia, powstawaniem metamorfopsji i mikropsji, mogą się również pojawić błyski. VMT mogą towarzyszyć pomarszczeniu siatkówki, błona nasiatkówkowa i obrzęk plamki. W przypadku istnienia zarówno trakcji przednio-tylnych, jak i stycznych może dojść do przerwania warstw siatkówki i do wytworzenia warstwowego lub pełnościennego otworu w plamce. W przypadku warstwowego otworu w plamce profil dołka staje się nieregularny. Pojawiają się nieprawidłowości w wewnętrznych warstwach siatkówki z rozwarstwieniem najczęściej pomiędzy warstwą spłotową zewnętrzną i jądrami zewnętrzną. W przypadku otworów niepełnościennych warstwa fotoreceptorów jest niezmienną. Natomiast w momencie, gdy dojdzie do przerwania siatkówki w zakresie jej całej grubości od ILM do RPE, mamy do czynienia z pełnościennym otworem w plamce (ang. *full-thickness macular hole* – FTMH) (ryc. 1).



Ryc. 1. Pełnościenny otwór w plamce (FTMH)

Według klasyfikacji IVTS (International Vitreomacular Traction Study) (2) otwory pełnościenne dzielimy:

- w zależności od rozmiaru: mały ($\leq 250 \mu\text{m}$), średni ($> 250 \text{ i } \leq 400 \mu\text{m}$) i duży ($> 400 \mu\text{m}$),
- w zależności od obecności lub braku VMT,
- w zależności od przyczyny: pierwotny (zapoczątkowany przez VMT) i wtórny (spowodowany bezpośrednim schorzeniem towarzyszącym lub urazem).

Do niedawna w przypadku VMT postępowanie polegało na obserwacji, aż trakcje ustąpią samoistnie lub na wykonaniu witrektomii pars plana. W przypadku obserwacji trzeba jednak liczyć się z tym, że w momencie gdy doszło już do zaburzeń w strukturze warstw siatkówki, a w szczególności, gdy siatkówka neurosensoryczna uniosła się nad RPE, zmiany komórkowe i strukturalne mogą być nieodwracalne. W przypadku objawowego VTS, w szczególności, gdy towarzyszy mu błona nasiatkówkowa, lepszym rozwiązaniem jest witrektomia pars plana. Należy pamiętać jednak, że – jak każdy zabieg – obarczona jest ona ryzykiem powikłań śródoperacyjnych. W chwili obecnej w leczeniu VTS można zastosować nowy preparat, jakim jest okryplazmina. Okryplazmina zarejestrowana jest do leczenia zarówno trakcji szkliskowo-plamkowych, jak i trakcji związanych z otworem w plamce nieprzekraczającym 400 mikronów. Okryplazmina jest to rekombinowany enzym proteolityczny o aktywności proteazy seryno-

wej, który wykazuje aktywność w stosunku do składników białkowych ciała szklistego i przestrzeni szkliskowo-siatkówkowej, w tym do lamininy i fibronektyny. Jej zadaniem jest przerwanie połączenia pomiędzy korą ciała szklistego i ILM, a co za tym idzie – uwolnienie istniejących trakcji przednio-tylnych szkliskowo-siatkówkowych. Okryplazmina w dawce 125 μg podawana w postaci iniekcji do ciała szklistego objętości 0,1 ml rozcieńczonego roztworu. Obecnie jest wiele publikacji przedstawiających skuteczność działania okryplazminy. W badaniu klinicznym III fazy OASIS (3) w grupie, która otrzymała iniekcję doksylizminy, w obserwacji po 28 dniach w 41,7% doszło do ustąpienia trakcji, a w grupie kontrolnej w 6,2% ($P < 0,001$). Skuteczność działania okryplazminy potwierdziło też badanie MIVI-TRUST (4). W jego trakcie ustalono również korzystne rokowniczo czynniki wpływające na uwolnienie trakcji. Do czynników tych zalicza się: młodszy wiek, obecność otworu w plamce, rozległość VMA $\leq 1500 \mu\text{m}$, pseudofakie i brak błony nasiatkówkowej. Większą szansę na zamknięcie mają również otwory wielkości 250 μm lub mniejsze.

W leczeniu pełnościennych otworów w plamce (FTMH) wykonuje się witrektomię pars plana. W przypadku otworów z VMT i otworem do 400 mikronów można podjąć próbę leczenia za pomocą iniekcji okryplazminy.

W czasie witrektomii usuwa się ILM, a sam zabieg w większości przypadku kończy się podaniem gazu SF₆, który oprócz endotamponady dodatkowo dociska brzoży otworu. W leczeniu FTMH wykorzystuje się również technikę ILM flap, która polega na wykorzystaniu odwróconych fragmentów lub całego płatka ILM przymocowanych nadal do siatkówki, do zamknięcia otworu. Wykorzystując ILM, nie tylko mechanicznie zamykamy otwór, ale również tworzymy rusztowanie, po którym komórki glijowe mogą migrować i dodatkowo wspomagać jego zamknięcie. Technika repozycji ILM ma szczególne zastosowanie przy otworach przekraczających 400 mikronów. W prospektywnym randomizowanym badaniu w I grupie 51 oczu 40 pacjentów poddanych zostało witrektomii pars plana z usunięciem ILM i podaniem gazu (5). Drugą grupę stanowiło 50 oczu 46 pacjentów, u których wykonano odwróconą repozycję ILM. W obu grupach wielkość otworu przekraczała 400 mikronów. W grupie pierwszej zamknięcie otworu uzyskano w 88%, a w grupie z ILM flap w 98%. Istotny jest też fakt, że w grupie I w 19% zamknięcie było typu *flat-open*, natomiast w grupie II stanowiło ono 2%. Poprawa ostrości widzenia po 12 miesiącach była też istotnie statystycznie większa w grupie II: grupa I – 0,17 (zakres 0,1-0,6) i grupa II – 0,28 (zakres 0,02-0,8). Należy jednak pamiętać, że poprawa widzenia, gdy uda się uzyskać zamknięcie typu *flat-closed*, zależy od stopnia uszkodzenia nabłonka barwnikowego siatkówki i fotoreceptorów, co bezpośrednio jest związane z długością trwania otworu. Dlatego świeżo wykryte pełnościenne otwory w plamce są wskazaniem do wykonania witrektomii w trybie przyspieszonym.

Choroby złącza szklistkowo-plamkowego są dużym problemem dla pacjentów, gdyż dotyczą centralnej części widzenia, ale stanowią także wyzwanie dla chirurga siatkówkowego. Stąd poszukiwanie nowych technik leczenia, które nie tylko będą bezpieczne, ale też coraz bardziej skuteczne. Zastosowanie techniki ILM flap zwiększa szansę zamknięcia otworów powyżej 400 mi-

kronów i umożliwia poprawę ostrości widzenia w przypadkach, w których rokowania do tej pory były bardzo niepomyślne. Bardzo istotną rzeczą przy podejmowaniu decyzji o sposobie leczenia jest prawidłowa ocena stanu pacjenta, a na podstawie przedstawionych powyżej badań dotyczących okryplazminy widać jak ważna jest prawidłowa kwalifikacja do podania leku.

PIŚMIENNICTWO

1. Johnson MW: Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol* 2010; 149(3): 371-382.
2. 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(12): 2611-2619.
3. Dugel PU, Tolentino M, Feiner L et al.: Results of the 2-Year Ocriplasmin for Treatment for Symptomatic Vitreomacular Adhesion Including Macular Hole (OASIS) Randomized Trial. *Ophthalmology* 2016 Oct; 123(10): 2232-2247. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.06.043. Epub 2016 Aug 4.
4. Trials R, Haller JA, Kaiser PK: Improvement in Patient-Reported Visual Function After Ocriplasmin for Vitreomacular Adhesion: Results of the Microplasmin for Intravitreal Injection-Traction Release Without Surgical Treatment (MIVI-TRUST). *JAMA Ophthalmol* 2015 Sep; 133(9): 997-1004. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.1746.
5. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Nawrocki J: Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology* 2010; 117(10): 2018-2025.

otrzymano/received: 08.02.2017
zaakceptowano/accepted: 28.02.2017