

# Yaşlanan Vitreus

## Vitreous During Aging

Sibel KADAYIFÇILAR<sup>1</sup>

Güncel Konu

Quest Editorials

### ÖZ

Yaşlanma ile vitreusta ortaya çıkan değişiklikler vitreoretinal hastalıklarda rol oynamaktadır. Yaşlanma vitreusta reolojik, biyokimyasal ve yapısal değişikliklere yol açmaktadır. Bu derlemede yaşlanma ile vitreusta ortaya çıkan değişiklikler gözden geçirilecek ve arka vitreus dekolmanı mekanizması ile ilgili güncel hipotezler ele alınacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Vitreus, yaşlanma, arka vitreus dekolmanı, sinkizis.

### ABSTRACT

Changes in the vitreous during aging play role in a variety of vitreoretinal disorders. Aging causes rheologic, biochemical and structural changes in the vitreous. In this paper, changes in the vitreous during aging will be reviewed and the hypotheses for the mechanism of posterior vitreous detachment will be summarized.

**Key Words:** Vitreous, aging, posterior vitreous detachment, synchisis.

Ret-Vit 2011;19:221-224

### GİRİŞ

İleri yaşlarda vitreoretinal bazı hastalıkların görülme sıklığı artmaktadır. Bunların bir kısmı vitreustaki yaşa bağlı değişiklikler sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu derlemede yaşlanan vitreustaki değişiklikler;

- Reoloji (Sıvı hal özellikleri),
- Biyokimya,
- Yapı,
- Vitreoretinal ara yüzeyin yaşlanması,
- Arka vitreus dekolmanı başlıkları altında gözden geçirilecektir.

Geliş Tarihi : 05/09/2011

Kabul Tarihi : 07/09/2011

Received : September 05, 2011

Accepted : September 09, 2011

1- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Ankara, Prof. Dr.

1- M.D. Professor, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY  
KADAYIFÇILAR S., sibelk@hacettepe.edu.tr

**Correspondence:** M.D. Professor, Sibel KADAYIFÇILAR  
Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY

## REOLOJİ

Busacca<sup>1</sup> ve Goldmann<sup>2</sup> klinik olarak biyomikroskop ile insan vitreusunda 45-50 yaştan sonra jel hacmin azaldığını ve sıvı hacmin arttığını gözlemişlerdir. Eisner postmortem çalışmaları ile bu gözlemi doğrulamış ve sinkizis olarak isimlendirilen sıvılaşmanın merkezi vitreusta başladığını göstermiştir.<sup>3</sup> Okasala ise 444 gözde gerçekleştirdiği ultrasonografik in vivo çalışma ile vitreusta 'dejenerasyon'u 21-40 yaş aralığında %5, 41-50 yaş aralığında %19, 51-60 yaşta %63 ve 60 yaş üzerinde %80'den fazla oranda saptamıştır.<sup>4</sup>

Daha sonraki çalışmalar aslında sıvılaşmanın çok daha erken -4 yaştan itibaren- başladığını ve 80 -90 yaşlara ulaşıldığında vitreusun yarısından çoğunun sıvı olduğunu göstermiştir.<sup>5</sup> Sıvılaşma ile birlikte vitreusta özellikle merkezde kollajen lifler görülmekte olup bunların kollajen fibrillerin kümelenmeleri sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.<sup>6,7</sup>

Vitreus sıvılaşmasının mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Deneysel olarak jel vitreus kollajenin filtrasyonu, santrifüjü ya da enzimatik tahribi ile sıvılaştırılabilmektedir.<sup>8</sup> İn vivo ortamda ise hyaluronik asit ve/veya kollajen moleküllerinin düzenindeki değişiklik sonucu vitreusun sıvılaşığı ve kollajen moleküllerinin kümelendiği düşünülmektedir. Sıvılaşmayı tetikleyen sebepler arasında serbest radikaller, singlet oksijen, ışığa maruziyet ve enzimatik olmayan glikolizasyon öne sürülmektedir.<sup>8,9</sup>

## BİYOKİMYA

Vitreus başlıca üç maddeden oluşur: Kollajen (tip II, IX, V/XI), hyaluronik asit ve su. Yaşlanma ile vitreustaki toplam kollajen miktarı değişmez ancak jel vitreustaki kollajen konsantrasyonu artar ve muhtemelen çapraz bağlanma ile paralel demetler haline gelir.<sup>5-7</sup> Tüm vücutta kollajenin yaşlanması çapraz bağlanmada artış, çözünürlükte azalma, sertleşme, ve enzimatik degradasyona direnci beraberinde getirir.<sup>10</sup>

İnsan vitreus kollajeniyle ilgili literatürde çalışma olmasa da büyükbaş hayvanların vitreusundaki kollajende yaş ilerledikçe çözünürlükte azalma saptanmış ve bunun kollajeni çevreleyen glikoprotein ve proteoglikanlardaki değişikliklere bağlı olduğu düşünülmüştür.<sup>11</sup>

Vitreustaki kollajen fibrilleri birbirlerine tip IX kollajen ile bağlı olup yaşlanma ile fibril yüzeylerinden tip IX kollajen kaybolur ve tip II kollajen fibrilleri kümelenir ve klinikte biyomikroskopik muayenede de görülebilen lifler oluşur.<sup>12</sup> Hyaluronik asit konsantrasyonu 20-30 yaşa kadar artar, sonra 0.2 mg/ml düzeyinde sabit kalır.<sup>5,7</sup>

20-70 yaş arasında jel ve sıvı kısımdaki konsantrasyon aynıdır, ancak sıvılaşma yaş ile arttığı için ileri yaşlarda sıvı kısımda hyaluronik asit miktarı fazlalaşır.<sup>13</sup> Jel ve sıvı vitreustaki hyaluronik asit moleküllerinin optik özellikler açısından birbirinden farklı olduğu gösterilmiştir.<sup>14</sup>

## YAPI

Vücudun diğer yerlerinde olduğu gibi yaşlandıkça vitreus etrafındaki bazal lamina da (ILM) kalınlaşır.<sup>15</sup> ILM nin kalınlaşmasının vitreoretinal yapışıklığın zayıflamasında rol oynayabileceği düşünülmektedir.<sup>8</sup> Yaş ile ora serrata arkasındaki vitreus bazının genişliğinin özellikle temporal kadranda arttığı gösterilmiştir.<sup>16</sup> Vitreoretinal yapışıklığın en kuvvetli olduğu bu bölgenin daha arkaya kaymasının retinal yırtık ve dekolmanların patogenezinde önemli olduğu öne sürülmüştür.

Yaşlanma vitreus içinde de yapısal değişikliklere yol açmaktadır. Gençlikte şeffaf ve homojen olan bu yapıda yaşlılıkta merkezde kalın, kıvrımlı lifler ortaya çıkmakta ve bu kaba yapıları etrafında "lakün" adı verilen sıvı vitreus havuzları oluşmaktadır. Sıvı vitreus arka vitreus korteksindeki deliklerden retrohyaloid boşluğa yer değiştirdiğinde ise arka vitreus retinadan ayrılır ve vitreus kollabe olarak (sinerezis) ebadı küçülür.

## VİTREORETİNAL ARA YÜZEY

Vitreoretinal yapışıklıkta zayıflama: Gençlerde var olan arka vitreus korteksi ile retinal İLM arasında kuvvetli yapışıklık yaş ilerledikçe azalır. Ara yüzeyde en önemli olay vitreus korteksinin İLM'dan ayrılması ve vitreusun çökmesi (kollaps) sonucu arka vitreus dekolmanı (AVD) gelişimidir. Gerçek AVD nın temel bileşenleri vitreoretinal ara yüzey ayrılması ve vitreusun sıvılaşmasıdır.

Vitreus ile retina arasındaki adeziv kuvvetlerin kaynağı tam olarak bilinmese de hücre dışı matris bileşenlerinin (fibronektin, laminin, optisin, kondroitin sülfat, heparan sülfat, ve diğerleri) yapıştırıcı özellikte olduğu bilinmektedir. Yaş ile İLM de kalınlaşma olmakta, Müller hücreleri İLM-vitreus korteks ara yüzeyindeki hücre dışı matris bileşenlerini idame ettirememekte ve adezyon özellikle 60 yaş sonrasında zayıflamaktadır.<sup>12,17</sup>

## ARKA VİTREUS DEKOLMANI (AVD)

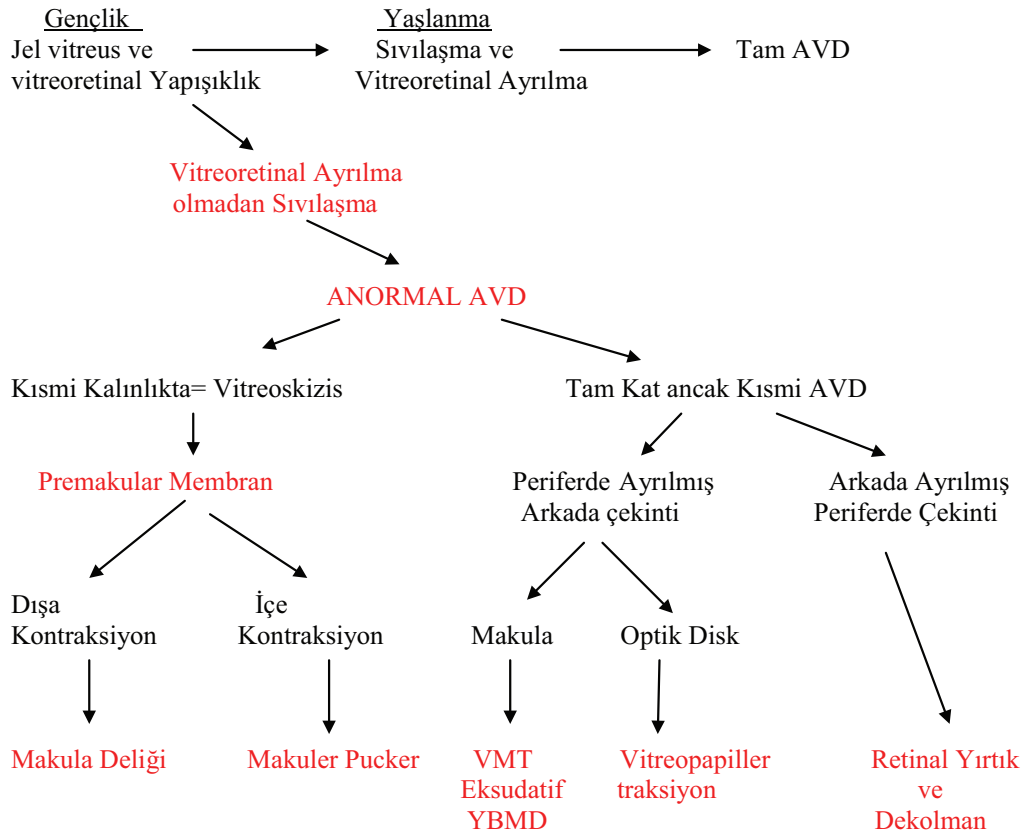
Vitreoretinal ara yüzey adezyonunda zayıflama ve vitreusun sıvılaşması sonucu ortaya çıkar. Maküla üzerindeki arka kortikal vitreustaki bir delik veya kırıkta sıvı vitreusun subhyaloid aralığa ani geçişi arka kutuptan başlayıp periferde ilerleyen tarzda vitreus korteksinin hızlıca retinadan ayrılması ile sonuçlanır. Yalnızca vitreus sıvılaşmış vitreoretinal ara yüzeydeki adezyon zayıflamazsa anormal AVD meydana gelir.<sup>18</sup> Altmışbeş yaş üzerinde AVD %66 oranında görülmektedir. Vitreoretinal ara yüzey adezyonunda zayıflama ve vitreusun sıvılaşması genellikle yaşlanma sonucu ortaya çıkmaktadır ancak miyopi, tip II kollajen metabolizmasını ilgilendiren Stickler ve Marfan gibi herediter vitreoretinal sendromlar, retinal vasküler hastalıklar, travma, afaki, inflamasyon, vitreus hemorajisi gibi durumlarda ve menapoz sonrası kadınlarda (Estrojen seviyesi azaldığı için hyaluronik asit sentezi de azalır) AVD daha erken yaşlarda görülebilmektedir.<sup>19-22</sup>

**Tablo:** Erken evre (Perifoveal) AVD'nin komplikasyonları.<sup>22</sup>

Değişken vitreomaküler yapışıklık
Epiretinal membran
Vitreopapiller traksiyon sendromu
Yapışıklık boyutu $\leq 500 \mu$
Maküler mikrodellik
Foveada kırmızı nokta
İdyopatik maküla deliği
Vitreofoveoler traksiyon (traksiyonel KMÖ)
Yapışıklık boyutu $\pm 1500 \mu$
Vitreomaküler traksiyon sendromu
Traksiyonel diabetik maküla ödemi
Miyopik traksiyon makulopatisi
Neovasküler YBMD

Yıllarca yaşa bağlı AVD'nin akut geliştiği düşünül-  
müştür. Ancak son yıllarda yaşa bağlı AVD'nin kronik,  
okkült ve asemptomatik olduğu belirtilmektedir. Vitreus  
perifoveal bölgeden sıç olarak ayrılmaya başlamakta ve  
aylar yıllar içinde AVD vitreopapiller ayrılma ile tamamlan-  
maktadır. Vitreopapiller ayrılma Weiss halkası olarak  
görülmemekte ve semptomlara yol açmaktadır.<sup>22</sup>

AVD son yıllarda optik koherens tomografi (OKT)  
tekniki ile vitreoretinal ara yüzeyin detaylı incelenmesi  
sonucu aşağıdaki şekilde evrelendirilmektedir:<sup>23</sup>

**Şekil:** Anormal AVD.\*

VMT: Vitreomaküler Traksiyon.

\*(Sebag J: Vitreoschisis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008;246:329-32.'den alınmıştır).

Evre 1: Perifoveal AVD başlamış ancak vitreofoveal yapışıklık var.

Evre 2: Maküler AVD, vitreofoveal yapışıklık yok.

Evre 3: Tama yakın AVD, yalnızca vitreopapiller yapışıklık var.

Evre 4: Tam AVD.

Erken asemptomatik evrenin tanısı klinik olarak çok zor olup dikkatli B taramalı ultrasonografi ve yüksek rezolüsyonlu OKT ile anlaşılabilir.

AVD'nin yavaş ilerlediği çeşitli çalışmalarda saptanmıştır. Evre 1 ya da 2 AVD olgularının 24-30 ay içinde %10-12'si evre 4 AVD'na ilerlemektedir.<sup>23,24</sup> Kalan vitreus adezyonunun yerine, büyüklüğüne ve kuvvetine bağlı olarak evre 1-3 AVD olgularında çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir (Tablo).<sup>22</sup>

Evre 4 AVD ise vitreopapiller ayrılmaya bağlı optik disk hemorajisi, vitreus hemorajisi, retinal hemoraji, retinal yırtık ve yırtıklı retina dekolmanı gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Akut AVD sonrası retinal yırtık oranı %1-12 arasında bildirilmekte, ilk muayenesinde retina periferi normal olan olguların %3.4'ünde 6 hafta içinde retinal yırtık saptanabilmektedir. Bu nedenle akut AVD olgularının 4-6 hafta sonra tekrar kontrolü önerilmektedir. Son yıllarda vitreusun daha iyi görüntülenebilmesi ile tanımlanan yeni bir durum da anormal AVD'dir. Bu durumda vitreus sıvılaşmakta ancak vitreoretinal yapışıklık zayıflamamaktadır.

Anormal AVD tam kat ancak kısmi olabilir ya da arka vitreus korteksi lamellar olarak ikiye ayrılır. Bu durum vitreoskizis olarak adlandırılmaktadır.<sup>25</sup> Ayrılma makülada hyalosit düzleminin daha önünde gerçekleşirse kalan vitreusun daha kalın, hücreden zengin ve kontraktıl olduğu ve bu dokunun alttaki retina tanjansiyel traksiyon uygulayarak epiretinal membran ile sonuçlanacağı eğer hyalosit düzleminin arkasında gerçekleşirse maküla deliğine yol açabileceği öne sürülmüştür ve son yıllardaki çalışmaların sonuçları bu hipotezleri desteklemektedir (Şekil).<sup>18,25</sup>

Sonuç olarak vitreoretinal hastalıkların mekanizmasını daha iyi anlayabilmek için vitreus yaşlanırken ortaya çıkan değişiklikleri bilmek önemlidir. Yaşlanan vitreusun özelliklerini değerlendirerek vitreusun yapısını kimyasal olarak değiştiren, vitreoretinal bağlantıları zayıflatarak emniyetli ve tam AVD hedefleyen farmakolojik vitreolizis konusunda Faz III çalışmalar sürdürülmektedir. Bu tedaviler ile gelecekte vitreoretinal patolojilerin gelişmesi engellenebilir ya da gelişmiş olanlarda cerrahi tedavi çok daha kolaylaşabilir.

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Busacca A.: La structure biomicroscopique du corps vitre normal. *Ann Ocul.* 1958;91:477-499.
2. Goldmann VH.: Senescenz des glaskörpers. *Ophthalmologica* 1962;143:253-279.
3. Eisner G. Zur anatomie des glaskörpers. *A v Graef Arch Klin Exp Ophthal.* 1975;193:33-56.
4. Okasala A.: Ultrasonic findings in the vitreous body at various ages. *A v Graef Arch Klin Exp Ophthal.* 1978;207:275-280.
5. Balazs EA, Denlinger JL.: The Vitreous. In Dawson H, ed. *The Eye.* London Academic Press. 1984;1a:533-589.
6. Sebag J, Balazs EA, Flood MT.: The fibrous structure of human vitreous. *Ophthalmology.* 1981;88:62.
7. Balazs EA, Denlinger JL.: Aging changes in the vitreous. In: Sekuler R, Kline D, Dismukes K, eds. *Aging and human visual function. Vol 2: Modern Aging Reserach.* New York Alan R Liss. 1982;45-57.
8. Sebag J.: Aging of the vitreous. *Eye.* 1987;1:254-262.
9. Andley UP, Chapman SF.: Effect of oxidation on the conformation of hyaluronic acid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984;25:318.
10. Hamlin CR, Kohn RR.: Evidence for progressive age-related structural changes in post-mature human collagen. *Biochem Biophys Acta.* 1971;236:458-467.
11. Snowden JM, Eyre DR, Swann DA.: Vitreous structure. VI. Age-related changes in thermal stability and crosslinks of vitreous, articular cartilage and tendon collagens. *Biochem Biophys Acta.* 1982;706:153-157.
12. Le Goff MM, Bishop PN.: Adult vitreous structure and postnatal changes. *Eye.* 2008;22:1214-1222.
13. Berman ER, Michelson IC.: The chemical composition of the human vitreous body as related to age and myopia. *Exp Eye Res.* 1964;3:9-15.
14. Armand G, Chakrabarti B.: Conformational differences between hyaluronates of gel and liquid human vitreous-fractionation and circular dichroism studies. *Curr Eye Res.* 1987;6:445-450.
15. Gartner J.: Electron microscopic observations on the cilio-zonular border of the human eye with particular reference to the aging changes. *Z Anat Entwicklung.* 1970;131:263-273.
16. Teng CC, Chi HH.: Vitreous changes and the mechanism of retinal detachment. *Am J Ophthalmol.* 1975;44:335-356.
17. Sebag J.: Age-related differences in the human vitreoretinal interface. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:966-971.
18. Sebag J.: Vitreous: the resplendent enigma. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:989-991.
19. Yonemoto J, Ideta H, Sasaki K, et al.: The age of onset of posterior vitreous detachment: Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1994;232:67-70.
20. Sebag J.: The vitreous: structure, function and pathobiology. New York: Springer Verlag. 1989:97-160.
21. Hikichi T, Trempe CL.: Ocular condition associated with posterior vitreous detachment in young patients. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1996;27:782-786.
22. Johnson MW.: Posterior vitreous detachment: Evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:371-382.
23. Johnson MW.: Posterior vitreous detachment and its macular complications. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005;103:537-567.
24. Niwa H, Terasaki H, Ito Y, et al.: Macular hole development in fellow eyes of patients with unilateral macular hole. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:370-375.
25. Sebag J.: Vitreoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246:329-332.