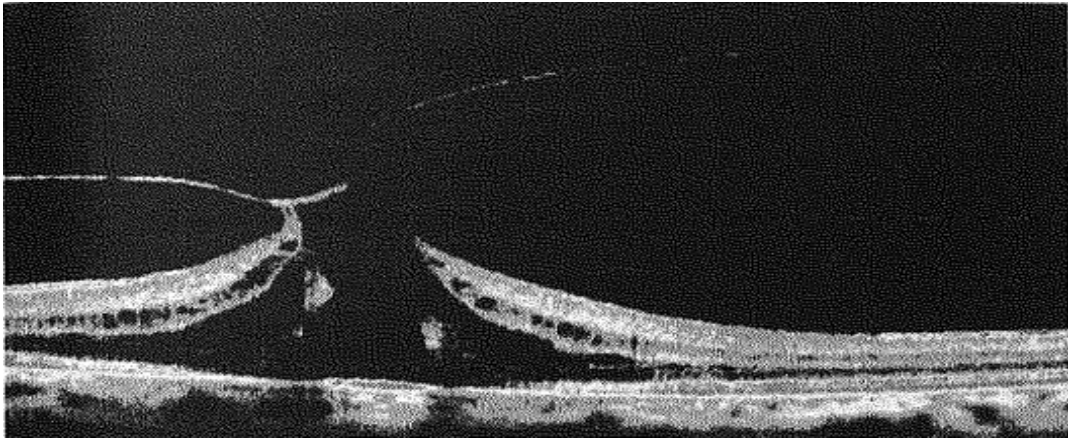


Effectieve en veilige behandeling voor Vitreomaculaire tractiesyndroom: vitrectomie VS ocriplasmine



Figuur 1: Maculagat als gevolg van vitreomaculair tractiesyndroom. (Toklu et al., 2012)

Alikhani, M.

mehdi.alikhani@student.hu.nl

Ullah, S.

shaneela.ullah@student.hu.nl

Samenvatting

Doel: Het vergelijken van de effectiviteit en veiligheid van de behandelingen vitrectomie en ocriplasmine injectie bij Vitreomaculair tractiesyndroom.

Materiaal en methode: De bestudeerde artikelen in deze literatuurstudie zijn niet ouder dan 5 jaar. Het zijn clinical trials en reviews, studies uitgevoerd op menselijke ogen, via de PUBMED-databank internetsite opgezocht. De uitkomst variabelen zijn: het bereiken van *Posterior vitreousdetachment* (PVD) en postoperatieve complicaties.

Resultaten: Vitrectomie veroorzaakt in 100% van de patiënten een PVD. Bij een behandeling met ocriplasmine is er niet altijd sprake van een PVD vergeleken met vitrectomie. Een injectie van 125µg ocriplasmine heeft bij 44% van de patiënten na 30 dagen een PVD veroorzaakt. Een PVD verkregen door vitrectomie geeft echter meer ernstige postoperatieve complicaties dan bij PVD verkregen door een ocriplasmine injectie.

Conclusie: Ocriplasmine behandeling kan de vitrectomie niet volledig vervangen omdat ocriplasmine niet altijd een volledige PVD veroorzaakt. Wel zorgt het voor een verzachting van de glasvocht-netvlies verbinding, waardoor PVD makkelijker behaald kan worden bij een vitrectomie ingreep. Ocriplasmine kan een goede bijdragen leveren bij de behandeling van VMT en maculagat.

Keywords: Ocriplasmin, Vitrectomy, Vitreomaculair tractionsyndrom VMT.

Abstract

Purpose: To compare the efficiency and safety of the treatments vitrectomy and ocriplasmin injection in Vitreomacular traction syndrome.

Method: The articles used in this literature study are not older than 5 years. These are clinical trials and reviews, studies performed on human eyes, retrieved through PUBMED website. The outcome variables are: the achieved PVD and postoperative complications.

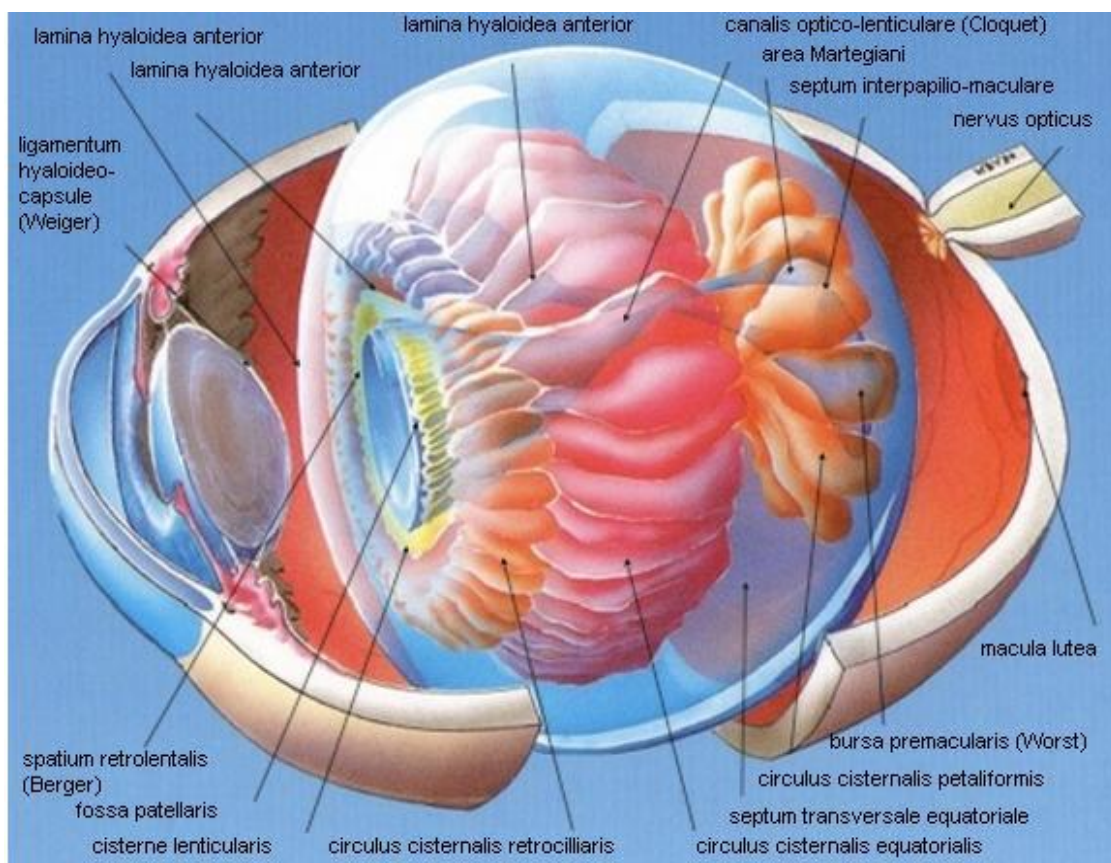
Results: Vitrectomy caused a PVD in all cases. Unfortunately ocriplasmin didn't create a complete PVD in all cases compared to vitrectomy. An injection of 125µg ocriplasmin caused in 44% of the patients a PVD after 30 days. However a PVD obtained by vitrectomy had a higher proportion of postoperative complications compared to PVD obtained by an ocriplasmin injection.

Conclusion: Vitrectomy cannot be fully replaced by ocriplasmin injection/treatment because ocriplasmin does not always create a complete PVD. However, it provides a softening of the vitreous-retina connection which stimulates achieving a PVD during a vitrectomy surgery. Ocriplasmin can be a good contribution to the treatment of VMT and macular hole.

Inleiding

Veroudering en het daarbij horende verouderingsproces is waar ieder mens vroeg of laat mee te maken krijgt. Een van deze verouderingsprocessen is achterste glasvochtmembraan loslating of *Posterior Vitreous Detachment* (PVD). Hierdoor wordt de verbinding tussen het glasvocht en het netvlies minder van kwaliteit. Waardoor het losser wordt en uiteindelijk volledig loslaat. (Nazari et al., 2011)

Het oog is gevuld met een geleachtige substantie genaamd glasvocht (corpus vitreum), wat omgeven is door een dun vlies genaamd achterste glasvocht membraan. Glasvocht is echter veel meer dan een zak gevuld met geleachtige vloeistof. Het is een complex lichaam met verschillende structuren. Zie figuur 2.



Figuur 2: Glasvocht, complex lichaam met verschillende structuren. Bron:

http://www.wagnersyndrome.eu/pict_glasvocht_legenda.html

Het glasvocht zit bij de macula (onderdeel van het netvlies waarmee men het scherpst mee kan zien), Nervus opticus, ora serrata en grote bloedvaten, steviger vast dan aan de rest van het netvlies. (Nazari et al., 2011).

Bij de macula is het glasvocht met behulp van een biologische lijm, bestaande uit de eiwitten laminine, collageen en fibrine, stevig vastgemaakt aan de retina en voornamelijk aan het Interne Limiting Membraan (ILM). (Stalmans et al., 2012)

Wanneer de kwaliteit van de netvlies-glasvocht verbinding zodanig achteruit gaat, ontstaat er een loslating van het glasvocht. Het glasvocht gaat dan vervloeien van een gelei naar een dunnere substantie. Dit proces heet syneresis van het glasvocht. Hierdoor raakt de glasvocht samenstelling uit balans omdat de substantie door het gewicht naar beneden zakt. Zo ontstaat er tractie op het netvlies.

Dit verloopt echter in de meeste gevallen goed en zonder enige klachten. Echter, Als het glasvocht niet volledig loslaat (onvolledige PVD), trekt het glasvocht aan de macula. Dit noemt men Vitreomaculaire tractie (VMT).

VMT kan leiden tot het ontwikkelen van macula beschadigingen zoals maculagaten, lamellair maculagat, cystoïd macula oedeem (CME) en maculapucker. (Stalmans et al., 2012).

Patienten met VMT ervaren verschillende klachten, met name metamorfopsie (beeld vervorming) wazig zien, veranderingen van beeldgrootte en het waarnemen van lichtflitsen. (Stalmans et al., 2012)

De opsporing van VMT is tegenwoordig eenvoudiger geworden met de komst van Optical Coherence Tomography scan (OCT). Hierdoor kan een oogarts vrij nauwkeurig het verloop van de VMT volgen/monitoren. (Larsson, 2004)

Het verloop van de afwijking is moeilijk te voorspellen. Er kan spontaan en zonder behandeling een PVD optreden. Als dit echter niet optreedt, wordt er overwogen om de ogen te gaan behandelen.

Op dit moment bestaat de behandeling van VMT uit een vitrectomie ingreep waarbij het glasvocht handmatig van de macula afgescheiden wordt.

Vitrectomie is een chirurgische ingreep die eind jaren '70 is ontwikkeld door Robert Machemer, voor het verwijderen van bloed uit het glasvocht. In de loop van de jaren is deze techniek verder ontwikkeld.

Vitrectomie wordt tegenwoordig bij verschillende oogafwijkingen toegepast, zoals: glasvocht bloeding, diabetische retinopathie, netvliesloslating, VMT, Maculagat etc. (Wang et al., 1984)

Een belangrijk onderdeel van een vitrectomie behandeling is de scheiding van het achterste glasvocht van het netvlies om een PVD te veroorzaken. Faciliteren van deze behandeling kan zorgen voor een efficiëntere operatie met verbeterde resultaten. (Matthew et al., 2010)

Bij een vitrectomie worden er 3 openingen in de sclera gemaakt (figuur 3). Één voor het licht en twee voor de instrumenten waarmee de operatie verricht wordt.

Met een speciaal zuiginstrument wordt het glasvocht verwijderd. Hierdoor kan de chirurg makkelijker het netvlies bereiken. Na het glasvocht is het Interne Limiting Membraan (ILM) de volgende structuur die verwijderd moet worden. Men noemt dit hele proces “Peeling van ILM”. Daarna wordt het oog opgevuld met een speciale olie of gas. Bij het gebruik van olie moet er later een tweede vitrectomie plaats vinden om die te verwijderen. In het geval dat men voor het gas kiest om oog ermee op te vullen, wordt het gas in de loop van de tijd vervangen door kamerwater. De openingen in sclera worden vervolgens met hechtingen dicht gemaakt. (Wei-chi et al., 2007; Kaiser, 2005 vitrectomy: when and how size matters. *Review of ophthalmology* 2005, 76-78). Deze operatie kan echter alleen uitgevoerd worden door oogartsen die gespecialiseerd zijn in netvliesoperaties. Om deze reden zijn de wachtlijsten voor een vitrectomie heel lang.



Figuur 3: vitrectomie ingreep. Bron: <http://www.floaterforum.com/vitrectomie/>

Met een vitrectomie ingreep kan het Interne Limiting Membraan (ILM) echter niet geheel verwijderd worden. Dit kan later leiden tot een maculagat als gevolg van een maculapucker. Elke poging om deze laag beter te verwijderen vergroot de kans op verschillende complicaties op de retina en de ooglenz, onder andere door de langere operatietijd. (Johnson 2012; Lingyun et al., 2001).

Net als alle andere chirurgische ingrepen zijn er verschillende complicaties aan vitrectomie gebonden, zoals, infectie (endofthalmitis) 1 op 1000 operaties, ablatio's (netvliesloslating) 1 op 100 operaties, netvliesscheurtjes, glasvocht bloedingen en cataract etc. (Derek and Walter, (2013) Vitrectomy with membrane peel. *Review of Optometry*, 2013, 96; Framme and Wolf (2011) Retinal complications after damaging the vitreolenticular barrier. *Ophthalmologica* 2012;227:20–33).

Om deze reden zijn specialisten terughoudend bij het beginnen van een behandeling met vitrectomie. Er wordt pas ingegrepen als de visus drastisch gedaald is of er een maculagat dreigt te ontstaan. (Johnson, 2012)

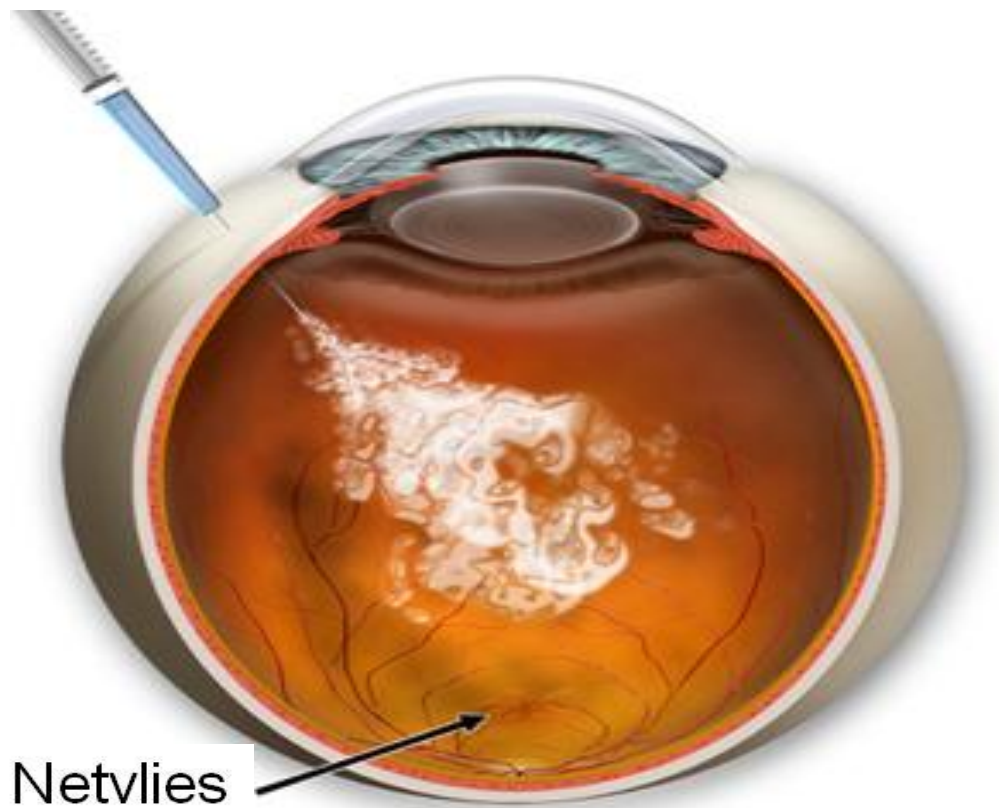
Een minder invasieve en traumatische behandeling van VMT is een intravitreale ocriplasmine injectie. (Stalmans et al., 2010) Deze farmacologische manier om een PVD te creëren kan in sommige gevallen zelfs de noodzaak van een chirurgische ingreep verminderen, met name bij ogen met VMT en maculagat. (Matthew et al., 2010)

Het intravitreal enzym ocriplasmine is een afgeknotte vorm van een menselijk serine protease plasmine. Ocriplasmine is een recombinante protease. Het reageert op fibronectine, collageen en laminine. Dat zijn verbinding eiwitcomponenten van het netvlies en het glasvocht. Ocriplasmine zorgt voor de oplossing van deze verbindingen en veroorzaakt liquefactie van het glasvocht en het loslaten ervan. (Baruch et al., 2012)

Ocriplasmine begon als plasmine. Autologe plasmine had echter te veel tekortkomingen om in de dagelijkse praktijk toegepast te kunnen worden. Het was niet makkelijk te verkrijgen omdat het tijdrovend en duur was. Vooruitgang in medicijnen ontwikkeling heeft geleid tot het ontstaan van ocriplasmine.

Voordeel van ocriplasmine is dat de grootte ervan een vierde deel van plasmine is, waardoor het makkelijker het glasvocht en epiretinale weefsels binnen kan dringen. Ocriplasmine is ook stabiel waardoor het langer bewaard kan worden voor toediening. (Tsui et al., 2012) (handelsnaam: JETREA™)

Vóór de injectie, wordt het oog plaatselijke verdoofd met 1% Tetracaïne oogdruppels. Hierna wordt de conjunctiva ontsmet met povidonjodium. Vervolgens wordt een intravitreale injectie van ocriplasmine geïnjecteerd met een 30 G naald, 3,5 tot 4 mm van de limbus. Zie figuur 4. Tot 5 dagen na de injectie moet er 4 keer per dag cyprofloxacin en dexametason oogdruppels gedruppeld worden, ter voorkoming van eventuele infecties. (Diaz Liopis et al., 2009).



Figuur 4: Intravitreale injectie in het glasvocht. Bron: <http://www.oogartsenpraktijkschoten.be>

Een intravitreale injectie schijnt een beter toepasbaar middel te zijn dan een vitrectomie ingreep.

Een injectie kan door elke oogarts geïnjecteerd worden en vereist geen specifieke apparaten, terwijl, vitrectomie alleen uitgevoerd kan worden door oogartsen die gespecialiseerd zijn in netvliesoperaties. Hiervoor moeten speciale instrumenten en een operatiekamer beschikbaar zijn. Ook is het prettiger voor de patiënt om een injectie te krijgen dan een chirurgische ingreep aan het oog.

Als een ocriplasmine injectie aan zijn functies voldoet, zou een vitrectomie ingreep overbodig zijn samen met de complicaties die vitrectomie met zich meebrengt.

In deze literatuurstudie wordt er onderzoek gedaan naar de effectiviteit en veiligheid van de behandelingen vitrectomie en ocriplasmine injectie bij VMT en worden deze behandelingen met elkaar vergeleken .

Om dit onderzoek uit te kunnen voeren zijn de volgende vragen opgesteld:

Kan ocriplasmine vitrectomie vervangen bij de behandeling van VMT? Ofwel: Zijn de verbeteringen beduidend verschillend om vitrectomie te vervangen door ocriplasmine?

Om deze vraag te beantwoorden zijn de volgende deelvragen opgesteld:

Deelvraag 1: Welke behandeling heeft een hoger slagingspercentage bij het bereiken van een PVD?

Deelvraag 2: Wat zijn de mogelijke complicaties na de behandeling van VMT en welke behandeling geeft de meeste complicaties na de ingreep?

Materiaal en methode

Voor dit literatuuronderzoek zijn er via Pubmed in full-tekst, Engelstalige artikelen over ocriplasmine (of microplasmine) en vitrectomie opgezocht en geanalyseerd.

Er is gezocht naar artikelen over vitreomaculair tractiesyndroom, microplasmine, ocriplasmine, vitrectomie bij VMT, farmacologisch vitreolysis, behandeling van VMT en enzym geassisteerde vitrectomie. Zie tabel 1.

De opgestelde exclusiecriteria zijn onderzoeken ouder dan 5 jaar. Dit omdat de behandeling met vitrectomie in de afgelopen jaren enorm verbeterd is en daarmee ook de outcome van de onderzoeken.

Behandeling met ocriplasmine is een zeer recente behandelmethode. Het oudste artikel is afkomstig van 2009. De exclusiecriteria van artikelen ouder dan 5 jaar was om deze reden niet nodig.

Hiernaast zijn de onderzoeken die op proefdieren zijn uitgevoerd uitgesloten, omdat ze geen duidelijk beeld weergeven van de effecten van de behandeling op het menselijke oog.

Op basis van het doel van dit literatuuronderzoek zijn er inclusiecriteria opgesteld. Dit waren onderzoeken die op patiënten met VMT zijn uitgevoerd, clinical trial onderzoeken en reviews en de aanwezigheid van variabelen zoals PVD en complicaties na/tijdens de behandeling.

MeSH zoektermen	Aantal hits (Pubmed)	Gevonden artikelen	Gebruikte artikelen
Vitreomaculair traction AND Microplasmin	11	7	7 Tsui et al., 2012 Mitchell et al., 2012 Stalmans et al., 2010 Stalmans et al., 2012 Diaz Liopis et al., 2009 Matthew et al., 2010 Marc et al., 2009
Vitreomaculair traction AND Microplasmin	12	2	1 Baruch et al., 2012
Vitreomaculair traction AND Treatment	13	1	1 Haijing et al., 2009
Vitreomaculair traction AND Vitrectomy	46	3	2 Toklu et al., 2012 Codonotti et al., 2011
Enzyme-Assisted vitrectomy	11	1	1 Wei-Chi et al., 2012
Pharmacologic AND Vitreolysis	24	2	1 Nazari et al., 2011

Tabel 1: Zoekstrategie.

In tabel 1 is het volgende te zien: MeSH zoektermen gezocht via www.pubmed.com , aantal hits, aantal gevonden artikelen die gefilterd zijn op basis van exclusiecriteria en artikelen die gekozen zijn op basis van inclusiecriteria en de naam van gekozen artikelen.

In totaal zijn er veertien artikelen gevonden, gelezen en geanalyseerd waarvan er 8 in dit onderzoek zijn gebruikt. De rest van de artikelen zijn als achtergrondinformatie gebruikt. Het artikel Xhevat et al., 2012 is gevonden via Slovenian medical Journal. Deze is gevonden tijdens het zoeken naar het artikel van Codonotti et al., 2012 via www.google.nl (MeSHterm: results + vitreomacular traction syndrome).

Na het analyseren van dit artikel is er besloten om dit artikel in deze studie te gebruiken.

Resultaten

Bij dit literatuuronderzoek zijn de resultaten van de behandeling van VMT met ocriplasmine en vitrectomie in verschillende studies onderzocht.

Artikel	Soort onderzoek	N	Ocriplasmine	Vitrectomie
Stalmans et al., 2012	CCT	652	JA	Indien nodig
Marc et al., 2009	CCT	60	JA	JA
Stalmans et al., 2010	CCT	60	JA	Indien nodig
Matthew et al., 2010	CCT	125	JA	JA
Diaz Liopis et al., 2009	CCT	7	NEE	JA
Haijing et al., 2009	CCT	87	NEE	JA
Toklu et al., 2012	CCT	13	NEE	JA
Xhevat et al., 2012	CR	23	NEE	JA

Tabel 2: De gebruikte artikelen in dit onderzoek. CCT= Clinical trial CR= Case report.

In de bovenstaande tabel zijn het aantal onderzochte patiënten per onderzoek en toegepaste behandelingsmethode beschreven. Alle gebruikte onderzoeken zijn clinical trials behalve Xhevat et al., 2012. Bij de onderzoeken Stalmans et al., 2012 en Stalmans et al., 2010 is vitrectomie alleen uitgevoerd indien nodig. Hoewel bij de laatste 4 onderzoeken in tabel 2 is er alléén vitrectomie uitgevoerd. Het totale aantal patiënten tussen de onderzochte studies varieert van 7 tot 652 patiënten.

Tijdelijke complicaties	Ernstige complicaties
Floaters	Maculagat
Fotopsia	Ablatio
Conjunctivale bloeding	Retinale scheuren
Injectie gerelateerde oogpijn	Iridocyclitis
Wazig zien	Endophthalmitis
Verhoogde oogdruk	Macular ischemia
Visuele beperkingen	Dubbel zien
Oogpijn	Lamellaire gat
	Retinale oedeem
	Macula oedeem
	Progressief cataract.

Tabel 3: Tijdelijke en ernstige complicaties na behandeling met vitrectomie of ocriplasmine.

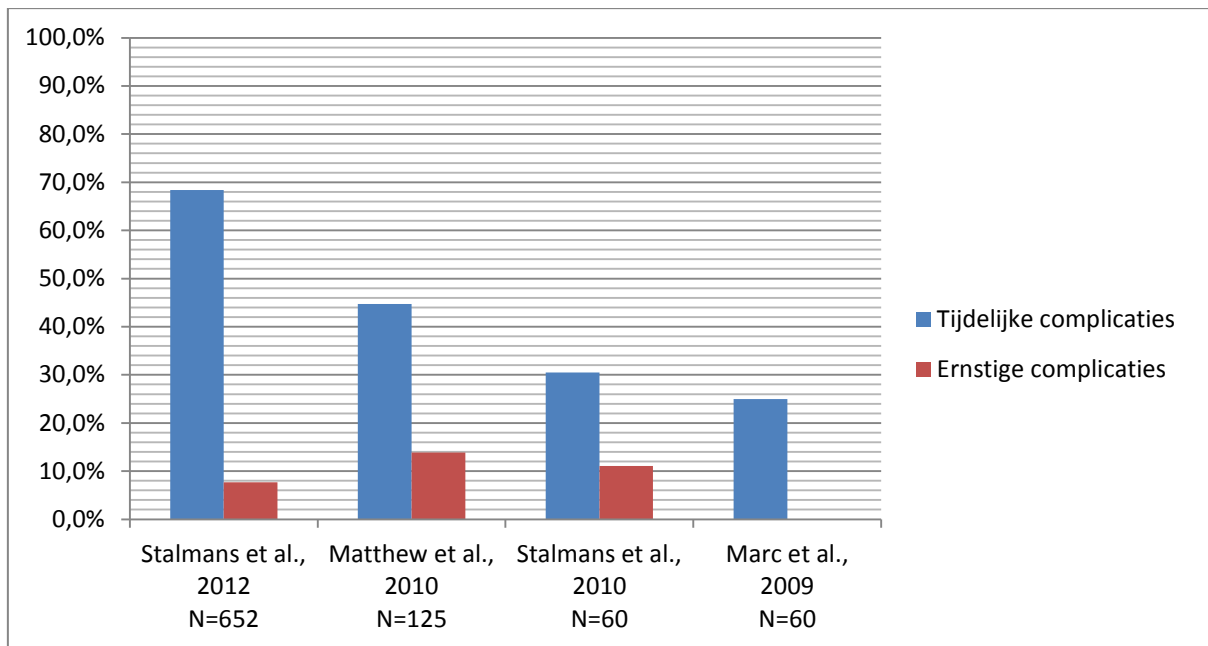
In dit onderzoek zijn de complicaties in 2 aparte groepen verdeeld zodat er een duidelijker beeld gecreëerd wordt van de ernst en duur van de complicatie. In tabel 3 zijn deze complicaties apart te zien: tijdelijk en ernstig. Alle complicaties op een hoop gooien zou een onrealistisch beeld weergeven van de mogelijke complicaties omdat de meeste complicaties tijdelijk en niet ernstig zijn.

Artikel	N	PVD	Complicaties
1: Stalmans et al., 2012	652	26.4% OC	68.4% tijdelijke complicaties OC 7.7% ernstige complicaties OC
2: Matthew et al., 2010	125	21.2% OC	44.7% tijdelijke complicaties OC 13.9% ernstige complicaties OC
3: Stalmans et al., 2010	60	44% OC	30.5% tijdelijke complicaties OC 11.1% ernstige complicaties OC
4: Marc et al., 2009	60	18.4% OC	25% tijdelijke complicaties OC 25% ernstige complicaties VIT
5: Toklu et al., 2012	13	100% VIT	100% tijdelijke IOD verhoging VIT
6: Diaz Liopis et al., 2009	7	100.% VIT	Geen complicaties
7: Xhevat et al., 2012	23	100% VIT	Geen complicaties
8: Haijing et al., 2009	87	100% VIT	16 % tijdelijke complicaties VIT 45.9% ernstige complicaties VIT

Tabel 4: Het percentage ontwikkelde PVD bij beide behandelingen en aantal percentage postoperatieve complicaties. OC= ocriplasmine behandeling, VIT= vitrectomie behandeling.

In tabel 4 staat beschreven hoeveel patiënten er per artikel onderzocht zijn. Daarnaast is er te zien hoeveel patiënten een totale PVD hebben ontwikkeld met behulp van een ocriplasmine injectie en/of vitrectomie behandeling.

Alle patiënten behandeld met vitrectomie hebben in deze literatuurstudie een PVD verkregen. Het percentage verkregen PVD na behandeling met ocriplasmine varieert tussen de 18% tot 44%. Verder is er in tabel 4 het percentage opgetreden complicaties vermeldt. Het percentage tijdelijke complicaties varieert tussen de 16% tot 68.4%. Het percentage ernstige complicaties is tussen de 7.7% tot 45.9 %. Bij het studie van Marc et al., 2009 zijn er geen ernstige complicaties gemeld na de behandeling met ocriplasmine. Wel hadden 25% van de onderzochte patiënten te maken met ernstige complicaties na vitrectomie.

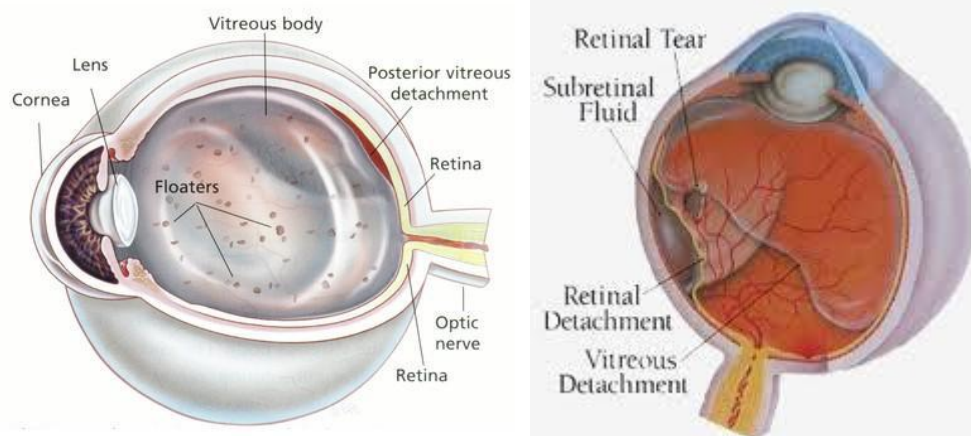


Grafiek 1: Het percentage tijdelijke en ernstige complicaties na ocriplasmine behandeling.

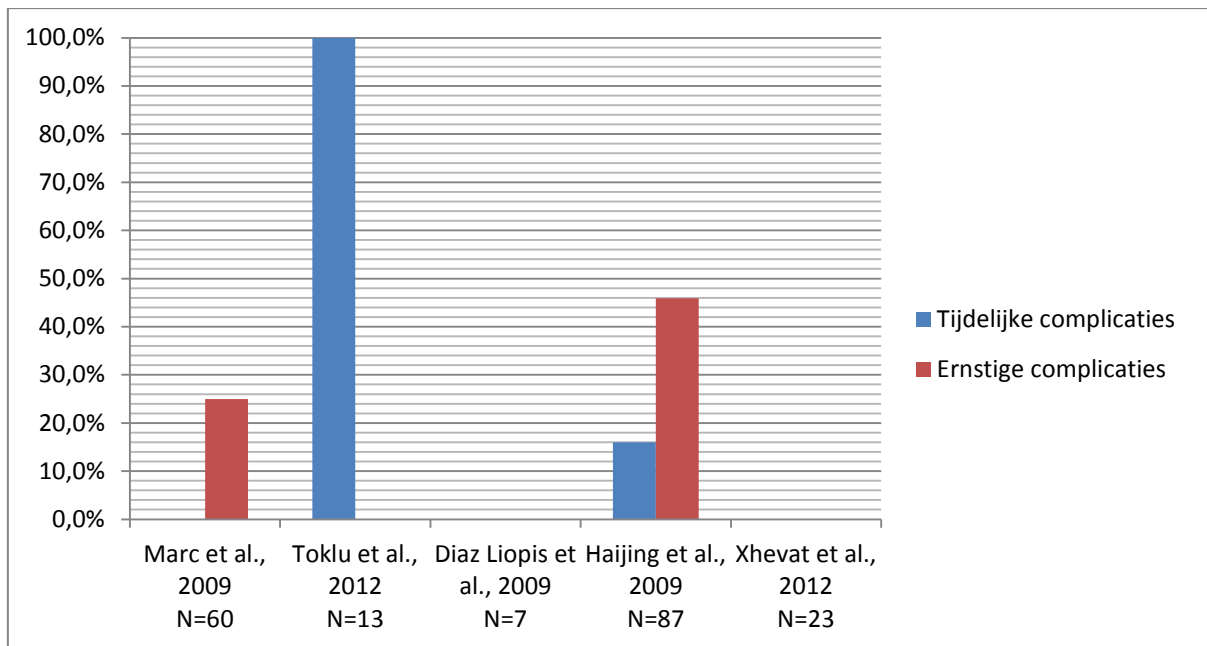
Zoals er hierboven vermeld is, varieert het percentage tijdelijke complicaties tussen de 25% tot 68.4%. Bij grafiek 1 is er te zien dat het percentage ernstige complicaties tussen de 7.7% tot 13.9% is. Zie figuur 5. Bij het studie van Marc et al., 2009 zijn er geen ernstige complicaties gemeld na de behandeling met ocriplasmine.

Ocriplasmine injectie is door de meeste patiënten goed verdragen. De meeste complicaties waren tijdelijk en niet ernstig. De meest voorkomende tijdelijke complicaties bij de patiënten behandeld met ocriplasmine waren oculaire floaters (Stalmans et al., 2012).

De meest voorkomende ernstige complicatie bij deze groep was een maculagat als gevolg van de injectie. Hoewel dit ook een gevolg van VMT kan zijn en niet een complicatie van de ocriplasmine injectie.



Figuur5: eventuele complicaties afgebeeld. Bron: <http://www.houstonretina.com/retinal-tear-detachment.html>



Grafiek 2: Het percentage tijdelijke en ernstige complicaties na vitrectomie behandeling.

In grafiek 2 is er tijdelijke en ernstige complicaties na behandeling met vitrectomie te zien. Opmerkelijk is dat bij de onderzoeken Diaz Liopis et al., 2009 en Xhevat et al., 2012 zijn er geen complicaties gemeld. Dit omdat er in het algemeen wordt beschouwd dat vitrectomie met vele complicaties verbonden is. Bij Toklu et al., 2012 hadden alle onderzochte patiënten last van tijdelijke verhoging van de intraoculaire druk. Er zijn verder geen complicaties gemeld. Het percentage tijdelijke complicaties ligt tussen de 16% en 100% en het percentage ernstige complicaties varieert tussen de 25% en 45.9%. In de studie van Marc et al., 2009 werden beide behandelingen kort na elkaar toegepast. Na vitrectomie was het percentage ernstige complicaties 25%. Er waren geen tijdelijke complicaties gemeld na de behandeling met vitrectomie.

Het percentage van de ernstige complicaties bij vitrectomie is hoger dan bij de ocriplasmine behandeling. Zie tabel 4. Progressie van cataract na de behandeling van VMT met vitrectomie wordt zo goed als zeker beschouwd. In het algemeen wordt er verwacht dat 98% van de patiënten binnen 1 jaar en 100% binnen 2 jaar een cataract operatie nodig zouden hebben. (Lingyun et al., 2001) In het onderzoek Haijing et al., 2009 is er 6 maanden na vitrectomie een cataract progressie bij 34.4% van de patiënten waargenomen en 16.7% hiervan zijn een cataractoperatie ondergaan.

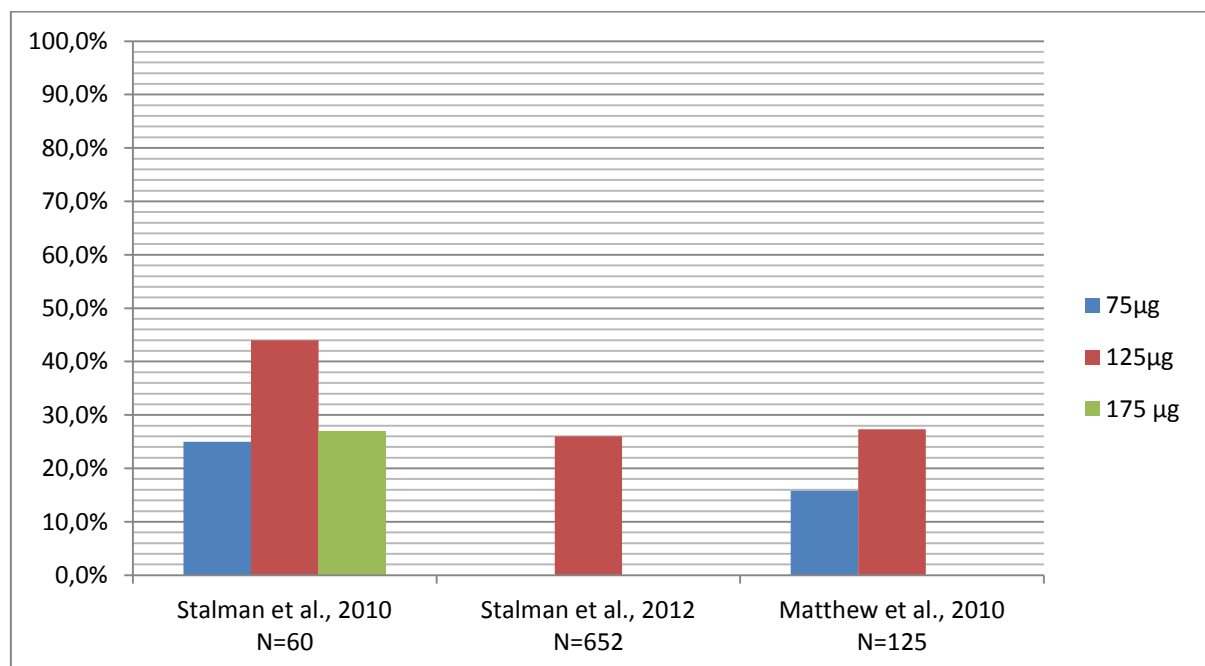
Dagen	25µg	50µg	75µg	125µg	175 µg	Naam artikel	N
1	0.00%	10%	18.18%	33.33%	-----	Marc et al., 2009	60
7	13.7%	----	21.21%	31.25%	----	Matthew et al., 2010	125
30	-----	----	25%	44%	27%	Stalman et al., 2010	60
	-----	----	----	26.4%	-----	Stalman et al., 2012	652
	-----	----	15.8%	27.3%	-----	Matthew et al., 2010	125

Tabel 5: Het percentage behaalde PVD met verschillende dosis ocriplasmine op 1^{ste}, 7^{ste} en 30^{ste} dag na injectie.

In tabel 5 staat aangegeven hoeveel procent van de patiënten een PVD hebben ontwikkeld met behulp van de verschillende dosis ocriplasmine op verschillende tijden. Wat er hier opvalt is dat 44% van de patiënten op de 30^e dag een volledige PVD hebben ontwikkeld na een injectie van 125 µg ocriplasmine. Zie tabel 5 en Grafiek 3.

Uit de resultaten blijkt dat de werking van ocriplasmine tijds en dosis afhankelijk is.

Daarnaast is er gebleken dat dit behandeling niet altijd tot een PVD leidt. (Stalmans et al., 2012; Matthew et al., 2010; Stalmans et al., 2010; Marc et al., 2009). Hieronder zijn de resultaten van de bereikte PVD op 30^{ste} dag in een grafiek te zien. Zie grafiek 3.



Grafiek 3: Het percentage bereikte PVD bij 30^e dag na injectie met verschillende dosis ocriplasmine

Met behulp van grafiek 3 is er geprobeerd er beter beeld te geven van welke dosis ocriplasmine het hoogste percentage PVD na 30^{ste} dag kan creëren. Hierbij zijn de hoeveelheden 75, 125 en 175 µg ocriplasmine gebruikt.

Uit de besproken resultaten komt er naar voren dat ocriplasmine niet altijd tot een PVD leidt. Al leidde ocriplasmine niet altijd tot een volledige PVD in de bestudeerde studies, hebben patiënten geïnjecteerd met ocriplasmine injecties een kortere operatieduur nodig gehad in vergelijking met patiënten zonder ocriplasmine injectie (Matthew et al., 2010).

Discussie

Een farmacologische behandeling voor *vitreomaculaire tractie* (VMT) was al langere tijd gewenst. Met de komst van ocriplasmine is er hoop dat de vitrectomie behandeling overbodig zou worden.

Een groot voordeel van de behandeling met vitrectomie is dat het in 100% van de gevallen (in deze studie) tot een PVD leidt, in tegenstelling tot ocriplasmine behandeling (44%). Zie tabel 4, 5 en grafiek 3.

Het belangrijkste doel van de behandeling van VMT is het bereiken van een PVD.

Al verkrijgt ocriplasmine niet altijd een PVD, is het revalidatieproces na de behandeling veel korter en patiëntvriendelijker. Na de injectie hoeft het oog maar een paar uur dicht te blijven en herstelt het gezichtsscherpte sneller.

De postoperatieve controles na ocriplasmine behandeling zijn beperkt tot aantal dagen en deze kunnen ook uitgevoerd worden door de optometristen. De postoperatieve controles van vitrectomie zijn daarentegen veelvuldig en moeten door een oogarts uitgevoerd worden. Dit leidt tot hogere kosten van de behandeling.

Uit alle resultaten van de studies over ocriplasmine is er gebleken dat de werking ervan tijd en dosis afhankelijk is. Aantal follow-ups in bestudeerde studies over behandeling met ocriplasmine waren niet langer dan 6 maanden en in één geval zelfs 1 jaar. Langere follow-ups zal een betrouwbaarder beeld weergeven van de werking en resultaten van de ocriplasmine behandeling.

De postoperatieve complicaties zijn bij een ocriplasmine behandeling minder ernstig en korter van duur ten opzichte van vitrectomie.

In grafiek 1 en 2 is te zien dat er een hoger percentage tijdelijke complicaties optreedt na behandeling met ocriplasmine (tot 68.4%). Er moet echter rekening gehouden worden met het feit dat deze complicaties zeer kort van duur zijn en de patiënten ervaren in de meeste gevallen geen klachten.

In de studies over vitrectomie zijn er merendeels ernstige complicaties genoemd. Het percentage van tijdelijke complicaties zoals oculair floaters of oogpijn etc. zijn vaak niet gemeld. Dit veroorzaakt een onrealistisch laag percentage tijdelijke complicaties bij deze studies.

Het percentage ernstige complicaties bij een vitrectomie behandeling zijn relatief hoger in vergelijking met percentage ernstige complicaties na behandeling met ocriplasmine. Zie grafiek 1 en 2.

De meest voorkomende ernstige complicatie na behandeling met vitrectomie is progressieve cataract toename.

Zes maanden na de behandeling met vitrectomie hebben 34.4% van de patiënten cataract ontwikkeld en 16.7% daarvan hebben een cataract operatie ondergaan. Dit terwijl een ocriplasmine injectie geen invloed heeft op de progressie van cataract. (Haijing et al., 2009)

In de bestudeerde studies is de werking van ocriplasmine of vitrectomie bestudeerd en vergeleken met placebo injecties of placebo groepen. Dat geeft meer een beeld van de effectiviteit van ocriplasmine of vitrectomie dan de effectiviteit ervan vergeleken met elkaar. Het is al bekend dat ocriplasmine of vitrectomie wel effectief is. Onderzoek naar de effectiviteit in vergelijking met elkaar is relevant.

Conclusie

In deze studie is de veiligheid en effectiviteit van ocriplasmine onderzocht en vergeleken met vitrectomie behandeling. Het doel van deze studie was het onderzoeken of een ocriplasmine injectie een goede vervangende behandeling zou kunnen zijn voor vitrectomie. Hiervoor is er gekeken naar het behalen van een PVD en de postoperatieve complicaties.

Welke behandeling heeft een hoger slagingspercentage bij het bereiken van een PVD?

Het behaalde PVD door ocriplasmine varieert tussen de 18.4% en 44% bij de gelezen studies en is daarbij incubatie tijd en dosis afhankelijk. Vitrectomie daarentegen, resulteert in 100% van de gevallen PVD na behandeling in de gelezen studies.

Wat zijn de mogelijke complicaties na de behandeling van VMT en welke behandeling geeft het meeste complicaties na de ingreep?

Om de postoperatieve complicaties goed te kunnen beoordelen, zijn ze in twee groepen verdeeld. Tijdelijke en ernstige complicaties. Zie tabel 3.

Ernstige complicaties treden vaker na de behandeling met vitrectomie op dan na een ocriplasmine injectie. Veel voorkomende complicatie na een vitrectomie ingreep is het toenemen van cataract.

Daarnaast hebben patiënten behandeld met vitrectomie meer kans op andere ernstige complicaties als ablatio, infectie of maculagaten in vergelijking met de patiënten behandeld met ocriplasmine.

Bij de behandeling met ocriplasmine is er sprake van een hoog percentage tijdelijke complicaties. Deze complicaties zijn echter mild van aard.

Kan ocriplasmine vitrectomie vervangen bij behandeling van VMT?

Ocriplasmine kan een goede bijdrage leveren bij de behandeling van VMT en maculagat. Het kan echter vitrectomie niet volledig vervangen.

Tijdens de behandeling van VMT kan er eerst een injectie van ocriplasmine gegeven worden. Indien er geen PVD verkregen wordt, kan er alsnog vitrectomie uitgevoerd worden. Voordeel hiervan is dat vitrectomie na injectie van ocriplasmine korter duurt en er minder kans op retinale beschadigingen of andere ernstige complicaties zijn. Dit omdat er door ocriplasmine de hechting tussen glasvocht en het netvlies verzacht of gedeeltelijk losgelaten is.

Aanbevelingen

Ocriplasmine zal in de toekomst een belangrijke rol gaan spelen bij de behandeling van vitreomaculair tracties, er moet echter meer onderzoek gedaan worden naar dit middel. Verdere ontwikkeling van ocriplasmine zou kunnen leiden tot het bereiken van een hoger percentage PVD.

Onderzoeken met langere follow-ups zullen een duidelijker beeld weergeven van de werking van ocriplasmine en de tijd die er nodig is om een PVD te verkrijgen. Zoals al eerder vermeldt, ocriplasmine is incubatietijd afhankelijk.

In het vervolg zou er beter onderzocht kunnen worden wat voor invloed zo'n behandeling op de visus heeft en welke behandeling het meeste visus behoud geeft. Belangrijk daarbij zou zijn dat de behandeling kort na de eerste symptomen van VMT gestart zou worden, zodat er zo min mogelijk beschadigingen op de macula aanwezig zijn en zo minimale gezichtsvermogen verlies is.

Literatuurlijst

Baruch, D.K. (2012) Ocriplasmin for pharmacologic vitreolysis. *Retina*, 32(8), pS225-S231.

Carpineto, P., Di Antonio, L., Aharrh-Gnama, A., Ciciarelli, V., Mastropasqua, L. (2011) Diagnosing and treating vitreomacular adhesion. *European Ophthalmic Review* 5(1), p69–73.

Codenotti, M., Maestranzi, G., De Benedetto, U., Querques, G., Valle, P. D., Iuliano, L., Fogliato, G., D'Angelo, A., Bandello, F. (2013) Vitreomacular traction syndrome: a comparison of treatment with intravitreal plasmin enzyme vs spontaneous vitreous separation without treatment. *Eye* 27(1), p22–27.

Derek, N. and Walter, O. (2013) Vitrectomy with membrane peel. *Review of Optometry*, 2013, p96

Diaz-Llopis, M., Udaondo, P., Cervera, E., Garcia-Delpech, S., Salom, D., Quijada, A., Romero, F.J. (2009) Enzymatic Vitrectomy by intravitreal autologous plasmin injection as initial treatment for macular epiretinal membranes and vitreomacular traction syndrome. *ARCH SOC ESP OFTALMOL*, 84(2), p91-100.

Framme, C. and Wolf, S. (2011) Retinal complications after damaging the vitreolenticular barrier. *Ophthalmologica* 227(1), p20–33.

Gandorfer, A. (2008) Enzymatic vitreous disruption. *Eye*, 22(10), p1273–1277.

Haijing, Q. (2010) Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and Vitreomacular traction. *Ophthalmology*, 117(6), p1087–1093.

Johnson, M.W. (2012) How should we release vitreomacular traction: surgically, pharmacologically, or pneumatically? *American journal of ophthalmology*, 155(2), p203-205.

Kaiser, R. (2005) Vitrectomy: when and how size matters. *Review of ophthalmology*, 12(12), p76-78

Lumi, X., Friedrich, H.S., Grčar, I.I. (2012) Results of vitrectomy for vitreomacular traction syndrome. *Zdrav Vestn Supl* 81(1), p89-96.

- Marc, D. de Smet, Gandorfer, A., Stalmans, P., Veckeneer, M., Feron, E., Pakola, S., Kampik, A., (2009) Microplasmin intravitreal administration in patients with vitreomacular traction scheduled for vitrectomy. *Ophthalmology*, 116(7), p1349–1355.
- Matthew, S. B., Packo, K.H., Gonzalez, V., Pakola, S., Bezner, D., Haller, J.A. , Schwartz, S.D. (2010) A Placebo-Controlled Trial of microplasmin intravitreal injection to facilitate posterior vitreous detachment before vitrectomy. *Ophthalmology*, 117(4), p791–797.
- Mitchell, M.D., Miller, D.M. (2012) Looking and ocriplasmin as a new option in a eye disease. *Drugs of today*, 48(8), p519-523.
- Nazari, H., Modarres-Zadeh, M., Maleki, A. (2010) Pharmacologic Vitreolysis. *Journal of ophthalmic and vision research*, 5(1), p44-52.
- Sebag, J., Ansari, R.R., Suh, K.I. (2007) Pharmacologic vitreolysis with microplasmin increases vitreous diffusion coefficients. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 245(4), p576–580.
- Stalmans, P., Matthew, S. Benz, Gandorfer, A., Kampik, A., Girach, A., Pakola, S., Haller, J.A. (2012) Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes . *The New England Journal of Medicine*, 367(7), p606-615.
- Stalmans, P., Delaey, C., De Smet, Van Dijkman, E., Pakola, S. (2010) Intravitreal injection of microplasmin for treatment of vitreomacular adhesion. *Retina*, 30(7), p1122–1127.
- Suàroz-Leoz, S.M., Fernandez, V.P., Autillo, B.A., Hdez-Lastras, A. M., Permuy, T.M., Soriano, C.C. (2001) Vitrectomy for vitreomacular traction syndrome. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 76(1), p37-41.
- Tarantola, R.M., Tsui, J.Y., Graff, J.M., Russell, R.S., Boldt, H.C., Folk, J.C., Mahajan, V.B., (2013) Intraoperative sclerotomy-related retinal breaks during 23-gauge pars plana vitrectomy. *Retina*, 33(1), p136–142.
- Toklu, Y., Demirel, S., Sarac, O., Cakmak, H.B., Cagil, N. (2012) Anatomic and functional outcome of triamcinolone-assisted 23-gauge vitrectomy in vitreomacular traction syndrome. *Seminors in Ophthalmology*, 27(3-4), p73-77.

Tsui, I., Pan, C.K., Rahimy, E., Schwartz, S.D. (2012) Ocriplasmin for vitreoretinal diseases. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* Volume 2012, Article ID 354979, p1-6.

Wu, W., Drenser, K.A., Trese, M.T., Williams, G.A., Capone, A. (2007) Pediatric traumatic macular Hole: results of autologous plasmin enzyme-assisted vitrectomy. *American journal of Ophthalmology*, 144(5), p668-672.

Auteursrechten

De auteurs verklaren het volledige auteursrecht op hun werk te bezitten. Zij vrijwaarden de Opleiding Optometrie en Orthoptie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het onderzoeksrapport.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit onderzoeksrapport is, zonder toestemming van de Opleiding Optometrie of Orthoptie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteurs zullen bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de Opleiding Optometrie of Orthoptie slechts vermelden na verleende toestemming.

Mehdi Alikhani

Shaneela Ullah

Datum:

Datum:

Handtekening:

Handtekening: