

(41)

# Zastosowanie terapii łączonej PDT z iniekcjami doszklistkowymi octanu triamcinolonu u pacjentów z wysiękową postacią AMD. Doniesienie wstępne

## *Combined photodynamic therapy and intravitreal injection of triamcinolone acetonide in patients with wet form of AMD. Introductory report*

Katarzyna Mozolewska-Piotrowska, Karol Krzystolik, Danuta Karczewicz, Monika Drobek-Słowik, Katarzyna Kubasik-Kładna

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Danuta Karczewicz

### Streszczenie:

**Cel:** ocena skuteczności terapii łączonej PDT z doszklistkową iniekcją 4 mg triamcinolonu u pacjentów z wysiękową postacią zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

**Materiał i metody:** do badania zakwalifikowano 13 pacjentów (13 oczu) z postacią wysiękową AMD, 7 kobiet i 6 mężczyzn, w wieku 65-85 lat (średnio 76,6 roku  $\pm$  6,7), u których stwierdzono brak efektu leczenia po 2 sesjach PDT lub znaczne powiększenie się średnicy CNV po pierwszej sesji PDT. Tc w dawce 4 mg podawano doszklistkowo 48-72 godziny po PDT. Po terapii kontrolowano pacjentów pod kątem powikłań wczesnych w 1. dobie i 7. dobie po podaniu Tc, a następnie co 3 miesiące z oceną najlepiej skorygowanej ostrości wzroku (BVCA), pomiarem ciśnienia śródgałkowego (T), oceną przedniego odcinka i dna oka w obrazie stereoskopowym, a także badaniem angiografii fluoresceinowej (AF) i koherentnej tomografii optycznej (OCT).

**Wyniki:** czas obserwacji po zastosowaniu terapii łączonej PDT z Tc wynosił średnio 10,8 miesiąca  $\pm$  3,5. Ostrość wzroku w badanej grupie przed pierwszą terapią fotodynamiczną ( $V_0$ ) wynosiła  $0,17 \pm 0,12$  (0,06-0,5) i obniżyła się po PDT ( $V_1$ ) do  $0,14 \pm 0,13$  (0,05-0,2). Po zastosowaniu terapii łączonej PDT z Tc ostrość wzroku ( $V_2$ ) poprawiła się statystycznie istotnie do  $0,21 \pm 0,13$  (0,06-0,5);  $p < 0,03$ .

Stabilizację lub poprawę ostrości wzroku stwierdzono u 76,9% leczonych. Wygaszenie zmiany w badaniach AF i OCT w całym okresie obserwacji po pierwszym zabiegu terapii łączonej stwierdzono w 9 oczach. Nawrót czynnej CNV w postaci obrzęku, wymagający ponownej PDT, wystąpił w 4 oczach. Ponowienia terapii w okresie obserwacji nie wymagało 70% pacjentów.

**Wnioski:** 1. Terapia łączona PDT z Tc wydaje się skuteczna u pacjentów z wysiękową postacią AMD, u których sama terapia fotodynamiczna okazała się niewystarczająca, aby doprowadzić do stabilizacji CNV, a także znacznie zmniejsza liczbę zabiegów niezbędnych do wygaszenia CNV i stabilizacji ostrości wzroku. 2. Podanie doszklistkowe Tc w 3. dobie po PDT poprawia – jak się wydaje – końcowe efekty funkcjonalne u leczonych pacjentów skuteczniej niż sama PDT. Badania wymagają potwierdzenia na większej grupie badanych i dłuższego czasu obserwacji niezbędnego dla oceny wyników odległych.

### Słowa kluczowe:

zwyrodnienie plamki związane z wiekiem, AMD, terapia łączona, terapia fotodynamiczna, PDT, octan triamcinolonu.

### Summary:

**Purpose:** To evaluate the efficacy of combined PDT and 4 mg intravitreal triamcinolone acetonide injection, performed 48-72 hours after PDT, in patients with wet form of AMD.

**Material and methods:** Nonrandomised, interventional case series, 13 eyes of 13 patients with subfoveal CNV due to AMD that did not respond to PDT monotherapy – 7 females, 6 males – at the age of 65-85 (average age  $76.6 \pm 6.7$  years); standard PDT was performed in all patients followed by a 4 mg intravitreal injection of triamcinolone acetonide given 48-72 hours after PDT. Follow up visits were scheduled 1 and 7 days after the injection and then every 3 months afterwards and included: BVCA (Snellen chart), IOP measurements, FA, OCT, slit lamp and eye fundus examination. Lesions with active CNV leakage in FA were retreated every 3 months.

**Results:** Average observation time was  $10.8 \pm 3.5$  months. Baseline visual acuity before PDT monotherapy was applied ( $V_0$ ) was  $0.17 \pm 0.12$  (0.06-0.5), and after the therapy decreased to ( $V_1$ )  $0.14 \pm 0.13$  (0.05-0.2). After combined PDT and Tc treatment BVCA increased to ( $V_2$ )  $0.21 \pm 0.13$  (0.06-0.5),  $p < 0.03$ . 76,9% of patients gained or maintained visual acuity after combined therapy in the observation time. In 70% of eyes no signs of active CNV was observed in AF and OCT after 1 session of combined PDT and Tc treatment. Only 4 patients required 1 repeated treatment session.

**Conclusions:** 1. Combination of PDT and IVTA may be effective in patients with wet AMD with no response to PDT alone and significantly reduces the repeated treatment rate. 2. Intravitreal Tc injection performed 48-72 hours after PDT may improve the final functional effects in treated eyes as compared with PDT monotherapy. Our results need further investigation.

### Key words:

age-related macular degeneration, AMD, combined therapy, photodynamic therapy, PDT, triamcinolone acetonide.

Wysiękowa postać zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) jest najczęstszą przyczyną nieodwracalnego ciężkiego upośledzenia widzenia u osób po 60. roku życia w krajach rozwiniętych. Ze względu na wieloczynnikowy patomechanizm rozwoju wysiękowej postaci AMD, w którym największą rolę odgrywają – jak się wydaje – zwiększona produkcja czynnika VEGF oraz wzrost aktywności czynników prozapalnych, stosowane dotychczas metody leczenia takie jak PDT i terapia doszkliskowa anti-VEGF nie zawsze pozwalają na osiągnięcie zadowalającego efektu terapeutycznego. Najlepsze wyniki w postaci zahamowania postępu schorzenia, a u części pacjentów poprawy widzenia uzyskuje się we wczesnych stadiach rozwoju CNV pod warunkiem wielokrotnego, regularnego powtarzania zabiegów PDT lub terapii doszkliskowej anti-VEGF (1-5).

Doniesienia na temat terapii łączonej – PDT z doszkliskowym podaniem acetonidu triamcinolonu (Tc) – pozwalają mieć nadzieję na ograniczenie liczby zabiegów koniecznych do zahamowania rozwoju CNV, a tym samym na ograniczenie efektów ubocznych terapii w postaci zmian zanikowych oraz poprawę skuteczności leczenia także u osób z postacią choroby bardziej zaawansowaną, oporną na leczenie (6-11). Acetonid triamcinolonu powszechnie stosowany w leczeniu obrzęku plamki w chorobach zapalnych, retinopatii cukrzycowej i powikłaniach pozakrzepowych wykazuje nie tylko silne działanie przeciwzapalne, ale też hamuje procesy angiogenezy. W połączeniu z PDT nie tylko wzmacnia jej działanie, wpływając na składową zapalną, która wywołuje AMD, ale również ogranicza wtórną aktywację czynników prozapalnych, która jest wtórnym, niepożądanym efektem działania PDT w pierwszych 72 godzinach po terapii (3,4).

W dotychczas przeprowadzonych badaniach zarówno dawki Tc (2-25 mg), jak też czas ich podania w stosunku do czasu wykonania PDT (od 7 dni przed zabiegiem do 4 tygodni po terapii) wahały się w szeroko ustawionych granicach (7,11-14). Autorzy większości doniesień uznają 4 mg Tc za dawkę zarówno skuteczną, jak i relatywnie bezpieczną w formie podania doszkliskowego, a uzyskane efekty funkcjonalne bywają porównywalne z terapią doszkliskową anti-VEGF (7).

## Cel

Celem pracy jest ocena skuteczności terapii łączonej (PDT z doszkliskową iniekcją 4 mg octanu triamcinolonu), którą wykonano 48-72 godziny po terapii fotodynamicznej w leczeniu pacjentów z wysiękową postacią zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

## Material i metody

Do badania zakwalifikowano 13 pacjentów (13 oczu) – 7 kobiet i 6 mężczyzn – z wysiękową postacią AMD, u których stwierdzono wyraźne (co najmniej o 30%) powiększenie średnicy CNV po pierwszej sesji PDT lub brak efektu leczenia po 2 sesjach PDT – pogorszenie widzenia postępuje lub/ i utrzymuje się intensywny przeciek, co uwidacznia badanie angiografii fluoresceinowej (AF). Średnia wieku badanej grupy wynosiła 76,6 roku  $\pm$  6,7 (65-85 lat). W badaniu AF CNV dominująco klasyczną z dużą średnicą zmiany stwierdzono w 10 oczach, CNV ukrytą – w 3 oczach. U wszystkich pacjentów ciśnienie śródgłokowe było prawidłowe i żaden z nich w wywiadzie nie zgłaszał rodzinnego występowania jaskry. Każdy z pacjentów wyraził

pisemną zgodę na doszkliskowe podanie Tc (Kenalog – 40; Bristol-Meyor Squibb: Princeton, NJ, USA) po zapoznaniu się z obszerną informacją o możliwości wystąpienia działań ubocznych oraz ryzyku powikłań związanych z drogą podania leku.

Na podanie doszkliskowe Tc u pacjentów z wysiękową postacią AMD uzyskano Zgodę Komisji Etycznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie.

Terapię fotodynamiczną wykonywano według parametrów ustalonych w badaniu TAP. Średnicę CNV określano na podstawie AF. Werteporfinę w dawce 6 mg/m<sup>2</sup> podawano dożylnie z szybkością 180 ml/min, przez 10 minut, za pomocą pompy infuzyjnej. Po 15 minutach od rozpoczęcia wlewu przez 83 sekundy naświetlano zmianę światłem lasera diodowego o długości fali 689 nm i mocy 600 mW/cm<sup>2</sup>, stosując ognisko o średnicy 1000  $\mu$ m większej niż średnica CNV.

Tc w dawce 4 mg podawano doszkliskowo 48-72 godziny po PDT, po usunięciu rozpuszczalnika metodą sedimentacji. Technika podania leku była zgodna z zaleceniami stosowanymi w przypadku wykonywania iniekcji doszkliskowych (krople z antybiotykiem przed zabiegiem, 5% roztwór Povidonu do worka spojówkowego, 10% roztwór Povidonu do przemycia powiek; sterylne warunki sali operacyjnej, obłożenie pola operacyjnego, założenie rozwórki; miejsce podania: 4 mm od rąbka w oczach soczewkowych i 3,5 mm od rąbka w oczach bezsoczewkowych, w kwadrancie dolnym skroniowym; igła 26G, 16 mm).

Po terapii kontrolowano pacjentów w 1. dobie i 7. dobie, a następnie co 4 tygodnie z oceną najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BVCA) za pomocą tablic Snellena, pomiarem ciśnienia śródgłokowego, oceną przedniego odcinka w lampie szczelinowej i dna oka w obrazie stereoskopowym (soczewka Goldmanna) oraz OCT i AF w odstępach 3-miesięcznych. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą testu ANOVA Friedmana oraz testu Wilcoxon.

Czas obserwacji po zastosowaniu terapii łączonej PDT z Tc wyniósł średnio 10,8  $\pm$  3,5 miesiąca.

## Wyniki i ich omówienie

Stabilizację ostrości wzroku lub jej poprawę w okresie obserwacji uzyskano u 76,9% pacjentów po zastosowaniu terapii łączonej PDT z iniekcją doszkliskową 4 mg octanu triamcinolonu. Poprawa ostrości wzroku od 1 do 3 linii na tablicy Snellena wystąpiła w 6 oczach (46,1%), stabilizacja – w 4 oczach (30,8%), pogorszenie od 1 do 3 linii na tablicy Snellena – w 4 oczach (23,1%).

Średnia najlepiej skorygowana ostrość wzroku (BVCA) wynosiła: przed rozpoczęciem terapii PDT ( $V_0$ ) 0,17  $\pm$  0,12 (zakres 0,06-0,5), przed rozpoczęciem terapii łączonej PDT z Tc ( $V_1$ ) 0,14  $\pm$  0,13 (zakres 0,05-0,2) i po zakończeniu obserwacji ( $V_2$ ) 0,21  $\pm$  0,13 (zakres 0,06-0,5).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między grupami  $V_0$  i  $V_1$  ( $p < 0,3$ ) oraz  $V_0$  i  $V_2$  ( $p < 0,2$ ), natomiast wartości VA w grupie  $V_2$  były statystycznie istotnie większe niż w grupie  $V_1$  ( $p < 0,03$ ). Dalszej terapii w okresie obserwacji nie wymagało 69,2% badanych. Do dalszego leczenia z powodu nawrotu czynnej CNV (po 1. miesiącu, w 4., 7., 9. i 11. miesiącu po terapii łączonej) zakwalifikowano 4 pacjentów – wykonano: PDT w 3 oczach (1 sesja), dodatkową iniekcję Tc w 1 oku (z powodu zaawansowanego włóknienia zmiany z przetrwałym obrzękiem wokół blizny).

Wygaszenie zmiany – zobrażowane w badaniach AF i OCT przeprowadzanych w całym okresie obserwacji – po jednym zabiegu uzyskano w 9 oczach. Poszerzenie średnicy CNV w okresie obserwacji wystąpiło tylko w 1 oku.

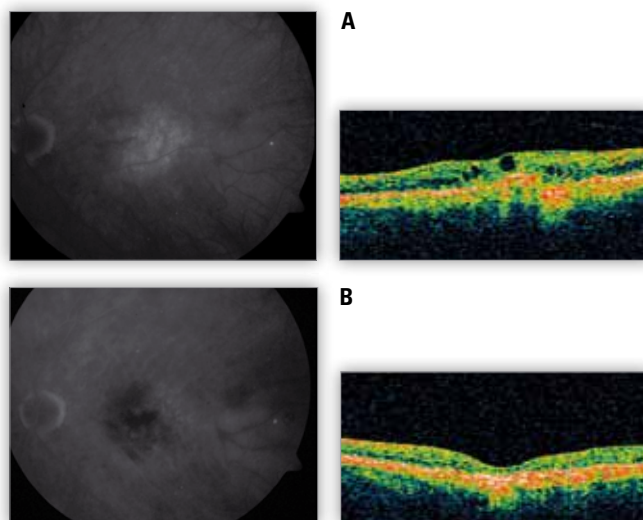
W całym okresie obserwacji w badanej grupie nie stwierdzono ani powikłań związanych z drogą podania leku (odwarstwienia siatkówki, przedarcia siatkówki, zapalenia wnętrza gałki ocznej, zaćmy pourazowej lub krwawienia do szklistki), ani wynikających z możliwych niekorzystnych działań ubocznych Tc, takich jak szybki postęp zmętnienia soczewki lub jaskra. W badanej grupie zaobserwowano niewielki przejściowy wzrost ciśnienia śródgałkowego – średnio z 14,72 mmHg do 18,9 mmHg po terapii łączonej PDT z 4 mg Tc doszkliskowo, ale u żadnego z pacjentów wartość ciśnienia nie przekroczyła 21 mmHg. U 2 pacjentów pojawiły się cechy zmętnienia tylnej torby soczewki, ale ze względu na niewielkie zaawansowanie nie wymagały interwencji chirurgicznej w okresie obserwacji.

Ryciny 1. i 2. przedstawiają obrazy AF i OCT po 1 sesji terapii łączonej u 2 pacjentów z wysiękową postacią AMD po nieskutecznej monoterapii PDT.

Uzyskane wyniki potwierdzają, że znacznie lepsze efekty leczenia wysiękowej postaci AMD uzyskuje się, stosując terapię łączoną PDT z Tc niż monoterapię PDT. Terapia fotodynamiczna ma silne działanie hamujące wzrost błony neowaskularnej, ale nie działa na czynniki zapalne stanowiące jedną z przyczyn rozwoju CNV. Triamcynolon, silnie działający antyangiogennie i jednocześnie przeciwzapalnie, może zdecydowanie poprawiać odległe efekty po terapii fotodynamicznej, powodując zahamowanie reakcji zapalnych w miejscu terapii, zarówno tych, które leżą u podstaw rozwoju CNV, jak i tych, które są indukowane ostrym niedotlenieniem wywołanym samą terapią. Stosowanie monoterapii PDT pozwalało uzyskać jedynie zmniejszenie stopnia pogorszenia widzenia w porównaniu z grupą leczoną w rocznej obserwacji – do uzyskania tego efektu niezbędne były średnio 3,3 zabiegów w pierwszym roku leczenia i 2,2 zabiegów w drugim roku leczenia, a 70-90% pacjentów wymagało powtórzenia PDT po pierwszej sesji terapeutycznej (1,2). Jedynie u 10% leczonych notowano poprawę ostrości wzroku, ponadto terapia była skuteczna przede wszystkim w przypadku postaci dominująco klasycznej, co znacznie ograniczało jej zastosowanie (1,2).

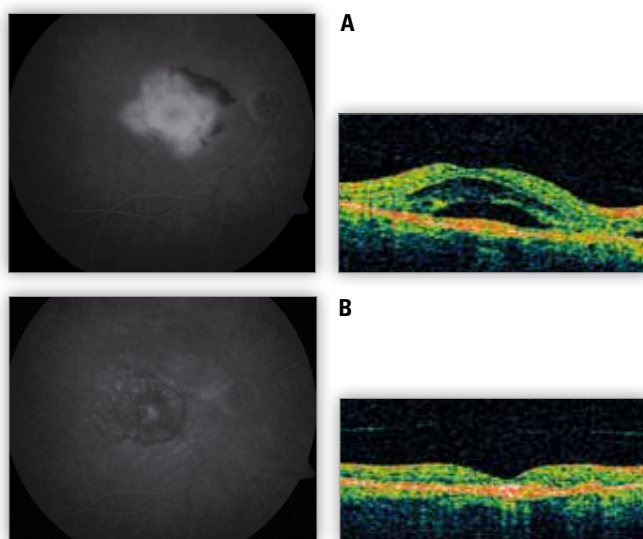
Dołączenie do PDT doszkliskowej iniekcji acetonidu triamcynolonu pozwoliło uzyskać znaczną poprawę efektów funkcjonalnych w okresie obserwacji i jednocześnie ograniczyć liczbę powtórzeń sesji terapeutycznych. Potwierdzają to doniesienia innych autorów, w których poprawę widzenia lub jego stabilizację w rocznej obserwacji osiąga nawet 83% oczu leczonych terapią łączoną PDT z Tc, gdy średnio liczba zabiegów wynosi 1,3 w ciągu 12 miesięcy, co wydaje się porównywalne z efektami osiąganymi w wyniku stosowania rocznej terapii doszkliskowej anti-VEGF (7).

W badaniach porównujących równoległe efekty leczenia monoterapią PDT i terapią łączoną PDT z Tc uzyskano zdecydowanie lepsze wyniki w grupie, w której stosowano terapię łączoną, poprawę widzenia lub jego stabilizację uzyskano wówczas u 70-77% pacjentów w obserwacjach 12- i 24-miesięcznych, średnia powtórzeń terapii wynosiła 1,2-1,9 w całym okresie obserwacji, podczas gdy w monoterapii PDT stwierdzono w tym samym czasie pogorszenie średniej ostrości wzroku, a stabilizację zmiany osiągnięto jedynie w 33% przypadków –



**Ryc. 1.** AF i OCT u 80-letniej pacjentki po 2 sesjach PDT (A) i po 1 sesji terapii łączonej PDT z Tc (B). Poprawa ostrości wzroku z 0,2 do 0,3 i wygaszenie czynności CNV zobrażowane w badaniach AF i OCT.

**Fig. 1.** FA and OCT results in 80 years old patient after 2 PDT sessions (A) and after 1 session of combined (PDT and Tc) treatment (B). Improvement in visual acuity from 0.2 to 0.3 and no active CNV on FA and OCT pictures were observed.



**Ryc. 2.** AF i OCT u 74-letniej pacjentki po 1 sesji PDT – znaczny wzrost średnicy czynnej CNV i pogorszenie ostrości wzroku (A). Po 1 sesji terapii łączonej PDT z Tc poprawa ostrości wzroku z 0,1 do 0,3 i wygaszenie czynności CNV zobrażowane w badaniach AF i OCT (B).

**Fig. 2.** FA and OCT results in 74 years old patient after 1 session of PDT showed marked progression in active CNV diameter (A) which was accompanied by decrease in visual acuity. After 1 session of combined (PDT and Tc) therapy improvement in visual acuity from 0.1 to 0.3 was observed due to lack of active CNV as shown on FA and OCT pictures (B).

średnio liczba zabiegów wynosiła 3,3-3,9 w pierwszym roku terapii (10,13-15). Średnia poprawa ostrości wzroku w terapii łączonej w 12-miesięcznej obserwacji wahała się od 0,9 linii do 2,4 linii (6,9,15). Nie stwierdzono zależności skuteczności leczenia terapią łączoną ani od typu CNV określonego na podstawie badania AF, ani od wielkości dawki Tc podawanej doszkliskowo (6,9,11,13,16). Pojedyncze doniesienia dotyczą innych czynni-

ków, które mogą wpływać na wyniki terapii łączonej, podkreślających szybszą i bardziej skuteczną poprawę widzenia w grupie wcześniej nieleczonej PDT oraz z niższą wyjściową ostrością wzroku (2,9,13,16). Ze względu na szczyt aktywności czynników zapalnych indukowanych wtórnym niedotlenieniem wywołanym terapią PDT wydaje się, że podanie dozklistkowe Tc powinno nastąpić krótko przed PDT lub do 72 godzin po PDT (6,7,9,10,16).

Najczęstsze powikłania wynikające z dołączenia iniekcji dozklistkowej Tc do PDT to wzrost ciśnienia śródgałkowego oraz przyspieszenie rozwoju zaćmy, często w postaci zmętnienia torby tylnej. Wzrost ciśnienia śródgałkowego jest najczęściej przejściowy, a ciśnienie przekraczające 21 mmHg notowane jest w 5-50% leczonych oczu (3,6,9,11,13). U większości pacjentów uzyskuje się normalizację ciśnienia, stosując miejscowe leki przeciwjaskrowe, a leczenie chirurgiczne jest konieczne jedynie w pojedynczych przypadkach (3,9,15). W badaniu retrospektywnym obejmującym 150 oczu stwierdzono, że ryzyko wzrostu T do wartości przekraczającej 21 mmHg zależy od wyjściowego ciśnienia śródgałkowego i wzrasta znacząco, gdy T wyjściowe >15 mmHg. Jest także większe u pacjentów z rozpoznaną wcześniej jaskrą (17). Wydaje się, że wielkość stosowanej dawki Tc w iniekcjach dozklistkowych (2-25 mg) nie wpływa znacząco na częstość wystąpienia jaskry w leczonych oczach (3,9,11,15).

### Wnioski

1. Wydaje się, że terapia łączona PDT z Tc jest skuteczna u pacjentów z wysiękową postacią AMD, u których sama terapia fotodynamiczna okazała się niewystarczająca, aby osiągnąć stabilizację CNV, a także znacznie zmniejsza liczbę zabiegów niezbędnych do wygaszenia CNV i stabilizacji ostrości wzroku.
2. Podanie dozklistkowe Tc w 3. dobie po PDT poprawia, jak się wydaje, końcowe efekty funkcjonalne u leczonych pacjentów bardziej niż sama PDT. Badania wymagają potwierdzenia na większej grupie pacjentów i dłuższego czasu obserwacji, który pozwoli na ocenę wyników odległych.

### Piśmiennictwo:

1. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. *Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularisation in age-related macular degeneration with verteporfin: one year results of 2 randomized clinical trials – TAP report 1*. Arch Ophthalmol 1999, 117, 1329-1345.
2. Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. *Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularisation in age-related macular degeneration: two years results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularisation – verteporfin in photodynamic therapy report 2*. Am J Ophthalmol 2001, 131, 541-560.
3. Jonas JB: *Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular oedematous and neovascular diseases*. Acta Ophthalmol Scand 2005, 83, 645-663.
4. Schmidt-Erfurth U et al.: *Influence of photodynamic therapy on expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), VEGF receptor 3, and pigment epithelium derived factor*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003, 44, 4473-4480.

5. Rosenfeld PJ, Brown DM et al.: *Ranibizumab for neovascular age related macular degeneration*. New Engl J Med 2006, 355, 1419-1431.
6. Spaide R, Sorenson J, Maranan L: *Combined Photodynamic Therapy with Verteporfin and Intravitreal Triamcinolone Acetonide for Choroidal Neovascularization*. Ophthalmology 2003, 110, 1517-1525.
7. Frimpong-Boateng A, Bunse A, Rufer F, Roeder J: *Photodynamic therapy with intravitreal application of triamcinolone acetonide in age related macular degeneration: functional results in 54 patients*. Acta Ophthalmol 2009, 87, 183-187.
8. Piermarocchi S, Sartore M et al.: *Combination of photodynamic therapy and intraocular triamcinolone injection for exudative age related macular degeneration and long term chorioretinal macular atrophy*. Arch Ophthalmol 2008, 126(10), 1367-1374.
9. Spaide R, Sorenson J, Maranan L: *Photodynamic Therapy with Verteporfin Combined with Intravitreal Injection of Triamcinolone Acetonide for Choroidal Neovascularization*. Ophthalmology 2005, 112, 301-304.
10. Chan WM, Lai TY, Wong AL, Tong JP, Liu DT, Lam DS: *Combined photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone injection for the treatment of subfoveal choroidal neovascularisation in age related macular degeneration: a comparative study*. Br J Ophthalmol 2006, 90, 337-341.
11. Iwama D, Otani A, Sashara M et al.: *Photodynamic therapy combined with low dose intravitreal triamcinolone acetonide for age related macular degeneration refractory to photodynamic therapy alone*. Br J Ophthalmol 2008, 92, 1352-1356.
12. Rechtman E, Danis RP, Pratt LM, Harris A: *Intravitreal triamcinolone with photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularisation in age related macular degeneration*. Br J Ophthalmol 2004, 88, 344-347.
13. Chaudhary V, Mao A, Hooper PL, Sheidow TG: *Triamcinolone Acetonide as Adjunctive Treatment to Verteporfin in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. A Prospective Randomized Trial*. Ophthalmology 2007, 114, 2183-2189.
14. Ruiz-Moreno JM, Montero JA, Zarbin MA: *Photodynamic therapy and high-dose intravitreal triamcinolone to treat exudative age-related macular degeneration. 2-year outcome*. Retina 2007, 27, 458-461.
15. Augustin AJ, Schmidt-Erfurth U: *Verteporfin therapy combined with intravitreal triamcinolone in all types of choroidal neovascularisation due to age related macular degeneration*. Ophthalmology 2006, 113, 14-22.
16. Schadlu R, Kymes SM, Apte RS: *Combined photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone for neovascular age-related macular degeneration: effect of initial visual acuity on treatment response*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2007, 245, 1667-1672.
17. Vasconcelo-Santos DV, Nehemy PG, Schachat AP, Nehemy MB: *Secondary ocular hypertension after intravitreal injection of 4 mg of triamcinolone acetonide. Incidence and risk factors*. Retina 2008, 28, 573-580.

Praca wpłynęła do Redakcji 14.02.2011 r. (1283)  
Zakwalifikowano do druku 14.07.2011 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
dr Katarzyna Mozolewska-Piotrowska  
ul. Gorkiego 5/5  
70-390 Szczecin  
e-mail: kmp@ams.edu.pl