

(41)

Autologiczny przeszczep naczyńiówki i nabłonka barwnikowego siatkówki w leczeniu krwotoku podsiatkówkowego w przebiegu zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem

Autologous choroidal RPE patch transplantation for submacular hemorrhage in age-related macular degeneration

Marcin Stopa, Iwona Rospond-Kubiak, Piotr Rakowicz, Jarosław Kocięcki

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Kierownik: dr hab. n. med. Jarosław Kocięcki

Summary:

Purpose: To report autologous choroidal RPE patch transplantation for treatment of submacular hemorrhage in a patients with age related macular degeneration.

Material and methods: A case report of a patient with sudden vision deterioration due to submacular hemorrhage in AMD. The visual acuity was 5/5 in the right eye and 0.5/50 in the left eye. He was treated with autologous choroidal RPE patch transplantation. Outcome measures included preoperative and postoperative visual acuity at 1, 3, 6 months, duration of hemorrhage, hemorrhage size on preoperative fluorescein angiography and thickness of the subretinal hemorrhagic complex on preoperative and postoperative OCT scans.

Results: Visual acuity improved from 0.5/50 to 5/50 in 6 months follow-up. No major intraoperative and postoperative complications were observed. The perfusion of the graft was confirmed in ICG angiography.

Conclusions: Autologous choroidal RPE patch transplantation is an effective option for submacular hemorrhage treatment in AMD. Unlike macular translocation, the surgery can be performed even in patients with excellent visual acuity in the fellow eye.

Słowa kluczowe:

przeszczep autologiczny naczyńiówki i nabłonka barwnikowego siatkówki, krwotok podsiatkówkowy, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem.

Key words:

autologous choroidal RPE patch transplantation, submacular hemorrhage, age-related macular degeneration.

Wprowadzenie

Krwotok podsiatkówkowy może być powikłaniem wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD), które prowadzi do trwałego pogorszenia ostrości wzroku, zazwyczaj do wartości poniżej 5/50 (1,2). W związku ze starzeniem się społeczeństwa problem ten dotyczy coraz większej liczby osób.

Istnieje wiele metod leczenia tego powikłania, uważa się jednak, że żadna nie jest optymalna. Od lat 80. minionego wieku wykonuje się witrektomię z mechanicznym usunięciem skrzepu (3-5), z czasem została ona udoskonalona poprzez podanie podsiatkówkowe tkankowego aktywatora plazminogenu (tissue plasminogen activator – tPA) (5-8) oraz poprzez próby przesunięcia krwotoku przez gaz podany do komory ciała szklonego (9-16).

Terapia anty-VEGF w takich przypadkach (17) zazwyczaj nie jest w pełni satysfakcjonująca, a wydaje się, że lepsze efekty może dawać łączenie jej z przesunięciem krwotoku za pomocą gazu (18,19).

Metodą chirurgiczną, podczas zastosowania której jest usuwany krwotok, a dołeczek zostaje przesunięty w nowe miejsce

znajdujące się ponad niezmiennym nabłonkiem barwnikowym siatkówki (RPE), jest translokacja plamki z retinektomią 360° (MT360). W wielu przypadkach zabieg ten stabilizuje ostrość wzroku u pacjentów z AMD lub ją poprawia (20-27). Wykonanie tej operacji jest zalecane u chorych z obniżoną ostrością wzroku w oku towarzyszącym, ze względu na ryzyko pooperacyjnego dwojenia spowodowanego rotacją plamki.

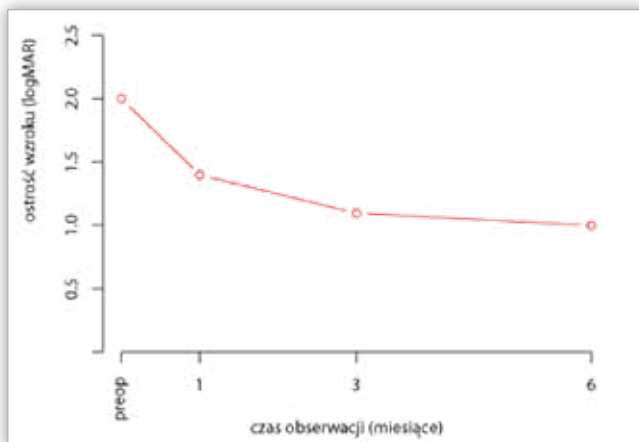
Autologiczny przeszczep naczyńiówki i nabłonka barwnikowego siatkówki należy do metod chirurgicznych, w trakcie których, podobnie jak w MT360, krwotok podsiatkówkowy jest usuwany, a dołeczek przykładany na zdrowe komórki RPE na przeszczepionym fragmencie naczyńiówki. Operacja ta była stosowana zarówno w przypadkach pacjentów z postacią wysiękową AMD (28-34), jak i wyłącznie w przypadkach pacjentów z postacią krwotoczną (35). Opisana powyżej metoda ze względu na brak rotacji siatkówki jest pozbawiona ryzyka wystąpienia dwojenia, w związku z tym jest możliwa do zastosowania u pacjentów, u których ostrość wzroku w oku towarzyszącym jest bardzo dobra.

W niniejszym doniesieniu opisujemy przypadek kliniczny pacjenta, u którego wykonano zabieg autologicznego przeszczepie-

nia fragmentu naczyńówki i nabłonka barwnikowego siatkówki w przebiegu AMD powikłanego krwotokiem podsiatkówkowym.

Materiał i metodyka

Do Katedry i Kliniki Okulistyki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu zgłosił się pacjent, lat 65, z powodu znacznego obniżenia ostrości wzroku oka lewego do 0,5/50 (2,0 logMAR) trwającego od 7 dni poprzedzających wizytę (ryc. 1). Dno oka w oftalmoskopii i angiografii fluoresceinowej ujawniło obecność masywnego, rozległego krwotoku podsiatkówkowego (ryc. 2). W oku prawym stwierdzono pełną ostrość wzroku, prawidłowy obraz plamki i obwodu siatkówki. Pacjent nie był wcześniej leczony za pomocą terapii fotodynamicznej, nie podawano doszkliskowo iniekcji z preparatów anti-VEGF, wcześniej nie była również podejmowana próba przesunięcia krwotoku gazem. Analizie poddano przedoperacyjną i pooperacyjną ostrość wzroku przy najlepszej korekcji po 1 miesiącu, 3 i 6 miesiącach. Obszar krwotoku podsiatkówkowego oszacowano, używając wytycznych stosowanych w badaniu Macular Photocoagulation Study (MPS) (36), wynosił on 6 powierzchni tarczy (disc areas – DA). Grubość warstwy krwi określono na podstawie wykonanego skanu poziomego przez plamkę za pomocą badania OCT (Stratus OCT, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, USA), wynosiła ona 1142 μm (ryc. 2). Wartości ostrości wzroku w skali Snellena zostały przeliczone do skali logMAR (logarithm of minimal angle of resolution) w celu wyznaczenia liczby rzędów na tablicy ETDRS, której odpowiadałaby poprawa ostrości wzroku u pacjenta.



Ryc. 1. Wykres ostrości wzroku (logMAR) przedoperacyjnie (preop) i w trakcie obserwacji 1 miesiąc po operacji, 3 i 6 miesięcy po operacji.

Fig. 1. Scatterplot showing visual acuity (logMAR) before operation (preop) and at 1, 3 and 6 months post operation.

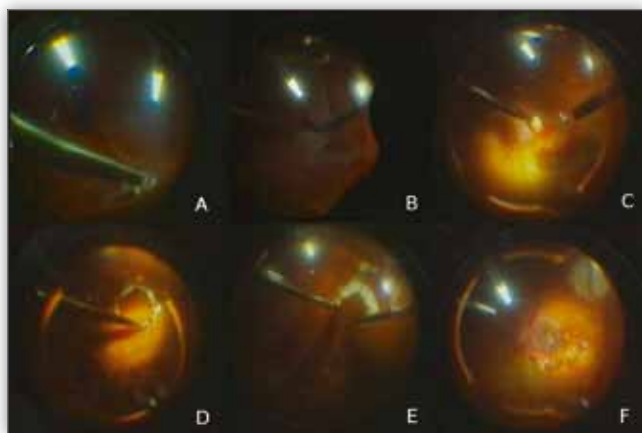
Zabieg operacyjny był wykonany w systemie 20G wg metody, którą opisali Gibran et al. (35) i Cereda et al. (34). Na pierwszym etapie, mimo braku cech zaćmy, usunięto soczewkę i wykonano wszczep soczewki tylnokomorowej w celu umożliwienia bezpiecznej manipulacji witrektomem na obwodzie siatkówki. Później zabieg obejmował następujące czynności: fakoemulsyfikację soczewki z wszczepieniem soczewki tylnokomorowej, indukcję tylnego odłączenia (PVD) i wycięcie centrum oraz obwodu ciała szklistego. Następnie wykonano otwór w obwodowej siatkówce w kwadrancie dolnym nosowym i za



Ryc. 2. Zdjęcie dna oka oraz obraz OCT przez plamkę przed operacją. Stwierdzono obecność krwotoku podsiatkówkowego o grubości 1142 μm . Ostrość wzroku wynosiła 0,5/50 (2,0 logMAR).

Fig. 2. Fundus picture and an OCT macular scan before operation. There was a 1142 μm thick subretinal hemorrhage present. Visual acuity was 0.5/50 (2.0 logMAR).

pomocą kaniuli Dukea (Duke Roundball Cannula, Alcon Laboratories, Fort Worth, USA) podano roztwór BSS podsiatkówkowo, powodując odwarstwienie siatkówki. Po całkowitym odwarstwieniu wykonano skroniowo retinektomię 180° bezpośrednio ku tyłowi od pars plana. Na kolejnym etapie odchyłono ruchomą odwarstwowaną siatkówkę donosowo i za pomocą szczypczyków prostych usunięto skrzep krwi wraz z błoną neowaskularną. Po podaniu perfluorokarbonu bezpośrednio na naczyniówkę okolicy bieguna tylnego za pomocą diatermii oznaczono fragment naczyniówki wraz z nabłonkiem barwnikowym, który następnie odpreparowano nożyczkami pionowymi. Za pomocą dwóch szczypczyków prostych, wykorzystując oświetlenie żyrandolowe, przesunięto fragment naczyniówki w lożę po usuniętej błonie neowaskularnej. Przesunięcie wykonano pod perfluorokarbonem, który poprzez swoje napięcie powierzchniowe utrzymywał przeszczep w stanie rozprostowanym. Po usunięciu perfluorokarbonu, za pomocą manipulatora Tano (Tano Diamond Dusted Membrane Scraper, Synergetics Inc., O'Fallon, USA), zreponowano odchyłoną siatkówkę z powrotem doskroniowo i brzegi retinotomii zabezpieczono 2-3 rzędami koagulacji endolaserem argonowym. Ostatnim etapem było podanie oleju silikonowego 1000 cSt i zszycie sklerotomii oraz spojówki. Wybrane etapy zabiegu przedstawiono na rycinie 3. Pacjenta poproszono, aby przez 10 dni utrzymywał pozycję ciała z głową pochyloną ku dołowi lub na prawym boku. Olej silikonowy usunięto 4 miesiące po pierwotnej operacji.



Ryc. 3. Zdjęcia śródoperacyjne – a) odwarstwienie siatkówki skroniowej przez podanie płynu podsiatkówkowo, b) odchylenie odwarstwionej siatkówki donosowo, c) usunięcie błony neowaskularnej i skrzepów krwi, d) odpreparowanie za pomocą nożyczek pionowych fragmentu naczyńiówki przeznaczonej do przeszczepu, e) przesunięcie przeszczepu w miejsce usuniętej błony neowaskularnej pod dołeczką za pomocą 2 szczypczyków prostych, f) przeszczepiona naczyńiówka wraz z nabłonkiem barwnikowym po ponownym przyłożeniu siatkówki i podaniu oleju silikonowego.

Fig. 3. Intraoperative images – a) detaching the temporal retina with fluid injection under the retina, b) the retina is deflected nasally, c) the CNV is grasped and removed, d) a choroid graft is cut out with vertical forceps, e) the graft was moved with a pair of forceps to a new location under the fovea, where CNV was removed, f) choroidal graft with RPE after unfolding the retina and silicone oil injection.

Wyniki

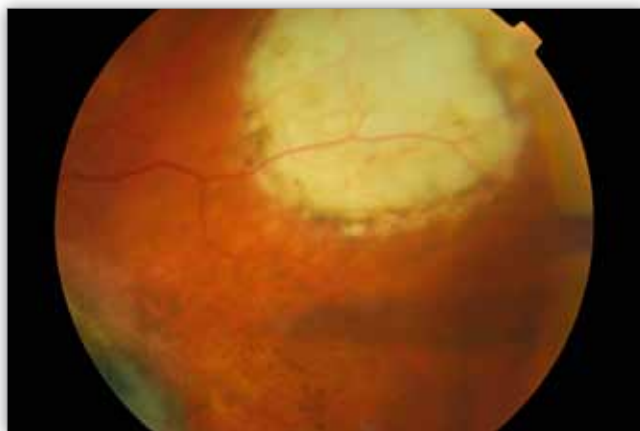
U pacjenta uzyskano poprawę ostrości wzroku z 0,5/50 (2,0 logMAR) przedoperacyjnie do 5/50 (1,0 logMAR) 6 miesięcy po operacji. Poprawa ostrości wzroku wynosiła 1,0 logMAR, co odpowiada 10 rzędom. Rycina 1 przedstawia wartości ostrości wzroku notowane w okresie obserwacji. Pacjent zgłaszał również cofnięcie się ubytku w centralnej części pola widzenia. Przeszczepiona wraz z RPE naczyńiówka pozostawała stabilna i rozprostowana pod dołeczką. Na brzegach przeszczepu zaobserwowano średnio nasilone zwłóknienie, które nie uległo dalszej progresji w okresie obserwacji (ryc. 4). Miejsce pobrania przeszczepu było dobrze widoczne (ryc. 5). W badaniu za pomocą angiografii indocyjaninowej obserwowano perfuzję przeszczepu (ryc. 6). W pooperacyjnym badaniu OCT stwierdzono bezpośredni kontakt fotoreceptorów z RPE bez obrzęku siatkówki, jednakże w obszarze dołeczka zanotowano atrofię i obniżenie grubości siatkówki (ryc. 4).

Wszystkie części operacji przebiegły bez komplikacji. Udało się usunąć krwotok podsiatkówkowy oraz błonę neowaskularną. W trakcie pobrania naczyńiówki wraz z RPE do przeszczepu nie wystąpiło krwawienie z naczyń naczyńiówki dzięki uprzedniej kauteryzacji. Przeszczep pozostawał rozprostowany zarówno pod perfluorokarbonem, jak i po usunięciu perfluorokarbonu oraz przykryciu go siatkówką. W 1. dobie po operacji zaobserwowano jedynie średnio nasilone krwawienie z łoża usuniętej neowaskularyzacji okalające przeszczep. Krew uległa wchłonięciu w ciągu 2 kolejnych tygodni. Pooperacyjnie wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego utrzymywały się w granicach normy. Powikłania po zabiegu w postaci odwarstwienia siatkówki nie



Ryc. 4. Zdjęcie dna oka oraz obraz OCT przez plamkę po zabiegu. W badaniu OCT stwierdzono bezpośredni kontakt fotoreceptorów z RPE na przeszczepionym fragmencie naczyńiówki bez obrzęku siatkówki, jednakże w obszarze dołeczka zanotowano atrofię i obniżenie grubości siatkówki w dołeczku. Ostrość wzroku wynosiła 5/50 (1,0 logMAR).

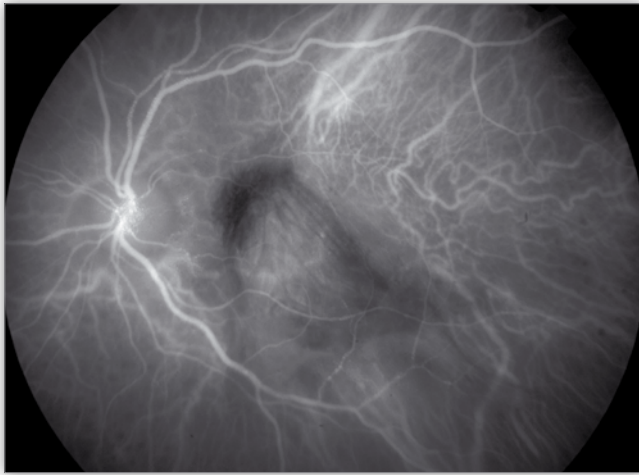
Fig. 4. Fundus picture and macular OCT after surgery. Photoreceptors were in contact with RPE layer on the graft, however, an atrophy and thinning of foveal retina were present on OCT image. Visual acuity was 5/50 (1,0 logMAR).



Ryc. 5. Miejsce pobrania przeszczepu naczyńiówki przykryte siatkówką.

Fig. 5. Location of the graft site covered with retina.

zanotowano zarówno przed usunięciem oleju silikonowego, jak i po jego usunięciu w 4. miesiącu po zabiegu. W okresie obserwacji nie stwierdzono wystąpienia nawrotu błony neowaskularnej. W związku z tym, że wykonanie przeszczepu nie wiązało się z rotacją siatkówki, jak to się dzieje w przypadku transloka-



Ryc. 6. Perfuzja przeszczepu obserwowana w badaniu angiografii indocyjaninowej.

Fig. 6. The perfusion of the graft was confirmed in ICG angiography.

cji plamki, u chorego nie występowało dwojenie mimo pełnej ostrości wzroku oka towarzyszącego.

Dyskusja

Dzięki usunięciu krwotoku podsiatkówkowego wraz z kompleksem neowaskularnym i przeszczepowi naczyniówki oraz nabłonka barwnikowego uzyskano znaczącą poprawę widzenia odpowiadającą 10 rzędom w skali logMAR. Poprawa utrzymywała się podczas 6-miesięcznej obserwacji i nie odnotowano nawrotu neowaskularyzacji.

Obecnie istnieją dwie metody wykonywania tego rodzaju zabiegów. Autorzy zastosowali opisaną wcześniej (34,35) technikę chirurgiczną polegającą na odwarstwieniu siatkówki wskutek podania płynu podsiatkówkowo i na wykonaniu retinotomii 180° od skroni. Następnie pobierano przeszczep i przesuwano go pod perfluorokarbonem, który poprzez swoje napięcie powierzchniowe utrzymywał przeszczep w stanie rozprostowanym. Wydaje się, że metoda ta jest obciążona mniejszym ryzykiem powikłań śródoperacyjnych niż wcześniej stosowane techniki polegające na pobraniu przeszczepu bezpośrednio przez otwór wycięty w siatkówce po wcześniejszej fotokoagulacji brzegów i umieszczeniu go w okolicę plamki przez niewielką retinotomię (28,32).

Uzyskane przez nas efekty leczenia możemy porównać z wynikami pooperacyjnymi innych autorów, które jako nieliczne doniesienia zostały opisane w literaturze światowej. Gibran et al. (35) opisali przypadki 4 oczu z krwotokiem podsiatkówkowym operowanych z wykorzystaniem przeszczepu. Autorzy uzyskali bardzo zachęcające wyniki z poprawą widzenia z 1,62-1,64 do 0,5-0,86 w skali logMAR, co odpowiada poprawie od 7,5 rzędu do 11 rzędów. Są one porównywalne z poprawą widzenia aż o 10 rzędów, a taką uzyskaliśmy u naszego chorego. Tak dobrych wyników leczenia nie uzyskują pacjenci, którzy są kwalifikowani do tego rodzaju zabiegu ze względu na brak odpowiedzi na leczenie anti-VEGF. Cereda et al. (34) w grupie swoich 13 chorych uzyskali poprawę z 1,9 do 1,6 w skali logMAR. Przed rozpowszechnieniem terapii anti-VEGF do przeszczepów byli kwalifikowani pacjenci z postacią wysiękową AMD. Wyniki pooperacyjne u tych chorych były jednak znacząco gorsze. Jo-

ussen et al. (30) uzyskali średnią poprawę z 1,4 do 1,2 w skali logMAR w 43 oczach. Maijwee et al. (31) w 83 oczach uzyskali minimalną poprawę z 0,95 logMAR do 0,89 logMAR po 1 roku. MacLaren et al. (32) operując 12 pacjentów, zaobserwowali pogorszenie po 6 miesiącach z 0,82 logMAR do 1,16 logMAR. Z tego względu, wobec dostępności obecnie terapii anti-VEGF, leczenie chirurgiczne, takie jak autologiczny przeszczep naczyniówki wraz z nabłonkiem barwnikowym siatkówki, jest zastrzeżone wyłącznie dla chorych, u których terapia anti-VEGF jest nieskuteczna. Dotyczy to pacjentów, którzy nie reagują na leczenie anti-VEGF mimo jego stosowania, lub takich, u których ze względu na współistniejące zmiany możemy przewidzieć, że stosowanie iniekcji doszkliskowych nie będzie dawało efektów. Sytuacja taka występuje w przypadkach stwierdzenia przerwania nabłonka barwnikowego siatkówki lub wystąpienia krwotoku podsiatkówkowego, jak to miało miejsce u naszego pacjenta.

Alternatywną metodą leczenia krwotoku podsiatkówkowego za pomocą przeszczepu jest translokacja plamki z retinektomią 360° (MT360). Wyniki tego alternatywnego leczenia wydają się jednak gorsze niż efekty leczenia uzyskane według metod, które opisaliśmy i my, i Gibran et al. (35). Abdel-Meguid et al. (23) w swojej pracy opisują podgrupę 15 chorych ze współistniejącym krwotokiem podsiatkówkowym, leczonych MT360, u których uzyskali poprawę średnio o 4,5 linii na tablicy ETDRS. Z kolei Mruthyunjaya et al. (26) zaobserwowali poprawę średnio o 10 liter (2 rzędy) w 12 przypadkach oczu z krwotokiem podsiatkówkowym z grupy 64 chorych leczonych MT360. W rezultacie przeprowadzenia dwóch zabiegów MT360 w oczach z krwotokiem podsiatkówkowym, które wykonaliśmy w naszym ośrodku, uzyskaliśmy poprawę odpowiednio o 0,22 i 0,48 logMAR (27). Czynnikiem ograniczającym stosowanie MT360 jest również to, że zabieg ten może być wykonywany tylko u pacjentów z bardzo niską ostrością wzroku w oku towarzyszącym. Niespełnienie tego warunku skutkuje zazwyczaj uciążliwym dwojeniem nawet po operacji na mięśniach zewnątrzgałkowych.

Inną metodą chirurgiczną jest przesunięcie krwotoku za pomocą gazu. Hauptert et al. (15) opisują poprawę końcowej ostrości wzroku u 73% chorych z ostrością wzroku wahającą się od rpo do 20/200 przedoperacyjnie i poczuciem światła do 20/70 pooperacyjnie. Hassan et al. (11) uzyskali poprawę końcowej ostrości wzroku (obserwacja trwała 4-19 miesięcy) o 2 linie lub więcej linii tylko u 67% chorych.

Wykonanie przeszczepu wydaje się bardziej obiecujące niż witrektomia z podsiatkówkowym mechanicznym usunięciem krwotoku z zastosowaniem tPA lub bez zastosowania tPA. Lim et al. (6) opisywali poprawę widzenia o 2 linie lub więcej linii u 61% chorych, jednak autorzy innych prac podają gorsze wyniki (5). Mechaniczne usunięcie skrzepu i CNV nie daje wyników lepszych niż obserwacje wg raportu no. 13 Submacular Surgery Trial (SST) (8).

Stosowanie wyłącznie terapii anti-VEGF w przypadku krwotoku podsiatkówkowego nie jest skuteczne. Stifter et al. (17) u 21 pacjentów, którym podawano wyłącznie bevacizumab, stwierdzili pogorszenie ostrości wzroku z 0,24 logMAR do 0,27 logMAR. Lepsze wyniki daje łączenie iniekcji anti-VEGF z przesunięciem gazem i podaniem tPA. Meyer et al. (19) stosując tę procedurę w 19 oczach, zaobserwowali średnią poprawę o 3,7 linii.

Należy zwrócić uwagę na fakt, że wykonanie przeszczepu naczyniówki wraz z nabłonkiem barwnikowym u pacjentów z AMD

stanowi jeden z bardziej skomplikowanych zabiegów witreoretinalnych i jest obarczone względnie dużym ryzykiem powikłań. U naszego chorego, mimo niepowikłanego przebiegu całości operacji, w pierwszej dobie po zabiegu doszło do średnio nasilonego krwawienia z łoży po usuniętej neowaskularyzacji. Wynaczyniona krew uległa wchłonięciu w ciągu 2 tygodni. Powikłanie tego typu było obserwowane w 10% przypadków (31), 25% przypadków (35), 33% przypadków (32), 40% przypadków (30), 69% przypadków (34) lub 100% (28) przypadków. W trakcie obserwacji nie odnotowano wykładników witreoretinopatii proliferacyjnej i zarówno przed usunięciem oleju silikonowego, jak i po jego usunięciu nie nastąpiło odwarstwienie siatkówki. To ostatnie powikłanie jest jedną z najczęstszych przyczyn niepowodzenia. W innych badaniach przeprowadzanych na większych grupach chorych odwarstwienie siatkówki występuje w 0% oczu (28,35), 7% oczu (34), 8% oczu (31), 31% oczu (30), 41% oczu (32). U naszego pacjenta stwierdziliśmy zwióknienie na brzegu przeszczepionego fragmentu. Zwióknienie brzegów przeszczepu było obserwowane także przez innych autorów w 8% przypadków (32) lub nawet 53% przypadków (30). U operowanego przez nas pacjenta przeszczep uległ rewaskularyzacji. Dzięki temu fotoreceptory będące w kontakcie z RPE na prawidłowo ukrwionym przeszczepie mogły odzyskać zdolność prawidłowego funkcjonowania, a u pacjenta odnotowaliśmy poprawę ostrości wzroku. Brak rewaskularyzacji jest również jedną z istotnych przyczyn niepowodzeń i może wystąpić w 6% operowanych oczu (30), 7% operowanych oczu (34), 8% operowanych oczu (32).

Jak dotychczas w polskiej literaturze nie ma doniesień na temat leczenia krwotoku podsiatkówkowego w przebiegu wysiękowej postaci AMD za pomocą autologicznego przeszczepu naczyń i nabłonka barwnikowego. Istnieją za to doniesienia, w których autorzy omawiają przesunięcie krwotoku gazem (37) oraz opisują translokację plamki (27) u tych chorych.

Autologiczny przeszczep naczyń i nabłonka barwnikowego, naszym zdaniem, powinien być rozważany jako skuteczna metoda leczenia u pacjentów z krwotokiem podsiatkówkowym w przebiegu wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. Możliwe jest także jego zastosowanie u tych chorych, którzy z powodu dobrej ostrości wzroku oka towarzyszącego nie są odpowiednimi kandydatami do translokacji plamki.

Piśmiennictwo:

- Bennett SR, Folk JC, Blodi CF, Klugman M: *Factors prognostic of visual outcome in patients with subretinal hemorrhage*. Am J Ophthalmol 1990, 109, 33-37.
- Avery RL, Fekrat S, Hawkins BS, Bressler NM: *Natural history of subfoveal subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration*. Retina (Philadelphia, Pa.), 1996, 16, 183-189.
- de Juan EJ, Machemer R: *Vitreous surgery for hemorrhagic and fibrous complications of age-related macular degeneration*. Am J Ophthalmol 1988, 105, 25-29.
- Wade EC, Flynn HWJ, Olsen KR, Blumenkranz MS, Nicholson DH: *Subretinal hemorrhage management by pars plana vitrectomy and internal drainage*. Arch Ophthalmol 1990, 108, 973-978.
- Ibanez HE, Williams DF, Thomas MA, Ruby AJ, Meredith TA, Boniuk I, Grand MG: *Surgical management of submacular hemorrhage. a series of 47 consecutive cases*. Arch Ophthalmol 1995, 113, 62-69.
- Lim JI, Drews-Botsch C, Sternberg PJ, Capone AJ, Aaberg TMS: *Submacular hemorrhage removal*. Ophthalmology 1995, 102, 1393-1399.
- Kamei M, Tano Y, Maeno T, Ikuno Y, Mitsuda H, Yuasa T: *Surgical removal of submacular hemorrhage using tissue plasminogen activator and perfluorocarbon liquid*. Am J Ophthalmol 1996, 121, 267-275.
- Bressler NM, Bressler SB, Childs AL, Haller JA, Hawkins BS, Lewis H, MacCumber MW, Marsh MJ, Redford M, Sternberg PJ, Thomas MA, Williams GA: *Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesions of age-related macular degeneration: ophthalmic findings: sst report no. 13*. Ophthalmology 2004, 111, 1993-2006.
- Ohji M, Saito Y, Hayashi A, Lewis JM, Tano Y: *Pneumatic displacement of subretinal hemorrhage without tissue plasminogen activator*. Arch Ophthalmol 1998, 116, 1326-1332.
- Hattenbach LO, Klais C, Koch FH, Gumbel HO: *Intravitreal injection of tissue plasminogen activator and gas in the treatment of submacular hemorrhage under various conditions*. Ophthalmology 2001, 108, 1485-1492.
- Hassan AS, Johnson MW, Schneiderman TE, Regillo CD, Tornambe PE, Poliner LS, Blodi BA, Elner SG: *Management of submacular hemorrhage with intravitreal tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement*. Ophthalmology 1999, 106, 1900-1906; discussion 1906-1907.
- Hesse L, Schmidt J, Kroll P: *Management of acute submacular hemorrhage using recombinant tissue plasminogen activator and gas*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1999, 237, 273-277.
- Schulze SD, Hesse L: *Tissue plasminogen activator plus gas injection in patients with subretinal hemorrhage caused by age-related macular degeneration: predictive variables for visual outcome*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2002, 240, 717-720.
- Handwerker BA, Blodi BA, Chandra SR, Olsen TW, Stevens TS: *Treatment of submacular hemorrhage with low-dose intravitreal tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement*. Arch Ophthalmol 2001, 119, 28-32.
- Haupt CL, McCuen BW2, Jaffe GJ, Steuer ER, Cox TA, Toth CA, Fekrat S, Postel EA: *Pars plana vitrectomy, subretinal injection of tissue plasminogen activator, and fluid-gas exchange for displacement of thick submacular hemorrhage in age-related macular degeneration*. Am J Ophthalmol 2001, 131, 208-215.
- Olivier S, Chow DR, Packo KH, MacCumber MW, Awh CC: *Subretinal recombinant tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement of thick submacular hemorrhage in age-related macular degeneration*. Ophthalmology 2004, 111, 1201-1208.
- Stifter E, Michels S, Prager F, Georgopoulos M, Polak K, Hirm C, Schmidt-Erfurth U: *Intravitreal bevacizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration with large submacular hemorrhage*. Am J Ophthalmol 2007, 144, 886-892.
- Hasler PW, la Cour M, Villumsen J: *Pneumatic displacement and intravitreal bevacizumab in the management of subretinal haemorrhage caused by choroidal neovascularization*. Acta Ophthalmol Scand 2007, 85, 577-579.
- Meyer CH, Scholl HP, Eter N, Helb H, Holz FG: *Combined treatment of acute subretinal haemorrhages with intravitreal recombined tis-*

- sue plasminogen activator, expansile gas and bevacizumab: a retrospective pilot study.* Acta Ophthalmol 2008, 86, 490-494.
20. Toth CA, Freedman SF: *Macular translocation with 360-degree peripheral retinectomy impact of technique and surgical experience on visual outcomes.* Retina (Philadelphia, Pa.), 2001, 21, 293-303.
 21. Lai JC, Lapolice DJ, Stinnett SS, Meyer CH, Arieu LM, Keller MA, Toth CA: *Visual outcomes following macular translocation with 360-degree peripheral retinectomy.* Arch. Ophthalmol 2002, 120, 1317-1324.
 22. Pertile G, Claes C: *Macular translocation with 360 degree retinotomy for management of age-related macular degeneration with subfoveal choroidal neovascularization.* Am J Ophthalmol 2002, 134, 560-565.
 23. Abdel-Meguid A, Lappas A, Hartmann K, Auer F, Schrage N, Thumann G, Kirchhof B: *One year follow up of macular translocation with 360 degree retinotomy in patients with age related macular degeneration.* Br J Ophthalmol 2003, 87, 615-621.
 24. Mruthyunjaya P, Stinnett SS, Toth CA: *Change in visual function after macular translocation with 360 degrees retinectomy for neovascular age-related macular degeneration.* Ophthalmology 2004, 111, 1715-1724.
 25. Toth CA, Lapolice DJ, Banks AD, Stinnett SS: *Improvement in near visual function after macular translocation surgery with 360-degree peripheral retinectomy.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004, 242, 541-548.
 26. Mruthyunjaya P, Stinnett SS, Toth CA: *Impact of fluorescein angiographic characteristics of macular lesions on outcomes after macular translocation 360 degree surgery in eyes with age-related macular degeneration.* Retina (Philadelphia, Pa.), 2005, 25, 597-607.
 27. Stopa M, Kocięcki J: *Translokacja plamki z retinektomią 360° u chorych z krwotokiem podsiatkówkowym w przebiegu zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.* Klin Oczna 2009, 111, 50-55.
 28. van Meurs JC, Van Den Biesen PR: *Autologous retinal pigment epithelium and choroid translocation in patients with exudative age-related macular degeneration: short-term follow-up.* Am J Ophthalmol 2003, 136, 688-695.
 29. van Meurs JC, ter Averst E, Hofland LJ, van Hagen PM, Mooy CM, Baarsma GS, Kuijpers RW, Boks T, Stalmans P: *Autologous peripheral retinal pigment epithelium translocation in patients with subfoveal neovascular membranes.* Br J Ophthalmol 2004, 88, 110-113.
 30. Jousseaume AM, Heussen FMA, Joeres S, Llacer H, Prinz B, Rohrschneider K, Maaijwee KJM, van Meurs J, Kirchhof B: *Autologous translocation of the choroid and retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration.* Am J Ophthalmol 2006, 142, 17-30.
 31. Maaijwee K, Heimann H, Missotten T, Mulder P, Jousseaume A, van Meurs J: *Retinal pigment epithelium and choroid translocation in patients with exudative age-related macular degeneration: long-term results.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2007, 245, 1681-1689.
 32. MacLaren RE, Uppal GS, Balaggan KS, Tufail A, Munro PMG, Milliken AB, Ali RR, Rubin GS, Aylward GW, da Cruz L: *Autologous transplantation of the retinal pigment epithelium and choroid in the treatment of neovascular age-related macular degeneration.* Ophthalmology 2007, 114, 561-570.
 33. Ma Z, Han L, Wang C, Dou H, Hu Y, Feng X, Xu Y, Wang Z, Yin Z, Liu Y: *Autologous transplantation of retinal pigment epithelium-bruch's membrane complex for hemorrhagic age-related macular degeneration.* Invest. Ophthalmol Vis Sci 2009, 50, 2975-2981.
 34. Cereda MG, Parolini B, Bellesini E, Pertile G: *Surgery for cnv and autologous choroidal rpe patch transplantation: exposing the submacular space.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2010, 248, 37-47.
 35. Gibran SK, Romano MR, Wong D: *Perfluorocarbon liquid assisted large retinal epithelium patching in sub-macular hemorrhage secondary to age related macular degeneration.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2009, 247, 187-191.
 36. Macular Photocoagulation Study Group: *Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. guidelines for evaluation and treatment in the macular photocoagulation study.* Arch Ophthalmol 1991, 109, 1232-1241.
 37. Oficjalska-Młyńczak J, Zajac-Pytrus H, Marek J, Nizankowska MH: *Leczenie krwotoków podsiatkówkowych w plamce doszkliskowym podawaniem tkankowego aktywatora plazminogenu oraz gazu SF6.* Klin Oczna 2003, 105, 140-146.

Praca wpłynęła do Redakcji 04.03.2010 r. (1198)
Zakwalifikowano do druku 10.07.2010 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

dr n. med. Marcin Stopa
Katedra i Klinika Okulistyki UM w Poznaniu
ul. Długa 1/2
61-848 Poznań
email: stopa@usoms.poznan.pl