



Vitreomaküler Traksiyon Sendromu Tedavisi için Pnömatik Vitreolizis

Pneumatic Vitreolysis for the Treatment of Vitreomacular Traction Syndrome

© Hüseyin Baran Özdemir*, © Şengül Özdek**, © Murat Hasanreisoglu**

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Tam kat maküla deliği (TKMD) ile birlikte olan veya olmayan vitreomaküler traksiyon sendromlu (VMT) hastalarda, vitre içi genişletilebilir gaz enjeksiyonu sonrası arka vitre ayrılma oranlarını saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: VMT (11 göz) ve VMT ile birlikte orta büyüklükte TKMD (2 göz) bulunan 12 ardışık hastanın 13 gözü geriye dönük olarak incelenmiştir. Bu hastalara 0,3 mL saf sülfür hekzaflorid (SF6) veya perfloropropan (C3F8) gazı vitre içine enjekte edilmiştir. Enjeksiyon sonrası hastalara VMT ayrılmasına kadar geçen süre boyunca, yarım saatte bir 10-15x başın öne ve arkaya hareketini içeren “su içen kuş” manevrasının yapılması önerilmiştir. Her vizitte tam oftalmik muayene ve optik koherens tomografi tetkiki yapılmıştır.

Bulgular: Bütün hastalarda (12 hastanın 13 gözü), ortalama 5,2 günde (1-19 gün) VMT ayrılması sağlanmıştır. Ortalama VMT ayrılma süresi 5,2 gündür (1-19 gün). VMT’li küçük TKMD bulunan 2 maküla deliğinin kapanmadığı görülmüştür. Ortalama santral submaküler kalınlık 361 µm’den 263 µm’e istatistiksel anlamlı olarak azalmıştır (p=0,007). Ortalama görme keskinliği, pnömatik vitreolizis (PV) öncesi 0,44 LogMAR olup, son vizitte ortalama 0,25 LogMAR’a yükselmiştir (p=0,003). Bir gözde işlem sonrası retina yırtığı saptanmıştır ve lazer retinopeksi ile başarıyla tedavi edilmiştir. Bir hastada da ön kamerada gaz saptanmış olup, göz içi basıncı stabil seyredilmiştir. Ek komplikasyon gelişmemiştir.

Sonuç: VMT’nin tedavisi amacıyla, C3F8 ve SF6 gazları ile uygulanan PV etkin, hızlı, güvenli, düşük maliyetli ve minimal invaziv bir tedavi yöntemidir. Bu yöntem ile TKMD kapanması elde edilememiştir.

Anahtar Kelimeler: Vitreomaküler traksiyon, maküla deliği, pnömatik vitreolizis, SF6, C3F8

Abstract

Objectives: To evaluate the posterior vitreous release rates after a single injection of expansile gas in patients with vitreomacular traction (VMT) syndrome with or without associated full-thickness macular hole (FTMH).

Materials and Methods: Thirteen eyes of 12 consecutive patients with VMT (11 eyes) or VMT+FTMH (2 eyes) were reviewed retrospectively. Intravitreal injection of 0.3 mL of pure sulfur hexafluoride (SF6) (9 eyes) or perfluoropropane (C3F8) (4 eyes) was performed. Bobbing the head forward and backward similar to ‘drinking bird’ head movements was instructed until VMT release. Full ophthalmic examination and optical coherence tomography was performed at each visit.

Results: VMT was released in all patients (100%) and mean release time was 5.2 days (1-19 days). Macular hole closure was not achieved in either of the two eyes with FTMH. Mean central subfield thickness decreased significantly from 361 µm to 263 µm (p=0.007). The mean pretreatment visual acuity was 0.44 LogMAR, which significantly improved to 0.25 LogMAR at the last visit (p=0.003). One of 13 eyes had retinal tear after the procedure which was successfully treated with laser retinopexy. Gas migration to the anterior chamber occurred in one patient. No other complications were observed.

Conclusion: Pneumatic vitreolysis with C3F8 and SF6 gases is a relatively safe, low-cost, and minimally invasive treatment modality for VMT. However, FTMH closure could not be achieved with pneumatic vitreolysis.

Keywords: Vitreomacular traction, macular hole, pneumatic vitreolysis, SF6, C3F8

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hüseyin Baran Özdemir, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye Tel.: +90 505 871 92 39 E-posta: baranozdemir@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-5585-253X

Geliş Tarihi/Received: 05.11.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19.02.2019

©Telif Hakkı 2019 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Arka vitreus ayrılmasının (AVA) doğal seyri perifoveal retinada başlar ve sırasıyla, süperior, temporal orta-perifer, fovea, inferior orta perifer ve son olarak optik disk kenarı boyunca ilerler ve sonuç olarak tam AVA'ya yol açar.¹ Anormal vitreomaküler adezyonlar, vitreomaküler traksiyonu (VMT) indükleyebilen tam olmayan AVA'ya neden olur.² VMT'li hastalarda, görme kaybı, metamorfopsi ve foveanın distorsiyonunun eşlik ettiği merkezi skotom gibi görme bozuklukları ortaya çıkar.³ VMT, vitreomaküler adezyonun (VMA) (fokal $\leq 1500 \mu\text{m}$ ve yaygın $>1500 \mu\text{m}$) büyüklüğüne ve eşzamanlı retinal patoloji varlığına (izole veya izole değil) göre sınıflandırılır.⁴ VMT'nin kistoid maküla ödemi, maküla deliği, epiretinal membran (ERM), diyabetik maküla ödemi ve yaşa bağlı neovasküler maküla dejenerasyonuna yol açtığı düşünülmektedir.^{5,6,7,8,9}

Çoğu hastada VMT'ye ilk yaklaşım, bir süre gözlemdir.¹⁰ Wu ve ark.¹¹, gözlerin sadece %21,4'ünde VMT'nin kendiliğinden ayrıldığını, düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK) 0,4 LogMAR'dan 0,2 LogMAR'a yükseldiğini bildirmiştir. Pan-American Ortak Retina Çalışma Grubu, seçilen hastalara gözlem önerilebileceğini belirtmiştir. Pars plana vitrektomi (PPV) semptomatik VMT için en iyi seçeneklerden biri olsa da katarakt gelişimi, retina yırtığı ve endoftalmi gibi riskleri vardır.^{12,13} Okriplazmin (Jetrea; Thrombogenics, Inc, Iselin, NJ), 2012 yılında Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylanmış ve PPV'den daha az invazif bir girişim olan farmakolojik vitreolizde kullanılmak üzere piyasaya sunulmuştur.^{14,15} Ancak, VMT ayrılma oranları sadece yaklaşık %40'tır. Ayrıca, göreceli olarak pahalı olduğu ve geçici görme kaybı, lens sublüksasyonu, elektoretinogram değişiklikleri, elipsoid alan değişiklikleri, retina çatlağı ve diskromatopsi gibi yan etkilere neden olabileceği için, VMT için ideal bir çözüm olmaktan uzaktır.^{16,17}

Evre 1 ve 2 maküla delikleri için vitre içi gaz enjeksiyonunun etkinliği üzerine yapılan önceki çalışmaların sonuçları ümit vericidir.^{18,19} Pnömatik vitreoliz (PV) tekniği ilk olarak 1995 yılında Chan ve ark.¹⁸ tarafından tanımlanmıştır. Çalışmada 0,3 mL perfloropropan (C3F8) kullanılmış ve 24 saatlik bir süre içinde hastalardan en az 8 ila 10 saat yüzüstü konumda kalmaları istenmiştir. On dokuz hastanın 18'inde AVA indüksiyonu olduğu ve 6 hastanın 3'ünde tam kat maküla deliğinin (TKMD; Gass evre 2) kapandığı bildirilmiştir. Ochoa-Contreras ve ark.²⁰ proliferatif olmayan diyabetik retinopati olgularında intravitreal sülfür heksaflorür (SF6) gazı enjeksiyonu ile AVA'nın indüklendiğini göstermiştir. Rodrigues ve ark.²¹ spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) kullanarak, VMT hastalarında PV sonuçlarını bildirmiş ve VMT'nin sırasıyla 1. ay ve 6. ayda C3F8 enjeksiyonu yapılan gözlerin %40 ve %60'ında ayrıldığını bildirmiştir. Steinle ve ark.²² VMT ayrılma oranlarını arttırmak için "su içen kuş" hareketini önermiş ve 30 hastanın 25'inde (%83) VMT'nin başarıyla ayrıldığını bildirmiştir.

Bu çalışmanın amacı, intravitreal saf SF6 veya C3F8 gazı enjeksiyonundan sonra yapılan "su içen kuş" baş hareketlerinin semptomatik VMT sendromu ve TKMD tedavisindeki etkinliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya, Ocak 2016 ve Mayıs 2018 tarihleri arasında, VMT ayrılması için PV yapılan 12 hastanın 13 gözü dahil edilmiştir. Çalışma için Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alındı (no: E-18-2266). Girişimler iki cerrah tarafından yapıldı (S.O., M.H.). Tüm hastalara Snellen eşeli görme keskinliği, ön ve arka segmentin biyomikroskopik değerlendirmesi, tonometri ve spektral domain optik koherens tomografiden (Spectralis HRA-OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) oluşan standart oftalmolojik muayene yapıldı. İşlem öncesi tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma boyunca Helsinki Bildirgesinin ilkelerine bağlı kalındı.

Tüm hastalar semptomatik; görme bozukluğu veya metamorfopsi mevcuttu ve hastalar girişimden önce en az 3 ay boyunca spontan ayrılma için izlendi. Maküla deliği ile birlikte olan veya olmayan VMT tanısı, daha önce Uluslararası Vitreomaküler Traksiyon Çalışma Grubu tarafından yayınlanan OKT kriterlerine uygun olarak kondu.¹ OKT taramaları, aynı deneyimli teknisyen tarafından yapıldı. Merkezi alt alan kalınlığı (CST), sisteme ait retina haritalama yazılımı kullanılarak ölçüldü ve ölçüm hatası olduğu tespit edildiğinde manuel olarak düzeltildi. Yatay vitreomaküler yapışıklık (HVMA) ve maküla deliği büyüklüğü sisteme ait kaliperlerle manuel olarak ölçüldü.

İşlem topikal anestezi (Proparacaine, Alcaine, Alcon, Fort Worth, TX) altında yapıldı. Enjeksiyonlarda povidon-iyot, göz kapağı spekulumu ve 30 G iğneli 1 mL'lik enjektör kullanıldı. Göz yumuşatmak için profilaktik bir limbal parasentezi takiben pars planadan 0,3-0,4 mL saf SF6 veya C3F8 intravitreal gaz enjeksiyonu yapıldı. İşlem sonrası göz içi basıncı, görme ve merkezi retinal arter perfüzyonu değerlendirildi. Hastalardan, gaz enjeksiyonundan sonraki ilk hafta boyunca, VMT ayrılana kadar her 30 dakikada bir 10 ila 20 kez, başlarını dik pozisyonunda başlayarak yüzleri aşağıya bakacak pozisyona gelene kadar "su içen kuş" kafa hareketlerini yapmaları istendi. Hastalar, postoperatif birinci hafta her gün, birinci ayda VMT ayrılana kadar her hafta, daha sonra cerrahın tercihlerine ve hastanın uygunluğuna göre değiştirilmek suretiyle 3 aylık aralıklarla görülmüştür. Her izlemde OKT yapıldı. Gerekğinde ek tetkik ve değerlendirme yapıldı. VMT'nin ayrıldığı tespit edildikten sonra TKMD hastalarına bir hafta boyunca yüzüstü pozisyonda kalmaları, fakik hastalara ise katarakt oluşumunu önlemek için gaz rezorbsiyonuna kadar sırtüstü pozisyonunda kalmaları gerektiği açıklandı.

Primer sonuç ölçütleri olarak VMT'nin ayrılması, OKT ile görülen CST değişiklikleri ve görme keskinliği kullanıldı. TKMD olan hastalarda sekonder sonuç ölçütü maküla deliğinin kapanmasıydı.

İstatistiksel Analiz

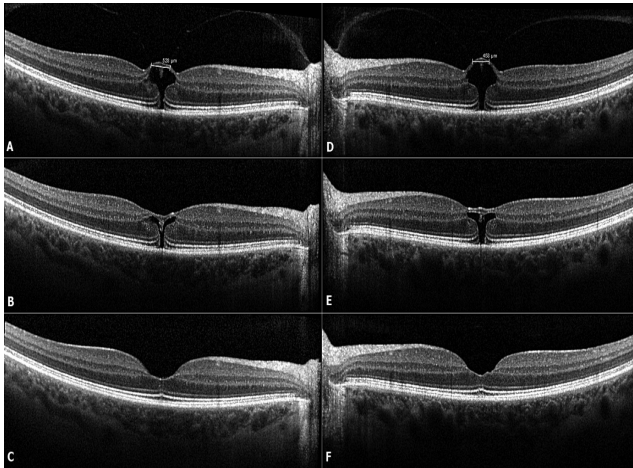
İstatistiksel analizler SPSS 22,0 (IBM, Armonk, NY, ABD) ile yapıldı. Snellen görme keskinliği değeri LogMAR'a çevrildi. Sonuçların karşılaştırılmasında Wilcoxon işaretli sıra sınaması testi kullanıldı.

Bulgular

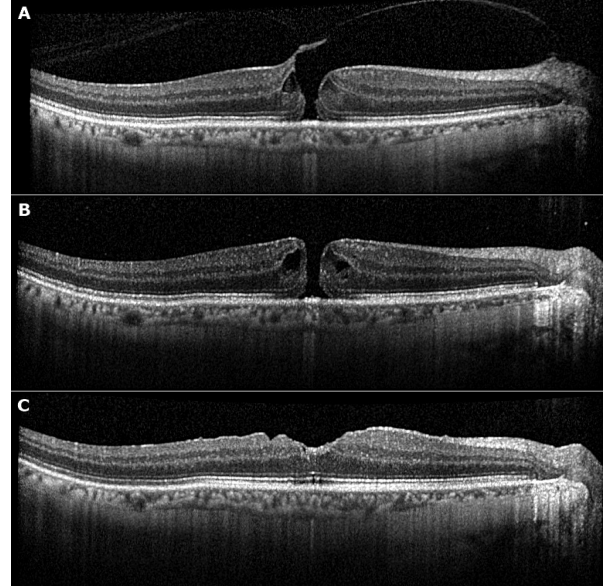
Hastaların demografik özellikleri, ek oküler patolojiler ve tedavi öncesi ve sonrası oftalmolojik bulguları Tablo 1'de sunulmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların 4'ü erkek, 8'i kadındı. Ortalama yaş 67,0 yıl (aralık: 51-87 yıl) idi. Semptomların ortaya çıkması ile PV arasında geçen ortalama süre 3,85 aydı (aralık: 3-6 ay). Ortalama izlem süresi 11,2 aydı (aralık: 2-25 ay). İki hastanın 2 gözünde VMT'ye eşlik eden TKMD, 10 hastanın 11 gözünde ise sadece VMT mevcuttu. On üç gözün üçü psödofaktı (%23,1). Ortalama CST 361 μ m (aralık: 253-550 μ m) ve ortalama HVMA 369 μ m (aralık: 64-630 μ m) idi. Maküla deliğinin çapı ilk hastada 160 μ m, ikinci hastada 240 μ m idi. VMT'li gözlerde tedavi öncesi görme keskinliği 20/200 ile 20/32 arasında değişmekteydi.

VMT, ortalama 5,2 günlük ayrılma süresiyle (aralık: 1-19 gün) tüm gözlerde ayrıldı (Şekil 1). VMT, TKMD olan her iki gözde de ayrıldı, ancak delikler kapanmadı (Şekil 2). Bu iki göze, pars plana vitrektomi yapıldı ve delikler kapandı. Ameliyat öncesi ortalama CST 361 μ m idi, bu değer 260 μ m'ye geriledi (aralık: 160-524 μ m) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Wilcoxon işaretli sıra sınaması testi, $p=0,007$). Ortalama LogMAR görme keskinliği başlangıçta 0,44 iken, 0,25'e yükseldi (Wilcoxon işaretli sıra sınaması testi, $p=0,003$).

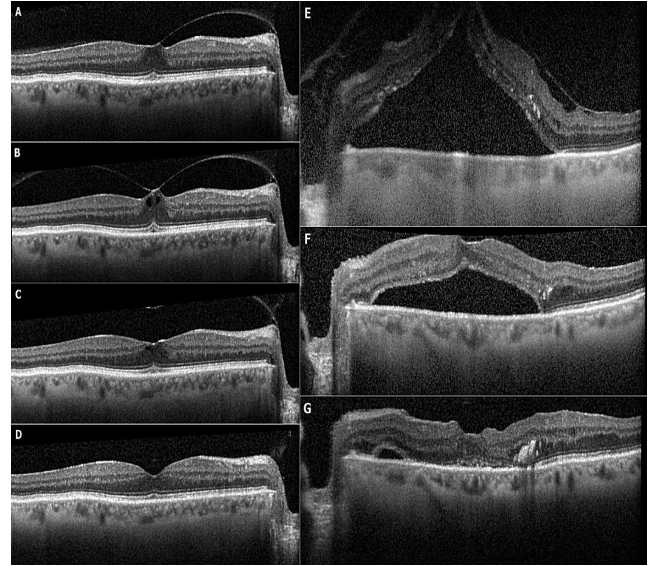
Diğer gözlerin muayenesinde 12 hastanın 8'inde vitreomaküler arayüz (VMI) bozuklukları saptandı (Tablo 1). Beş hastada diğer gözde VMT vardı ve bu hastaların ikisinin 2 gözünde VMT spontan olarak gerilemişti. Hasta 6'nın her iki gözünde VMT vardı ve hasta çalışmamıza PV tedavisi için dahil edildi. Bir hastada total maküla dekolmanına yol açan VMT, PPV ile tedavi edildi (Şekil 3). Diğer hasta ise halen takip edilmektedir. Bir hastaya daha önce diğer gözündeki TKMD için PPV yapılmıştı. Bir hastada diğer gözde epiretinal membran vardı.



Şekil 1. Elli bir yaşında kadın hasta (hasta 6) her iki gözde bulanık görme şikayeti ile başvurdu. Snellen görme keskinliği 0,63 idi ve sağ (A) ve sol (D) gözlerde spektral domain optik koherens tomografi ile vitreomaküler traksiyon (VMT) saptandı. Önce sağ gözde pnömatik vitreoliz yapıldı ve 3. günde (B) VMT ayrılması gözlemlendi. Aynı prosedür sol göze uygulandı ve 2 gün içinde (E) VMT ayrılması izlendi. Snellen görme keskinliği bir ay içinde sağ (C) ve sol (F) gözlerde 0,9'a yükseldi



Şekil 2. Elli sekiz yaşında bir erkek hasta (hasta 1) sağ gözde metamorfozis şikayetiyle başvurdu. Snellen görme keskinliği -6,75 D düzeltme ile 0,5 idi ve spektral domain optik koherens tomografide (A) vitreomaküler traksiyonun (VMT) eşlik ettiği küçük, tam kat maküla deliği (160 μ m) görüldü. Saf C3F8 ile pnömatik vitreoliz sonrası 4. günde VMT ayrılması izlendi. Ancak, alt ekvatorial retinada at nalı şeklinde yırtık tespit edildi ve lazer retinopeksi yapıldı. Hastaya bir hafta boyunca yüzüstü pozisyonda kalması söylendi ve hasta 45 gün boyunca takip edildi ancak maküla deliği kapanmadı (B). Maküla deliği ancak pars plana vitrektomiden sonra kapandı ve son Snellen görme keskinliği 0,6 (C) idi



Şekil 3. Glokomlu ve proliferatif olmayan diyabetik retinopatisi olan 72 yaşında bir hasta (hasta 5) her iki gözde bulanık görme şikayeti ile başvurdu. Snellen görme keskinliği 0,6 idi ve sağ gözde spektral domain optik koherens tomografi ile vitreomaküler traksiyon (VMT) tespit edildi (A). Sol gözde görme keskinliği 0,05 idi. VMT'nin eşlik ettiği çok eleve seröz maküla dekolmanı ve epiretinal membran mevcuttu (E). Sol göze pars plana vitrektomi yapıldı. Ameliyat sonrası maküla bir süre içerisinde yatıştı ve sol gözde son ölçülen görme keskinliği değeri 0,2 idi (F, G). Sağ gözün ilk 3 aylık izleminde traksiyonun ilerlediği ve görme keskinliğinin de bu nedenle 0,4'e gerilediği görüldü (B). Saf SF6 ile pnömatik vitreoliz, ertesi gün VMT ayrılmasına neden oldu (C). Görme keskinliği tedaviden 24 ay sonra (D) yapılan son izleminde 0,7'ye yükseldi

Tablo 1. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası demografik bilgileri ve özellikleri

Hasta no	Cinsiyet	Yaş (yıl)	Göz	Lens durumu	Ek tanı	Tanı	Diğer göz	Tedavi öncesi GK (LogMAR)	Tedavi öncesi CST	Tedavi öncesi HVMA	Kullanılan Gaz	VMT ayrılması	Ayrılma süresi (gün)	İzlem süresi (ay)	Tedavi sonrası GK (LogMAR)	Tedavi sonrası CST	Yan etki
1	E	58	Sağ	Fakik	Yüksek miyopi	VMT'ye eşilik eden küçük TKMD	Spontan ayrılmış VMT	0,3	330	172	C3F8	Evet	4	2	0,3	431	Retina Yırtığı
2	K	57	Sol	Fakik	Yok	VMT'ye eşilik eden küçük TKMD	VMT +	0,4	550	300	C3F8	Evet	5	3	0,3	524	Yok
3	K	70	Sol	Fakik	Yok	VMT	MD için PPV	0,7	305	275	SF6	Evet	1	13	0,2	160	Yok
4	E	78	Sağ	Fakik	Glokom	VMT	Spontan ayrılmış VMT	0,4	420	64	SF6	Evet	17	27	0,2	328	Yok
5	K	72	Sağ	Fakik	Glokom, nonPDR	VMT	VMT için PPV	0,4	367	237	SF6	Evet	1	23	0,2	219	Yok
6	K	51	Sağ	Fakik	Yok	VMT	VMT +	0,2	360	528	SF6	Evet	3	11	0,1	182	Yok
6	K	51	Sol	Fakik	Yok	VMT	VMT +	0,2	405	453	SF6	Evet	2	11	0,1	219	Yok
7	K	67	Sağ	Psödoftak	Maküler telanjiektazi	VMT	Yok	0,4	253	532	SF6	Evet	19	11	0,3	168	Yok
8	E	72	Sağ	Psödoftak	YBMD	VMT	Yok	0,3	343	430	SF6	Evet	3	25	0,1	259	Yok
9	K	78	Sol	Fakik	Yok	VMT	Yok	0,5	420	239	SF6	Evet	6	17	0,4	200	Yok
10	K	66	Sol	Fakik	Yok	VMT	Evre 3 AVA	1,0	278	354	C3F8	Evet	2	2	0,2	229	ÖK'ye gaz geçişi
11	K	64	Sağ	Fakik	Yok	VMT	Yok	0,2	299	589	C3F8	Evet	2	2	0,1	163	Yok
12	E	87	Sol	Psödoftak	Yok	VMT	ERM	0,8	374	630	SF6	Evet	3	2	0,8	301	Yok

VMT: Vitreomaküler traksiyon, TKMD: Tam kat maküla deliği, GK: Görme keskinliği, CST: Santral alt alan kalınlığı, HMVA: Yatay vitreomaküler adherens, E: Erkek K: Kadın, Sağ: Sağ göz, Sol: Sol göz, nonPDR: Proliferatif olmayan diyabetik retinopati, YBMD: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu MD: Maküla deliği, PPV: Pars plana vitrektomi, AVA: Arka vitreus ayrılması, ERM: Epi-retinal membran, ÖK: Ön kamara

Hasta 1'de, pnömatik vitreolizden 5 gün sonra, ekvatorial alanda saat 5 konumunda bir at nalı retina yırtığı tespit edildi ve lazer fotokoagülasyon ile tedavi edildi. Başka bir fakik hastada intravitreal gaz (C3F8) işlem sırasında ön kamaraya geçmişti. Gaz, ön kamara parasentezi ile kısmen çıkarılabildi ve başka bir komplikasyona neden olmadı. Endoftalmi veya katarakt progresyonu gibi başka bir komplikasyon görülmedi. Gaz ve lens arasında temas, sırtüstü pozisyonundan kaçınılarak önlenabilir ve katarakt ilerlemesi azaltılabilir.

Tartışma

Herhangi bir tedaviye başlamadan önce VMT hastalarını birkaç ay süreyle izleme konusunda bir fikir birliği vardır, çünkü VMT'nin spontan olarak ayrılması nadir değildir. Bununla birlikte, uzun süredir devam eden olgularda ERM oluşumuna neden olabilir; bu nedenle, tedavinin zamanlaması halen netlik kazanmamıştır.²³

Bu çalışmada, VMT sendromunda C3F8 veya SF6 gazlarıyla PV'yi takiben "su içen kuş" baş hareketlerinin yapılması ile ortalama 5,2 günlük bir sürede %100 ayrılma sağlandığını gösteren sonuçlarımız sunulmaktadır.

PV ilk olarak Chan ve ark.¹⁸ tarafından, 1995 yılında (OKT'den önceki yıllarda) tanımlanmış ve 19 gözün 18'inde (%94,7) tam AVA sağlandığı bildirilmiştir. Total AVA, 0,3-0,5 mL intravitreal C3F8 enjeksiyonu ile 2-9 haftada (ortalama 4 hafta) sağlanmış ve AVA değerlendirmesinde B-tarama ultrasonografi kullanılmıştır. Jorge ve ark.¹⁹, C3F8 ile benzer AVA indüksiyonu sonuçları bildirmiştir. Rodrigues ve ark.²¹, Steinle ve ark.²², ve Yu ve ark.²⁴, C3F8 ile 1. ayda VMT'nin ayrılma oranlarını sırasıyla %40, %87,5 ve %73 olarak bildirmişlerdir. Chan ve ark.²⁵ yakın zamanda C3F8 ile PV ile yapılan en büyük hasta serisinin sonuçlarını bildirmiş ve 3 haftalık bir medyan sürede 50 gözün %86'sında başarılı AVA elde edilmiştir. Çok sayıda çalışmada PV'de C3F8'in etkinliği gösterilmiş olsa da literatürde PV'de SF6 gazının kullanıldığı az sayıda çalışmada ayrılma oranların daha düşük ve sürenin daha uzun olduğu dikkati çekmektedir.²⁶ Mori ve ark.²⁶, 20 hastanın 19'unda SF6 ile PV'yi takiben total AVA olduğunu bildirmiştir ve bu sonuçlar, çalışmamızın sonuçları ile uyumludur. Hastalara PV sonrası ilk 3-5 gün boyunca başlarını aşağıya eğik pozisyonda tutmalarını söylenmiş ve 2 hafta içinde AVA indüksiyonu elde edildiği bildirilmiştir. Day ve ark.²⁷, yakın zamanda SF6 ile PV kullanarak VMT'de %55,6 oranında ayrılma sağlandığını bildirmiştir. Çalışmalarında kullandıkları prosedür hastanın baş pozisyonu ile ilgili herhangi bir konumlama içermemektedir; bu nedenle diğer çalışmalara kıyasla daha düşük ayrılma oranları görülmüş olabilir.

Çalışmamızda TKMD'li 2 göz ve VMT'li 2 gözde C3F8 kullanıldı. VMT'li diğer 9 gözde ise SF6 kullanıldı. VMT ayrılma paterni ve süresinde bir fark olup olmadığını anlamak için her iki gazı da kullandık. Her iki gazla da VMT ayrılma oranı %100 idi ve gazlar arasında işlemten sonra VMT ayrılma süresi açısından bir fark yoktu. PV'de, C3F8 gibi daha uzun etki süreli bir gazın, komplikasyon olasılığını arttırması, hastanın günlük aktivitelerini, baş pozisyonunu ve mobilitesinin kısıtlanması

gibi olası dezavantajlarını ortadan kaldırmak için, daha kısa etki süreli bir gaz tercih edilebilir. Bu nedenle SF6, aynı etkinliğe ve daha kısa süre avantajına sahip olduğundan PV için ilk seçenek olabilir. ERM veya TKMD gibi ek VMA bozuklukları olan hastalar için C3F8 tercih edilebilir.

Çoğu çalışmada, 1 aydaki ayrılma oranları sunulmaktadır, ancak bu süre 9 haftaya kadar uzayabilir; bu nedenle alternatif bir tedaviye geçmeden önce 2 ay beklenmesi önerilmektedir.^{25,28,29} Bizim çalışmamızda ortalama VMT ayrılma süresi 5,2 gündü. Çalışmamızda elde edilen ilk ayrılma süresi, literatür verilerinden daha kısaydı. Çoğu çalışmada, intravitreal gaz enjeksiyonundan sonra VMT'nin ayrılmasını kolaylaştıracak olan yüzüstü pozisyon veya diğer manevralar sık olarak uygulanmamaktadır. Sadece Steinle ve ark.²² "su içen kuş" baş hareketi ile VMT ayrılmasında yüksek başarı (%84) elde etmiş ve bu hareketin vitreusun sıvılaşmasını ve ayrılmayı hızlandırıyor olabileceğini belirtmişlerdir. Öte yandan, Chan ve ark.²⁵ günümüze kadar yayımlanan en büyük hasta serisinde 50 gözün 43'ünde (%86) VMT'de başarılı bir şekilde ayrılma sağlandığını bildirmişlerdir. Hastalara uyku saatlerinde sırtüstü pozisyonundan kaçınmalarını ve bir tarafa doğru ya da yüzüstü şekilde yatmalarını söyleyerek, "su içen kuş" hareketiyle elde edilen sonuçlara benzer sonuçlar elde etmişlerdir. VMT ayrılma oranları %80'den yüksek olan diğer çalışmalarda yüzüstü pozisyon kullanılmıştır.^{23,24} Tüm hastalarımıza, VMT'de ayrılma sağlanana kadar her 30 dakikada bir başlarını 10-20 kez ileri ve geri sallamaları talimatı verildi. Bu hareketler tarafından sağlanan olası mekanik ayrılma etkisi, VMT ayrılmasını teşvik edebilir ve ayrılma süresini kısaltabilir. Hasta grubumuzda gözlemlenen tam ve hızlı başarının temel sebebinin, tedaviye "su içen kuş" baş hareketlerinin eklenmesi olduğunu düşünmekteyiz (Tablo 2). Baş pozisyonu ile (yüzüstü veya su içen kuş) VMT ayrılma oranlarının %80'in üzerine çıkması, PV sonrası dönemde pozisyonun çok önemli olduğunu göstermektedir. Yüzüstü pozisyon (veya sırtüstü pozisyonundan kaçınma) ve su içen kuş gibi işlemlerin benzer ayrılma oranlarına sahip olduğunu düşünmekteyiz, ancak her 30 dakikada bir 10-20 kez "su içen kuş" baş hareketleri yapıldığında VMT ayrılma süresi daha kısalabilir. VMT ayrılma süresi Steinle ve ark.²² çalışmasında 13 gün iken bizim çalışmamızda 5,2 gündü. Özel pozisyon kullanılmayan veya yalnızca yüzüstü pozisyon kullanılan diğer çalışmalarda ortalama VMT ayrılma süresi daha uzundu (Tablo 2).

Hastalarımızın hepsinde (13 gözün 13'ü) fokal adezyon ($\leq 1500 \mu\text{m}$) vardı. VMT hastalarında ortalama HVMA $369 \mu\text{m}$ (aralık: $64\text{-}630 \mu\text{m}$) idi. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, literatürde mevcut veriler ile birlikte, VMT sendromunda iyi sonuçlar elde etmek için fokal VMA büyüklüğünün $500 \mu\text{m}$ 'a yakın veya bu değerin altında olmasının önemli olduğunu göstermektedir.^{21,22,25,27} Rodrigues ve ark.²¹ tarafından tedavinin başarısız olacağını %100 kesinlikle öngören üç kriter tanımlanmıştır: 1) HVMA $\geq 750 \mu\text{m}$; 2) merkezi fovea kalınlığı $\geq 500 \mu\text{m}$ ve 3) orta veya yüksek arka hyaloid reflektivitesi. Tüm VMT hastalarımızda fovea kalınlığı ve HVMA ölçümleri bu kriterlerin altındaydı, ancak ne yazık ki vitreus reflektivitesi çalışmamızda değerlendirilmedi.

Tablo 2. Çalışmamızın literatür ile karşılaştırması

Yazar	Yıl	Göz sayısı	VMT Sayısı	MD sayısı	Kullanılan gaz	Postür	Ortalama izlem süresi (ay)	Ortalama VMT ayrılma başarısu	Ortalama VMT ayrılma süresi	Ortalama başlangıç GK (LogMAR)	Ortalama son GK (LogMAR)
Mori ve ark. ²⁶	2007	20	0	20	0,5 mL SF6	Yüzüstü (3-5 gün)	19,5	20 gözün 19'u (%95)	2 hafta	0,38	0,19
Rodrigues ve ark. ²¹	2013	15	15	0	0,3 mL C3F8	Yok	11,5	15 gözün 9'u (%60)	Belirlenmemiş (6 göz 1 ay içinde, 3 göz 6 ay içinde)	0,52	0,49
Day ve ark. ²⁷	2016	9	7	2	0,3 mL SF6	Yok	1	9 gözün 5'i (%55,5)	Belirlenmemiş	0,392	0,300
Yu ve ark. ²⁴	2016	8	7	1	0,3 mL C3F8	Yüzüstü (2 gün)	1	8 gözün 7'si (%87,5)	Belirlenmemiş	0,82	0,72
Steinle ve ark. ²²	2017	30	30	0	0,3 mL C3F8	Su içen kuş	5	30 gözün 25'i (%83)	13 gün	0,40	0,30
Claus ve ark. ²³	2017	20	20	0	0,2 mL C2F6 veya SF6	Yüzüstü	Belirlenmemiş	20 gözün 17'si (%85)	31 gün	0,18	0,20
Chan ve ark. ^{25,28}	2017	50	35	15	0,3 mL C3F8	Sırtüstü pozisyonundan kaçının	11,1	50 gözün 43'ü (%86)	3 hafta	0,40	0,27
Mevcut çalışma	2018	13	11	2	0,3 mL C3F8 veya SF6	Su içen kuş	11,5	13 gözün 13'ü (%100)	5,2 gün	0,44	0,26

VMT: Vitreomaküler traksiyon MD: Maküla deliği, GK: Görme keskinliği

OKT'nin kullanılmaya başlaması ile VMA hakkındaki bilginiz ve VMI hastalıklarının tanısı arttı.^{30,31} OKT ölçümleri ile tedavi başarısı ve görme keskinliğinde olası artışı öngörülebilir.^{21,32,33} Rodrigues ve ark.²¹ OKT'de arka hyaloid reflektivitesi düşük olan hastalarda PV ile VMT ayrılmasının arttığını bildirmiştir. Sun ve ark.³², SD-OKT'de gözlenen koni dış segment hattı ve iç segment/dış segment hattı defektlerinin çözünürlüğünün, PV ile VMT tedavisinden sonra görme keskinliği iyileşmesi ile pozitif korelasyon gösterdiğini saptamıştır. SD-OKT tabanlı çalışmalar, VMT veya TKMD hastalarının diğer gözlerinde, VMI hastalığı gelişme riskinin olduğunu da göstermiştir.^{34,35,36,37} Hastaların diğer gözü OKT ile değerlendirilmeli ve takip edilmelidir. Çalışmamızda, 12 hastanın 8'inde VMT, TKMD ve ERM gibi VMI anormallikleri mevcuttu. Beş hastanın diğer gözünde VMT vardı ve bu gözler PV adayydı. Bir hastamızda bilateral VMT vardı iki göz 4 gün arayla PV ile tedavi edildi (Şekil 1).

PV tekniği ayrıca evre 2 maküla deliği tedavisinde de kullanılmaktadır. Chan ve ark.¹⁸ 1995 yılında intravitreal C3F8 enjeksiyonu ile TKMD'de %50 oranında kapanma izlendiğini bildirmiştir. Jorge ve ark.¹⁹ 0,4 mL intravitreal C3F8 ile 6 gözün 5'inde TKMD'de başarılı kapanma gözlemlemiştir. Mori ve ark.²⁶ 20 hastanın 19'unda total AVA olduğunu ve TKMD olan hastaların %50'sinde, yalnızca SF6 enjeksiyonuyla deliğin anatomik olarak kapandığını bildirmiştir. Chan ve ark.²⁵ yakın zamanda TKMD olan gözlerde VMT ayrılma oranının %100 olduğunu ancak tek C3F8 enjeksiyonu ile delik kapanma oranının ise sadece %53 olduğunu bildirmiştir. VMT'ye eşlik eden küçük TKMD'li 2 hastada VMT ayrılmasının hızlı geliştiğini gözlemledik, ancak hastaların hiçbirinde delik kapanmadı. Önceki çalışmalar PV'nin VMT'nin eşlik ettiği küçük TKMD için faydalı olabileceğini göstermiştir.^{25,26} Daha büyük deliklerin tedavisinde ilk seçenek PPV olmalıdır. Chan ve ark.²⁵ TKMD kapanma oranını %53'ten %67'ye çıkarmak için ilave gaz enjeksiyonları yapılmasını önermiştir. Ancak bu çalışmada TKMD için ek gaz enjeksiyonu yapılmadı. TKMD gelişen gözlerde etki süresi uzun olan C3F8 kullanıldı ve hastalara VMT ayrılmasından sonra bir hafta boyunca yüzüstü pozisyonunda kalmaları talimatı verildi, ancak bu tedavi olgularımızda deliğin kapanması için yeterli olmadı (Şekil 2).

Plasebo gruplarına kıyasla ümit verici sonuçlar veren okriplazmin ile farmakolojik vitreoliz piyasaya sunulmuştur.^{14,15} MIVI-TRUST çalışması VMT ayrılma oranının %26,5 olduğunu bildirirken, OASIS çalışmasında %41,7 başarı elde edilmiştir.^{14,38} PV, daha düşük maliyetli olup, literatürde daha yüksek VMT ayrılma oranına (%56-95) sahiptir. Yu ve ark.²⁴ okriplazmin ve PV'nin AVA indüksiyonu oranlarını karşılaştırmış ve PV'nin okriplazminden daha yüksek VMT ayrılma oranına sahip olduğunu göstermiştir (%87,5'e karşı %42,9). Ayrıca, okriplazmin enjeksiyonundan sonra geçici görme kaybı, geçici elipsoid alan zayıflaması, vitreusta yüzen cisimler, retina çatlağı, lens sublüksasyonu ve retina dekolmanını gibi komplikasyonlar da bildirilmiştir.^{17,39,40,41}

Semptomatik VMT, PPV yapılarak çok yüksek bir başarı oranıyla tedavi edilebilir. Ancak, PPV'den sonra katarakt,

retina yırtığı veya endoftalmi gibi yüksek maliyetli ve olası komplikasyonlar her zaman gelişebilir.^{6,12} PV tekniği, PPV'ye göre, daha kısa operasyon süresi, daha düşük maliyet ve her türlü lokal veya sistemik anestezi ihtiyacının ortadan kalkması gibi birçok avantaja sahiptir. Ayrıca, pnömatik retinopeksi ile ilgili deneyim nedeniyle artık PV komplikasyonları iyi bilinmektedir. Literatürde retina yırtığı, VMT'nin TKMD'ye progresyonu ve regmatojen retina dekolmanı gibi komplikasyonların görülme oranları düşüktür.²⁸ Bu çalışmada, bir olguda periferik bir retinal yırtılma gelişti ve lazer retinopeksi ile başarı ile tedavi edildi. Hasta fakik ve yüksek derecede miyoptu. Literatürde retina yırtığı ile komplike olan hastalar da miyopik ve fakik hastalardır.²⁸ Bu komplikasyon için yüksek derece miyop ve fakik hastalara dikkat edilmelidir. Literatürde, PV sonrası endoftalmi veya katarakt progresyonu bildirilmemiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, PV, diğer cerrahi seçeneklere kıyasla daha güvenli, düşük maliyetli ve nispeten daha kolay bir girişimdir. Dolayısıyla, semptomatik fokal VMT'li tüm hastalar, özellikle eşlik eden komorbiditeleri olan yaşlı hastalar için PV belirli bir izlem süresinin ardından birinci basamak tedavi olarak düşünülebilir. Başarısız PV'nin ardından her zaman PPV yapılabilir. Hasta sayısının sınırlı olması ve çalışmanın retrospektif olarak yapılması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Daha fazla hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu E-18-2266.

Hasta Onayı: Her katılımcıdan yazılı bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Şengül Özdek, Murat Hasanreisioğlu, **Konsept:** Hüseyin Baran Özdemir, Şengül Özdek, **Dizayn:** Hüseyin Baran Özdemir, Şengül Özdek, **Veri Toplama veya İşleme:** Hüseyin Baran Özdemir, Analiz veya Yorumlama: Hüseyin Baran Özdemir, Şengül Özdek, Murat Hasanreisioğlu, **Literatür Arama:** Hüseyin Baran Özdemir, **Yazan:** Hüseyin Baran Özdemir, Şengül Özdek, Murat Hasanreisioğlu.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Johnson MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:371-382.
- Bottos JM, Elizalde J, Rodrigues EB, Maia M. Current concepts in vitreomacular traction syndrome. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23:195-201.
- Chang LK, Fine HF, Spaide RF, Koizumi H, Grossniklaus HE. Ultrastructural correlation of spectral-domain optical coherence tomographic findings in vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:121-127.
- Duker JS, Kaiser PK, Binder S, de Smet MD, Gaudric A, Reichel E, Sadda SR, Sebag J, Spaide RF, Stalmans P. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology.* 2013;120:2611-2619.
- Johnson MW. Tractional cystoid macular edema: a subtle variant of the vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:184-192.
- Steel DH, Lotery AJ. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eye (Lond).* 2013;27(Suppl 1):1-21.
- Zhao F, Ganderfer A, Haritoglou C, Scheler R, Schaumberger MM, Kampik A, Schumann RG. Epiretinal cell proliferation in macular pucker and vitreomacular traction syndrome: analysis of flat-mounted internal limiting membrane specimens. *Retina.* 2013;33:77-88.
- Kulikov AN, Sosnovskii SV, Berezin RD, Maltsev DS, Oskanov DH, Gribanov NA. Vitreoretinal interface abnormalities in diabetic macular edema and effectiveness of anti-VEGF therapy: an optical coherence tomography study. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:1995-2002.
- Jackson TL, Nicod E, Angelis A, Grimaccia F, Prevost AT, Simpson AR, Kanavos P. Vitreous attachment in age-related macular degeneration, diabetic macular edema, and retinal vein occlusion: a systematic review and metaanalysis. *Retina.* 2013;33:1099-1108.
- Khan MA, Haller JA. Clinical management of vitreomacular traction. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015;26:143-148.
- Wu L, Zas M, Berrocal MH, Arevalo JF, Figueroa M, Rodriguez F, Serrano M, Graue F, Alezzandrini A, Gallego-Pinazo R, Roca JA, Iglicki M, Dalma-Weishauz J, Kozak I, Collado A, Badal J, Maia M, Salcedo-Villanueva G, Quiroz-Mercado H, Fromow-Guerra J, Lozano-Rechy D, Avila M, Chhablani J. ANATOMICAL AND FUNCTIONAL OUTCOMES OF SYMPTOMATIC IDIOPATHIC VITREOMACULAR TRACTION: A Natural History Study From the Pan American Collaborative Retina Study Group. *Retina.* 2016;36:1913-1918.
- Jackson TL, Nicod E, Angelis A, Grimaccia F, Prevost AT, Simpson AR, Kanavos P. Pars plana vitrectomy for vitreomacular traction syndrome: a systematic review and metaanalysis of safety and efficacy. *Retina.* 2013;33:2012-2017.
- Toklu Y, Demirel S, Sarac O, Cakmak HB, Cagil N. Anatomic and functional outcome of triamcinolone-assisted 23-gauge vitrectomy in vitreomacular traction syndrome. *Semin Ophthalmol.* 2012;27:73-77.
- Stalmans P, Benz MS, Ganderfer A, Kampik A, Girach A, Pakola S, Haller JA; MIVI-TRUST Study Group. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. *N Engl J Med.* 2012;367:606-615.
- Haller JA, Stalmans P, Benz MS, Ganderfer A, Pakola SJ, Girach A, Kampik A, Jaffe GJ, Toth CA; MIVI-TRUST Study Group. Efficacy of intravitreal ocriplasmin for treatment of vitreomacular adhesion: subgroup analyses from two randomized trials. *Ophthalmology.* 2015;122:117-122.
- Shaikh M, Miller JB, Papakostas TD, Husain D. The Efficacy and Safety Profile of Ocriplasmin in Vitreomacular Interface Disorders. *Semin Ophthalmol.* 2017;32:52-55.
- Hahn P, Chung MM, Flynn HW Jr, Huang SS, Kim JE, Mahmoud TH, Sadda SR, Dugel PU. SAFETY PROFILE OF OCRIPLASMIN FOR SYMPTOMATIC VITREOMACULAR ADHESION: A Comprehensive Analysis of Premarketing and Postmarketing Experiences. *Retina.* 2015;35:1128-1134.
- Chan CK, Wessels IF, Friedrichsen EJ. Treatment of idiopathic macular holes by induced posterior vitreous detachment. *Ophthalmology.* 1995;102:757-767.
- Jorge R, Costa RA, Cardillo JA, Uno F, Bonomo PP, Farah ME. Optical coherence tomography evaluation of idiopathic macular hole treatment by gas-assisted posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:869-871.
- Ochoa-Contreras D, Delsol-Coronado L, Buitrago ME, Velasco-Barona C, Quiroz-Mercado H. Induced posterior vitreous detachment by intravitreal sulfur hexafluoride (SF6) injection in patients with nonproliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:687-688.

21. Rodrigues IA, Stangos AN, McHugh DA, Jackson TL. Intravitreal injection of expansile perfluoropropane (c3f8) for the treatment of vitreomacular traction. *Am J Ophthalmol*. 2013;155:270-276.
22. Steinle NC, Dhoot DS, Quezada Ruiz C, Castellarin AA, Pieramici DJ, See RF, Couvillion SC, Nasir MA, Avery RL. Treatment of Vitreomacular Traction with Intravitreal Perfluoropropane (C3f8) Injection. *Retina*. 2017;37:643-650.
23. Claus MG, Feron E, Veckeneer M. Pneumatic release of focal vitreomacular traction. *Eye (Lond)*. 2017;31:411-416.
24. Yu G, Duguay J, Marra KV, Gautam S, Le Guern G, Begum S, Sharifzadeh A, Arroyo JG. EFFICACY AND SAFETY OF TREATMENT OPTIONS FOR VITREOMACULAR TRACTION: A Case Series and Meta-Analysis. *Retina*. 2016;36:1260-1270.
25. Chan CK, Crosson JN, Mein CE, Daher N. Pneumatic Vitreolysis for Relief of Vitreomacular Traction. *Retina*. 2017;37:1820-1831.
26. Mori K, Saito S, Gehlbach PL, Yoneya S. Treatment of stage 2 macular hole by intravitreal injection of expansile gas and induction of posterior vitreous detachment. *Ophthalmology*. 2007;114:127-133.
27. Day S, Martinez JA, Nixon PA, Levitan M, Dooner JW, Wong RW, Harper CA 3rd. Intravitreal Sulfur Hexafluoride Injection for the Treatment of Vitreomacular Traction Syndrome. *Retina*. 2016;36:733-737.
28. Chan CK, Mein CE, Crosson JN. Pneumatic Vitreolysis for Management of Symptomatic Focal Vitreomacular Traction. *J Ophthalmic Vis Res*. 2017;12:419-423.
29. Neffendorf JE, Simpson ARH, Steel DHW, Desai R, McHugh DA, Pringle E, Jackson TL. Intravitreal gas for symptomatic vitreomacular adhesion: a synthesis of the literature. *Acta Ophthalmol*. 2018;96:685-691.
30. Chan A, Duker JS, Schuman JS, Fujimoto JG. Stage 0 macular holes: observations by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2004;111:2027-2032.
31. Johnson MW. Perifoveal vitreous detachment and its macular complications. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2005;103:537-567.
32. Sun P, Tandias RM, Yu G, Arroyo JG. Spectral Domain Optical Coherence Tomography Findings and Visual Outcome after Treatment for Vitreomacular Traction. *Retina*. 2019;39:1054-1060.
33. Kaynak S. Optical Coherence Tomography in Vitreoretinal Traction Syndrome and Epiretinal Membranes. *Ret-Vit*. 2008;17:1-8.
34. Klaas JE, Burzer S, Abraham S, Feucht N, Lohmann CP, Maier M. Morphology of the vitreoretinal interface in fellow eyes of patients with full thickness macular holes. *Ophthalmologie*. 2018;115:1050-1055.
35. Uemura A, Otsuji F, Nakano T, Sakamoto T. Vitreomacular interface and outer foveal microstructure in fellow eyes of patients with unilateral macular holes. *Retina*. 2014;34:1229-1234.
36. Chhablani J, Kumar K, Ali TR, Narayanan R. Spectral-domain optical coherence tomography features in fellow eyes of patients with idiopathic macular hole. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24:382-386.
37. Otsuji F, Uemura A, Nakano T, Sakamoto T. Long-term observation of the vitreomacular relationship in normal fellow eyes of patients with unilateral idiopathic macular holes. *Ophthalmologica*. 2014;232:188-193.
38. Dugel PU, Tolentino M, Feiner L, Kozma P, Leroy A. Results of the 2-Year Ocriplasmin for Treatment for Symptomatic Vitreomacular Adhesion Including Macular Hole (OASIS) Randomized Trial. *Ophthalmology*. 2016;123:2232-2247.
39. Reiss B, Smithen L, Mansour S. Transient vision loss after ocriplasmin injection. *Retina*. 2015;35:1107-1110.
40. Silva RA, Moshfeghi DM, Leng T. Retinal breaks due to intravitreal ocriplasmin. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1591-1594.
41. Quezada Ruiz C, Pieramici DJ, Nasir M, Rabena M, Avery RL. Severe acute vision loss, dyschromatopsia, and changes in the ellipsoid zone on sd-oct associated with intravitreal ocriplasmin injection. *Retin Cases Brief Rep*. 2015;9:145-148.