

# Taze Sınırlı Submaküler Hemoraji Olgularında Kombine Tpa, Anti VEGF ve Pnömatik Yer Değiştirme Yöntemi ile Tek Başına İntravitreal Anti VEGF Tedavisinin Karşılaştırılması

## Comparison of Pneumatic Displacement Method Anti VEGF and Tpa with Intravitreal Anti VEGF Therapy Alone in Fresh Limited Submacular Hemorrhage Cases

Mehmet Özgür ÇUBUK<sup>1</sup>, Şengül ÖZDEK<sup>2</sup>, Berati HASANREİSOĞLU<sup>2</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Sınırlı submaküler hemoraji olgularında intravitreal doku plazminojen aktivatörü ve genişleyen gaz enjeksiyonu sonuçlarının tek başına anti-VEGF enjeksiyonu ile karşılaştırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2007 ve Ocak 2014 tarihleri arasında başvuran ve submaküler hemoraji olarak değerlendirilen olguların medikal kayıtları retrospektif olarak incelendi. Akut başlangıçlı kanaması olan (15 gün), intravitreal doku plazminojen aktivatörü (tPA: 50 µg/0.05 ml), anti-VEGF ve genişleyen gaz enjeksiyonu (0.3 cc saf SF<sub>6</sub>) ile tedavi edilen ve en az 6 ay takibi olan hastalar grup A olarak tanımlandı. Akut başlangıçlı kanaması olan (15 gün), tek başına intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu ile tedavi edilen ve en az 6 ay takibi olan hastalar grup B olarak tanımlandı. Her iki grupta en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) sonuçları ve cerrahi komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Submaküler hemoraji ile başvuran 15 hastadan 10'u çalışmaya dahil edildi. 6'sı grup A'yi ve 4'ü grup B'yi oluşturdu. Hemoraji nedeni olarak, grup A da yer alan 6 hastadan 4'ünde (%66.6) YBMD, grup B de yer alan 4 hastada ise YBMD (%100) saptandı. İki grup arasında başlangıç EİDGK açısından fark saptanmazken sonuç EİDGK'nin grup A da anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p<0.05). Pnömatik yer değiştirme prosedürü sonrası bir yırtıklı retina dekolmanı izlendiği görüldü.

**Sonuç:** Bu çalışmada sınırlı submaküler hemoraji tedavisinde pnömatik yer değiştirme prosedürünün ümit verici bir yöntem gibi gözükmektedir. Sadece anti-VEGF uygulanan olgularda görme giderek azalırken, pnömatik yer değiştirme tPA ve anti-VEGF kombinasyonu yapılan hastaların çoğunluğunda görmede ciddi artışlar elde edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Doku plasminojen, submaküler hemoraji, aktivatörü, genişleyen gaz.

### ABSTRACT

**Purpose:** To compare the results of intravitreal tissue plasminogen activator (tPA), anti-VEGF and expansile gas injection with intravitreal anti-VEGF therapy alone for limited submacular haemorrhage.

**Material and Methods:** The medical records of patients who presented with submacular haemorrhage between January 2007 and January 2014 were reviewed. Patients who had acute onset of bleeding (15 days), treated with intravitreal injection of tPA solution, anti-VEGF (50 µg in 0.05 ml) and expansile gas (0.3-0.4 cc of 100% SF<sub>6</sub>), and followed up at least 6 months, involved in this study as group A. And patients who had acute onset of bleeding (15 days), treated with intravitreal ranibizumab alone and followed up at least 6 months were involved in this study as group B. Mean best-corrected visual acuity (BCVA) post-treatment results and complications of two groups were compared.

**Results:** A total of 10 eyes of 15 patients were involved in this study. 6 eyes were involved as group A and 4 eyes as group B. The mean duration of hemorrhage was 9.1±5.7 days in group A and 10±2.1 days in group B. The etiology of haemorrhage were age-related macular degeneration (ARMD) in 4 eyes (66.6%), in group A and ARMD in all eyes in group B. There was no statistically significant difference in preoperative mean BCVA between the two groups, however, BCVA results were significantly better in group A after treatment. One patient had rhegmatogenous retinal detachment as a complication of pneumatic displacement.

**Conclusion:** The treatment of submacular haemorrhage with intravitreal injection of tPA and anti-VEGF and expansile gas is an encouraging procedure leading to improved visual acuity.

**Key Words:** Expansile gas, submacular haemorrhage, tissue plasminogen activator.

- 1- M.D. Asistant, Gazi University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY  
ÇUBUK M.O., mehmetozgurcubuk@yahoo.com
- 2- M.D. Professor, Gazi University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY  
ÖZDEK S., sozdek@gazi.edu.tr  
HASANREISOGLU B., berati@gazi.edu.tr

Geliş Tarihi - Received: 12.07.2014  
Kabul Tarihi - Accepted: 31.12.2014  
Ret-Vit 2015;23:154-158

Yazışma Adresi/Correspondence Address: M.D., Asistant, Mehmet Ozgur CUBUK  
Gazi University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology,  
Ankara/TURKEY

Phone: +90 312 202 63 27  
E-mail: mehmetozgurcubuk@yahoo.com

## GİRİŞ

Submakular hemoraji nörosensoryal retina ile retina pigment epiteli tabakası arasında yerleşen ve foveolar bölgeyi kaplayan bir kanama tablosudur. Sıklıkla yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), polipoidal koroidal vaskülopati (PCV), travma, Valsalva retinopatisi ve rüptüre retinal arter makroanevrizması ile ilişkili olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>1</sup> Uygun tedavinin yapılmadığı olgularda subretinal alanda uzun süreli kalan kan, beslenme bozukluğu, demir toksisitesi ve mekanik etki ile retinal fotoreseptör tabakasında geri dönüşümsüz hasara ve buna bağlı şiddetli ve kalıcı görme kaybına neden olmaktadır.<sup>1</sup>

Submakular hemorajiye yönelik uygulanan tedavi yöntemlerinden birisi pnömatik yer değiştirme metodudur. Bu yöntemde intravitreal genleşebilen gaz verildikten sonra yüzüstü pozisyon verilerek hemorajinin foveadan uzaklaşarak yer değiştirmesi amaçlanır.<sup>2,3</sup> İntravitreal doku plasminojen aktivatörü (tPA) enjeksiyonu da birlikte uygulanarak etkinliğin arttırılabileceği düşünülmektedir.<sup>2,3</sup> Daha invazif olan yöntemler ise vitrektomi ile hemorajinin manuel temizlenmesi, vitrektomi ile birlikte subretinal tPA enjeksiyonu uygulaması, maküler translokasyon ve otolog koroidal ve RPE yama greft transplantasyonu uygulamasıdır.<sup>4-7</sup> Hemorajinin etyolojisinde koroidal neovaskülarizasyon (KNV) olan olgularda anti-VEGF enjeksiyonlar subretinal kanamayı temizleyen ya da yer değiştiren metodlar ile birlikte kullanılabilir.<sup>8-12</sup> Bu tedavi metodları özellikle hemorajinin yeni olduğu olgularda uygulanmaktadır, zira gecikmiş vakalarda geri dönüşümsüz retinal hasar gelişmiş olabilir, buna ek olarak gecikmiş tedavilerde hemorajinin yer değiştirme ihtimali de azalır.<sup>13-14</sup>

Literatürde tanımlanan bu farklı tedavi yöntemleri arasında hangisinin daha başarılı olduğunu gösteren karşılaştırmalı çalışmalar ve optimal tedavi yöntemi açısından bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Bu çalışmadaki amacımız kliniğimizde sınırlı submaküler hemorajilere yönelik olarak uygulanan pnömatik yer değiştirme yöntemi ile tek başına intravitreal anti-VEGF enjeksiyonunun sonuçlarını karşılaştırmak, komplikasyonlarını sunmak ve literatürdeki bilgiler ışığında gelecekteki hastalara yönelik optimal tedavi seçeneğini belirlemektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2007 ve Ocak 2014 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast AD'na başvuran ve submakular hemoraji tespit edilen hastalara ait medikal dosyalar retrospektif olarak incelendi. Akut başlangıçlı, 15 günden kısa süreli, arkuatların içinde kalacak şekilde hemorajisi olan, tedavide intravitreal (IV) tPA ve anti-VEGF enjeksiyonu ile kombine IV saf 0.3cc SF<sub>6</sub> gazı ile pnömatik yer değiştirme işlemi uygulanmış olan ve en az 6 ay düzenli takibi olan olgular

grup A olarak adlandırılarak çalışmaya dahil edildi. Aynı kriterler uyan ama tedavide tek başına intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu uygulanan hastalar ise grup B olarak adlandırıldı ve çalışmaya dahil edildi.

Hastaların medikal dosyalarında yer alan görme keskinliği ölçümü (Snellen eşeli kullanılarak), biyomikroskopik ön segment muayenesi, göz içi basınç (GİB) ölçümü ve fundus muayenesini içeren tam oftalmolojik muayene bulguları kaydedildi. Renkli fundus fotoğrafı (RFF), optik koherens tomografi (OCT) (Spectral-Domain OCT Heidelberg Engineering), indosiyenin yeşil anjiyografisi (ISYA) ve fundus floresin anjiyografisi (FFA) uygulanmış olan hastalarda bu görüntülemeler değerlendirilerek kayıt altına alındı. Arkuatların içinde kalacak şekilde olan hemorajiler sınırlı submaküler hemoraji, arkuatların dışına taşacak düzeyde yoğun hemorajisi olan hastalar masif subretinal hemoraji olarak tanımlandı.

Grup A'ya dahil edilen sınırlı submaküler hemorajisi olan hastalarda intravitreal (IV) tPA ve anti-VEGF enjeksiyonu ile kombine IV saf 0.3cc SF<sub>6</sub> gazı ile pnömatik yer değiştirme işleminin tek bir cerrah (ŞÖ) tarafından tarif edildiği şekilde uygulanmış olduğu görüldü: Steril şartlarda topikal anesteziyi takiben parasentez yapılması ile göz içi basıncı düşürüldükten sonra, intravitreal 50 µg/0.05 ml tPA ve 0.5 mg/0.05 ml Ranibizumab ve 0.3 cc saf SF<sub>6</sub> üst temporal pars planadan 30 gauge iğne ile enjektörlerin sırayla yer değiştirilmesiyle enjekte edildi ve hastaya en fazla 3 gün süreyle yüzüstü pozisyon verildi. Grup B'ye ise sadece 0.5 mg Ranibizumab (Lucentis) enjeksiyonu yapılmıştı.

Intravitreal tPA ve anti-VEGF ile kombine pnömatik yer değiştirme prosedürü (grup A) ve tek başına intravitreal 0.05 ml/0.5 mg ranibizumab (grup B) uygulanan hastaların işlem sonrası 1. gün ve 1. hafta ve sonrasında aylık devam eden takipleri kayıt altına alındı. Her kontrolde yapılmış olan tam oftalmolojik muayene yanında renkli fundus fotoğrafı (RFF), OKT görüntüleri değerlendirilip kaydedildi. Özellikle olgularda çekilmiş olan indosiyenin yeşil anjiyografisi (ICGA) ve fundus floresin anjiyografisi (FFA) bulguları kaydedildi. Takiplerde hastalara uygulanan ilave tedaviler (intravitreal anti VEGF veya fotodinamik tedavi; PDT) not edildi.

Grup A ve grup B' deki hastalar yaş ortalaması, hemoraji süresi, hemoraji çapı, işlem öncesi EİDGK, işlem sonrası sonuç EİDGK ve tekrarlanan intravitreal anti VEGF enjeksiyon sayısı açısından karşılaştırıldı.

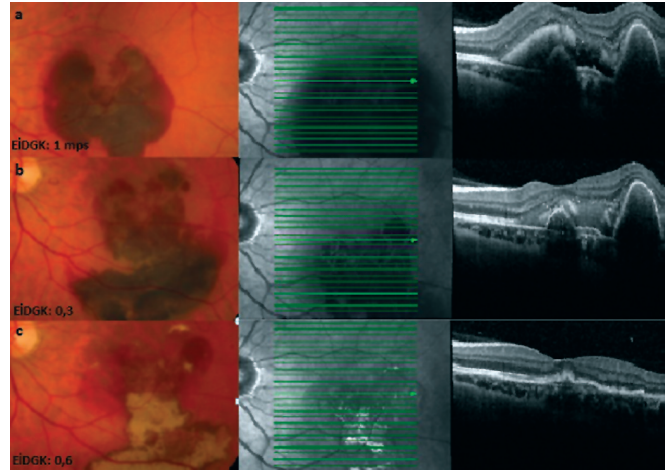
İstatiksel Analiz: İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Science) yazılımının 20.0 versiyonu kullanıldı. Tedavi öncesinde gruplar arasında görme keskinliği parametresi açısından farkın incelenmesi için Mann-Whitney U testi, görme keskinliği parametresinin tekrarlanan ölçümlerinin grup içi değerlendirilmesi için Wilcoxon testi

kullanıldı. Enjeksiyon sonrasında öncesine göre elde edilen farkların gruplar arası değerlendirilmesinde görme keskinliği için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

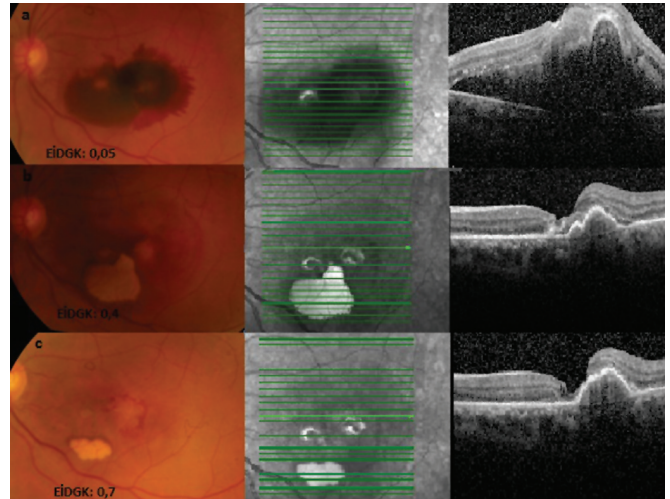
## BULGULAR

Dosyaları taranan hastalardan 15'inde submaküler hemoraji mevcuttu. Bunlardan 6 sı grup A ve 4'ü grup B'de yer almak üzere çalışmaya dahil edildi. 6 aylık takip süresini tamamlamayan 2 hasta ve masif submaküler hemoraji olarak değerlendirilen 3 hasta çalışma dışında bırakıldı. Grup A'ya dahil edilen hastaların ortalama yaşı  $68.9 \pm 8.9$  ve submaküler hemorajinin ortalama süresi  $9.1 \pm 5.7$  gündü. Hemoraji nedeni olarak, 6 hastadan 4'ünde (%66,6) YBMD, 1 (%16,6) hastada PCV, 1 (%16,6) hastada idiyopatik KNV mevcuttu (Tablo). Grup B'ye dahil edilen hastaların ise ortalama yaşı  $69 \pm 1.7$  ve submaküler hemorajinin ortalama süresi  $10 \pm 2.1$  gündü. Hemoraji nedeni olarak 4 hastanın tamamında (%100) YBMD mevcuttu. İki grup arasında yaş ortalaması ve hemorajinin ortalama süresi açısından fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

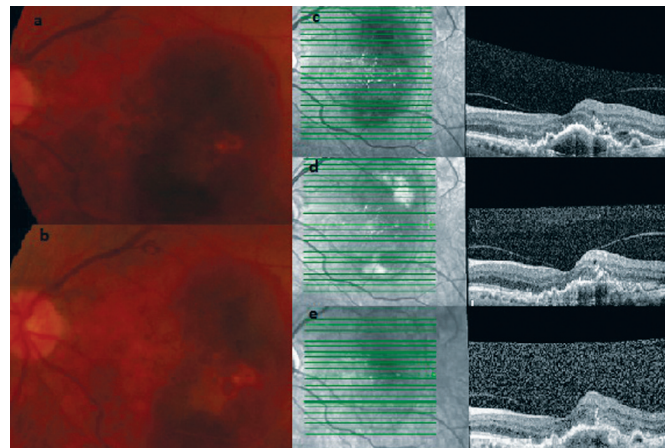
Grup A'da yer alan 6 hastanın ortalama takip süresi 9.5 ay (6-17) idi ve ortalama subretinal hemoraji alanı  $45.5 \pm 22.9$  mm<sup>2</sup> olarak ölçüldü. Grup B'de yer alan 4 hastanın ortalama takip süresi 10.2 ay (6-15) idi ve ortalama subretinal hemoraji çapı  $35.3 \pm 2.2$  mm<sup>2</sup> olarak ölçüldü. İki grup arasında takip süresi ve hemoraji çapı açısından fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Ortalama 9.5 aylık takipte grup A'da yer alan 4 hastanın (%66,6) EİDGK'de 3 sıra ve üstünde artış olduğu, 5'inde (%83,3) ise başlangıç EİDGK'ya kıyasla sonuç EİDGK'nın daha yüksek olduğu saptandı (Resim 1,2). Tedavi başlangıcında ortalama EİDGK 1.2 logMAR (0.7-1.8) iken tedavi sonrası 1. haftada 1,0 (0.5-1.8) logMAR, 1. ayda 0,8 (0.2-1.8) logMAR ve ortalama 9.5 aylık takip sonunda 0.6 (0.15-1.3) logMAR olduğu saptandı (Grafik 1). Grup A da saptanan EİDGK'deki artış istatistiki olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). Pnömatik yer değiştirme sonrası etyolojide KNV olan 6 hastaya ortalama 9.5 (6-17) aylık takip boyunca 3,8 (2-8) kez (0,4/ay) intravitreal anti VEGF enjeksiyonu uygulanmış olduğu, 2 hastaya da birer kez fotodinamik tedavi uygulanmış olduğu görüldü. Grup B' de yer alan 4 hastadan 3 (%75) ünde ise başlangıç EİDGK'ya kıyasla sonuç görme keskinliğinin daha düşük olduğu saptandı (Resim 3). Grup B de tedavi başlangıcında ortalama EİDGK 1.0 logMAR (0.7-1.3) iken tedavi sonrası 1. ayda logMAR 1.2 (1.0-1.3) ve ortalama 10.2 aylık takip sonunda logMAR 1.3 (1.0-1.3) olduğu (Grafik 1) ve bu takip süresi boyunca ortalama 5.25 (4-6) kez (0,5/ay/göz) intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu uygulanmış olduğu görüldü. Grup B'de saptanan EİDGK'deki düşüş istatistik olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). İki grup arasında başlangıç EİDGK açısından istatistiki anlamlı fark saptanmazken, sonuç EİDGK'nin grup A da anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ). İki grup arasında intravitreal anti VEGF enjeksiyon sayısı ve aylık enjeksiyon sıklığı açısından fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).



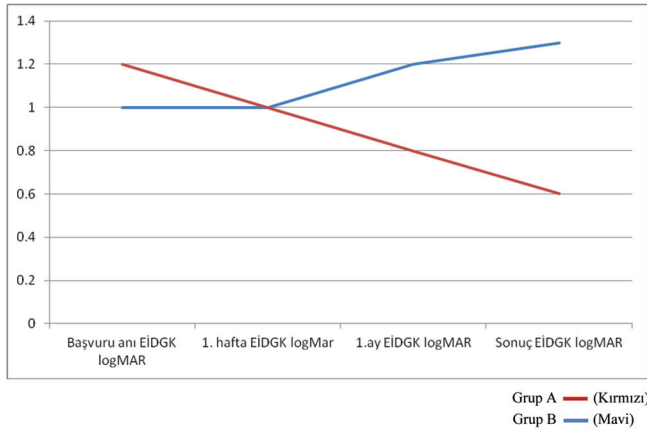
**Resim 1a-c:** A6 nolu hastanın başvuru anında EİDGK 1 mps (a). Pnömatik yer değiştirme işlemi sonrası 3. gün EİDGK 0.3 (b). Pnömatik yer değiştirme işlemi sonrası 1. ay EİDGK 0.6 (c).



**Resim 2a-c:** A5 nolu hastanın başvuru anında EİDGK 0.05 (a). Pnömatik yer değiştirme işlemi sonrası 1. ay EİDGK 0.4 (b). Pnömatik yer değiştirme işlemi sonrası 2. ay EİDGK 0.7 (c).



**Resim 3a-e:** Grup B'de yer alan 4 nolu hastanın başvuru anında fundus görünümü: EİDGK 0.16 (a). İntravitreal Anti-VEGF sonrası 1. ay EİDGK 0.1 (b). Başvuru anında OCT (c). İntravitreal Anti VEGF sonrası 1. ay (d), 6. Ay kontrolü EİDGK 0.1 (e).



**Grafik:** Takipler boyunca EİDGK düzeyinin seyri.

Grup A'da yer alan 6 hastadan birinde pnömatik yer değiştirme prosedürü sonrası 7. günde yırtıklı retina dekolmanı saptandı. Bu hastanın gözünde gaz halen mevcutken uçağa bindiği öğrenildi ve bu gazın genişlemesine bağlı olarak retina dekolmanı gelişmiş olduğu düşünüldü. Bu göze pars plana vitrektomi cerrahisi uygulandı bu hastada komplikasyona bağlı olarak submakular hemoraji başlangıcında 0.2 olan görme keskinliğinin, pars plana vitrektomi sonrası 0.1 e düştüğü görüldü (Tablo). Bu hasta dışında başka komplikasyona rastlanmadı. Grup B de yer alan hastalarda intravitreal enjeksiyona bağlı bir komplikasyona rastlanmadı.

## TARTIŞMA

Submakular hemoraji YBMD, PCV, travma, Valsalva retinopatisi ve rüptüre retinal arter makroanevrizması ile ilişkili olarak karşımıza çıkabilmektedir.<sup>1</sup> Bu etyolojik faktörlerden en sık görüleni YBMD dir.<sup>19</sup> Bu çalışmaya dahil edilen 10 hastadan 8'inde (%80) YBMD nin etyolojik faktör olarak saptanması bu bilgiler ile uyusmaktadır.

Deneysel hayvan çalışmaları kan komponentlerinin ilk 24 saatte retinada geri dönüşümsüz hasara neden olduğunu göstermektedir,<sup>16-17</sup> yine birçok çalışma insanlarda submakular hemoraji sonrası görsel

prognozun kötü olduğunu belirtmektedir.<sup>1</sup> Bu nedenle submakular hemorajinin erken dönemde yer değiştirmesini veya temizlenmesini amaçlayan pek çok metod öne sürülmüştür. Lewis ve ark.,<sup>4</sup> 24 gözü içeren bir çalışmada tPA ile kombine edilen cerrahi drenajın olguların %83 ünde belirgin görme artışı ile sonuçlandığını göstermiştir. Başka bir çalışmada Lim ve ark.,<sup>5</sup> 18 gözde pars plana vitrektomi ile birlikte uygulanan intravitreal tPA nın olguların %61 inde belirgin görme artışı ile sonuçlandığını saptamıştır. Bununla birlikte literatürde submakular hemorajinin cerrahi drenajının görsel prognozu olumlu yönde etkilemediğini ve tedaviye eklenen intravitreal tPA'nın ek bir katkı sağlamadığını savunan çalışmalar da mevcuttur.<sup>7</sup>

Son dönemde en sık kullanılan teknik ise pnömatik yer değiştirme metodudur, bu yöntemde ofis şartlarında intravitreal genleşebilen gaz ve doku plasminojen aktivatörü (tPA) enjeksiyonu birlikte uygulanarak hemorajinin yer değiştirilmesi amaçlanır.<sup>2,3,18</sup> tPA plasminojen aktivasyonu yoluyla fibrinolitik etkinlik gösteren bir ajandır. Literatürde tavşanlarda 50 mg/0.1 ml üzerindeki intravitreal uygulamalarda retinal toksisiteye neden olduğu belirtilmekle birlikte insanlarda 25-100 mg/ml doz aralığında retinal toksisite gözlenmediğini saptayan çalışmalar mevcuttur.<sup>3,19</sup> Bu çalışmada, intravitreal 50 µg/0.05 ml tPA uygulamasını takiben 0.3 cc saf SF6 uygulaması yapıldı ve takipler boyunca olguların hiçbirisinde klinik retinal toksisite izlenmedi.

Pnömatik yer değiştirme sonrası %63-81 gibi değişen oranlarda görme keskinliği (GK) artışı saptandığı bildirilmektedir.<sup>3,20,21</sup> Benzer şekilde bu çalışmada da pnömatik yer değiştirme uygulanan hastaların %66.6 sında 3 sıra ve üzerinde görme artışı izlenmiştir. 1 hastada ise prosedür sonrası retina dekolmanı komplikasyonu gelişmesi nedeniyle görme keskinliğinde 1 sıra düşüş izlenmiştir. Öte yandan grup B de yer alan ve tek başına

**Tablo:** Hastaların Klinik Özellikleri.

Hasta No (C)	Yaş (y)	Etyoloji	Süre(g)/Alan	Başlangıç EİDGK	1. hafta EİDGK	1. ay EİDGK	Sonuç EİDGK	Takip Süresi	Komplikasyon	Sonuç OCT	Enjeksiyon Sayısı	Ek tedavi
A1 (E)	64	SMD	15/31.3	0.2	1mps	0,05	0.1	6	Retina dekolmanı	Skar-PED	2	PPV-PDT
A2 (E)	67	PCV	10/87.2	1mps	0.1	0.2	0.32	16	-	Skar-PED	8	PDT
A3 (E)	87	SMD	5/35.4	1mps	1mps	1mps	0.05	6	-	Skar	4	
A4 (E)	70	SMD	9/57.4	0.05	0.05	0.32	0.32	6	-	PED	3	
A5 (K)	64	SMD	1/35.4	0.05	0.1	0.4	0.7	6	-	PED	3	
A6 (K)	48	İ. KNVM	2/26.8	1mps	0.32	0.63	0.7	17	-	Skar	3	
B1 (E)	71	SMD	13/35.2	0.2	0.2	0.05	1mps	12	-	Skar-PED	4	
B2 (E)	69	SMD	10/33.2	0.05	0.05	0.05	0.05	8	-	Skar	5	
B3 (K)	67	SMD	8/34.5	0.05	0.05	0.05	0.05	6	-	Skar-PED	6	
B4 (E)	70	SMD	9/38.4	0.16	0.16	0.1	0.1	15	-	Skar	6	

Grup A: tPA ve Pnömatik Yer Değiştirme Yöntemi uygulanan olgular. Grup B: sadece anti-VEGF alan olgular. C; Cinsiyet , E; Erkek, K; Kadın, Y; Yıl, g; gün, EİDGK; En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (Snellen), SMD; Senil Makula Dejenerasyonu, PCV; Polipoidal Koroidal Vaskülopati, İ.KNVM; İdiyopatik Koroidal Neovasküler Membran, RAMR; Retinal Arter Makroanevrizma Rüptürü, Alan; Subretinal Hemoraji Alanı mm<sup>2</sup>, PED; Pigment Epitelyum Dekolmanı.

intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanan hastalarda takip süresi sonunda ortalama EİDGK azalma olduğu saptanmıştır. İki grubun ortalama EİDGK açısından karşılaştırması erken dönemde submaküler hemorajinin yer değiştirilmesinin görme kazanımı açısından ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

Grup A'da yer alan 6 hastanın 6'sında da etiolojide KNV olması nedeniyle prosedür anti-VEGF enjeksiyonu ile kombine edilmiştir ve ortalama 9.5 (6-17) aylık takip boyunca 3.8 (2-8) kez intravitreal anti VEGF enjeksiyonu eklenmiştir bu tedavinin görme keskinliğinin takipler boyunca stabil kalmasında rolünün büyük olduğu düşünülebilir. Subretinal hemoraji boyutunun ise sonuç görme keskinliğine etkisi tartışmalıdır zira görme keskinliğinde belirgin artış saptanan 4 hastanın 2'sinde hemoraji boyutu 57.4 mm<sup>2</sup>-87.2 mm<sup>2</sup> iken diğer 2 hastada hemoraji boyutunun 26,8 mm<sup>2</sup>-35,4 mm<sup>2</sup> olduğu görülmüştür. Buna ek olarak 2 grup arasında da hemoraji boyutu açısından fark saptanmamıştır (p>0.05).

Pnömatik yer değiştirme işlemine bağlı kanamanın vitreusa açılması, takiplerde katarakt gelişimi, retina dekolmanı, erken dönemde göz içi basıncında yükselme gibi komplikasyonları görülebilmektedir.<sup>20-22</sup> Bu çalışmada grup A da yer alan bir hastada işlem sonrası ilk haftada hastanın uçağa binmesi nedeniyle retina dekolmanı izlenmiş ve bu hastada komplikasyona bağlı olarak takipler süresince GK da azalma görülmüştür.

Otolog RPE ve koroidal yama greft transplantasyon cerrahisi YBMD tedavisinde tanımlanmış bir cerrahi tedavi seçeneği olup subretinal masif hemorajisi olan olgularda da uygulanmıştır.<sup>23</sup> 2006 yılında Jousen AM ve ark.15 serisinde, yaş ortalaması, 76±9 yıl olan 43 hastanın 45 gözü çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmadaki 5 gözde masif subretinal kanama mevcut olup bu hastalardan 2 sinde cerrahi sonrası 6 aylık takipte görme keskinliğinde artış olduğu, 2 hastada görme keskinliğinin azaldığı 1 hastada ise aynı kaldığı saptanmıştır.<sup>15</sup> Aynı çalışmada tüm olgulara bakıldığında cerrahi sonrası hem yakın hem uzak görme keskinliğinde azalma olduğu görülmüş ve bu durum cerrahi nedenli gelişen komplikasyonlara bağlanmıştır.<sup>15</sup> İntraoperatif veya postoperatif komplikasyon yaşamayan olgular ayrı olarak değerlendirildiğinde 6. ayda düzelme saptanmıştır.<sup>15</sup>

Sonuç olarak bu çalışmada sınırlı submaküler hemorajilerde hem ofis şartlarında uygulanabilir olması hem de düşük komplikasyon oranı ile güvenilir bir yöntem olan pnömatik yer değiştirme tPA kombinasyonu prosedürünün ilk seçenek olabileceği görülmüştür. Hemorajinin erken müdahale sonucu yer değişiminin sağlanmasının görme kazanımı açısından önemli olduğu ortaya konmuştur. Etiolojide KNVM' nin olduğu olgularda anti VEGF tedavisinin prosedüre eklenmesinin önemli olduğu saptanmıştır. Erken dönemde uygun tedavi ile submaküler hemorajilerde umut veren bir

görsel prognoz olacağı aşikardır. Çalışmadaki hasta sayısının az olması çalışmadaki önemli bir kısıtlayıcı faktördür. Daha yüksek sayıda hasta ve daha uzun süreli takiplerle bu sonuçlarının desteklenmesi literatüre ışık tutacaktır.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Chan WM, Liu DT, Lai TY, et al. Extensive submacular haemorrhage in polypoidal choroidal vasculopathy managed by sequential gas displacement and photodynamic therapy: A pilot study of one-year follow up. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33:611-8.
2. Chen CY, Hooper C, Chiu D et al. Management of submacular hemorrhage with intravitreal injection of tissue plasminogen activator and expansile gas. *Retina* 2007;27:321-8.
3. Hassan AS, Johnson MW, Schneiderman TE et al. Management of submacular hemorrhage with intravitreal tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement. *Ophthalmology* 1999;106:1900-7.
4. Lewis H. Intraoperative fibrinolysis of submacular hemorrhage with tissue plasminogen activator and surgical drainage. *Am J Ophthalmol* 1994;118:559-68.
5. Lim JI, Drews-Botsch C, Sternberg Jr P et al. Submacular hemorrhage removal. *Ophthalmology* 1995;102:1393-9.
6. Cereda MG, Parolini B, Bellesini E et al. Surgery for CNV and autologous choroidal RPE patch transplantation: exposing the submacular space. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248:37-47.
7. Ibanez HE, Williams DF, Thomas MA et al. Surgical management of submacular hemorrhage. A series of 47 consecutive cases. *Arch Ophthalmol* 1995;113: 62-9.
8. Arias L, Mones J. Transconjunctival sutureless vitrectomy with tissue plasminogen activator, gas and intravitreal bevacizumab in the management of predominantly hemorrhagic age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol* 2010; 4:67-72.
9. Meyer CH, Scholl HP, Eter N et al. Combined treatment of acute subretinal haemorrhages with intravitreal recombinant tissue plasminogen activator, expansile gas and bevacizumab: a retrospective pilot study. *Acta Ophthalmol* 2008; 86: 490-4.
10. Matt G, Sacu S, Stifter E et al. Combination of Intravitreal rTPA, gas and ranibizumab for extensive subfoveal haemorrhages secondary to neovascular age-related macular degeneration. *Klin Monbl Augenheilkd* 2010;227: 221-5.
11. Sacu S, Stifter E, Vecsei-Marlovits PV et al. Management of extensive subfoveal haemorrhage secondary to neovascular age-related macular degeneration. *Eye (Lond)* 2009;23: 1404-10.
12. Treumer F, Roeder J, Hillenkamp J. Longterm outcome of subretinal coapplication of rtPA and bevacizumab followed by repeated intravitreal anti-VEGF injections for neovascular AMD with submacular haemorrhage. *Br J Ophthalmol* 2012;96:708-13.
13. Benner JD, Hay A, Landers MB et al. Fibrinolytic-assisted removal of experimental subretinal hemorrhage within seven days reduces outer retinal degeneration. *Ophthalmology* 1994;101:672-81.
14. Toth CA, Morse LS, Hjelmeland LM. Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage. *Arch Ophthalmol* 1991;109:723-9.
15. Jousen AM, Heussen FM, Joeres S, et al. Autologous translocation of the choroid and retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2006;142:17-30.
16. Glatt H, Machemer R. Experimental subretinal hemorrhage in rabbits. *Am J Ophthalmol* 1982; 94: 762-73.
17. Lewis H, Resnick SC, Flannery JG et al. Tissue plasminogen activator treatment of experimental subretinal hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 1991;111:197-204.
18. Sönmez K. Submaküler hemoraji ve tedavisi. *T Klin J Ophthalmol-Special Topics* 2009;2:72-82.
19. Johnson MW, Olsen KR, Hernandez E et al. Retinal toxicity of recombinant tissue plasminogen activator in the rabbit. *Arch Ophthalmol* 1990;108:259-63.
20. Ratanasukon M, Kittantong A. Results of intravitreal tissue Plasminogen activator and expansile gas Injection for submacular Haemorrhage in Thais Eye (Lond) 2005;19:1328-32.
21. Meier P, Zeumer C, Jochmann C et al. Management of submacular hemorrhage by tissue plasminogen activator and SF6 gas injection. *Ophthalmology* 1999;96:643-47.
22. arsten H. Combined treatment of acute subretinal haemorrhages with intravitreal recombinant tissue plasminogen activator, expansile gas and bevacizumab: a retrospective pilot study *Acta Ophthalmologica* 2008;86:490-4.
23. Parolini B. Choroidal patch graft surgery for AMD. *Ret-Vits* 2013;21:77-81.