

Minimal-invasive Therapie submakulärer Blutungen bei exsudativer altersbedingter Makuladegeneration

Mit Einführung der Anti-VEGF-Therapie steht eine sehr effektive Behandlung der altersbedingten exsudativen Makuladegeneration zur Verfügung, die die Prognose deutlich verbessert hat. Ein Problem stellen aber nach wie vor submakuläre Blutungen im Rahmen dieser Erkrankung dar, die für den Patienten einen plötzlichen drastischen Visusverlust und zentralen Gesichtsfeldausfall bedeuten. Diese nicht selten massiven Blutungen können durch akute Blutdruckanstiege und die Behandlung mit Antikoagulanzen (Cumarinderivate, Thrombozytenaggregationshemmer etc.) begünstigt werden [23, 24, 25].

Kleinere Blutungen haben gute Chancen einer Spontanresorption und sprechen auch auf die alleinige intravitreale Gabe von VEGF-Inhibitoren an. Stifter et al. [3] konnten sogar bei großen Blutungen über eine Visusstabilisierung unter Anti-VEGF-Therapie berichten, aber in vielen Fällen bleibt als einzige Behandlungsmöglichkeit ein chirurgisches Vorgehen. Während bei Massenblutungen nur eine aufwendige, oft mehrstündige Ausräumung üblicherweise in Allgemeinanästhesie mit kombinierter Kataraktoperation, 180- bis 360°-Retinotomie, ggf. RPE-Transplantation [19] oder Makularotation [20] und Silikonölfüllung infrage kommt, können bei kleineren Blutungen eine Verflüssigung des Blutes und Verdrängung aus der Makula nach unten mit intravitrealer Injektion von rtpa („recombinant tissue plasminogen activator“) und Gas versucht wer-

den [1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 15, 16]. rtpa ist ein gewebsgebundener, gentechnisch hergestellter Plasminogenaktivator, der über Plasmin zum proteolytischen Abbau von Fibrin führt. Er wird dabei in einer Dosierung von 50 µg in den Glaskörperraum eingegeben, zeitlich versetzt oder zusammen mit einer expandierbaren Gasblase (z. B. SF₆, C₂F₆).

Heriot [1] und Hesse [21] beschrieben Ende der 1990er-Jahre als Erste diese operative Vorgehensweise mit hoher anatomischer Erfolgsrate und geringen Komplikationen. Trotz Durchführung einer Vorderkammerpunktion ist die Volumengewinnung allerdings limitiert und damit oft keine genügende Gasfüllung zu erreichen, die eine ausreichende Verdrängung des subretinalen Blutes ermöglicht, selbst wenn die Patienten postoperativ strenge Bauchlage einhalten. Die meist älteren Patienten sind in der Regel in ihrer Lagerungsfähigkeit eingeschränkt, und die Langzeitergebnisse waren nach anfänglicher Euphorie meist doch enttäuschend.

Hillenkamp et al. [2] konnten 2010 nachweisen, dass bessere funktionelle Ergebnisse durch die subretinale Gabe von rtpa im Rahmen einer Vitrektomie mit anschließender Gasfüllung erzielt werden können. Da mit diesem Eingriff nur das Blut verflüssigt und verlagert, nicht aber die ursächliche choroidale Neovaskularisation (CNV) entfernt wird, ist eine Weiterbehandlung mit VEGF-Inhibitoren nötig. Die gleiche Arbeitsgruppe [7] konnte in einer konsekutiven interventionellen Fallserie zeigen, dass die kombinierte subretinale Applikation von rtpa und

Bevacizumab im Rahmen der Vitrektomie effektiv ist.

» Bei der minimal-invasiven Operationsmethode ist nur ein Pars-plana-Zugang erforderlich und rtpa und Anti-VEGF werden subretinal appliziert

Ausgehend von diesem vielversprechenden Ansatz, haben wir in einer Pilotstudie die Durchführbarkeit und Effektivität einer modifizierten minimal-invasiven Operationsmethode untersucht, bei der nur ein Pars-plana-Zugang erforderlich ist und sowohl rtpa als auch Anti-VEGF subretinal appliziert werden.

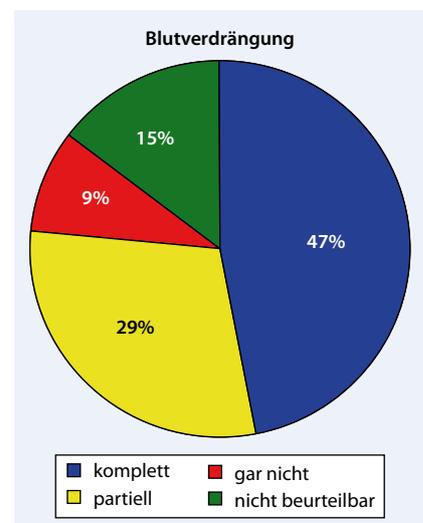


Abb. 1 ▲ Blutverdrängung

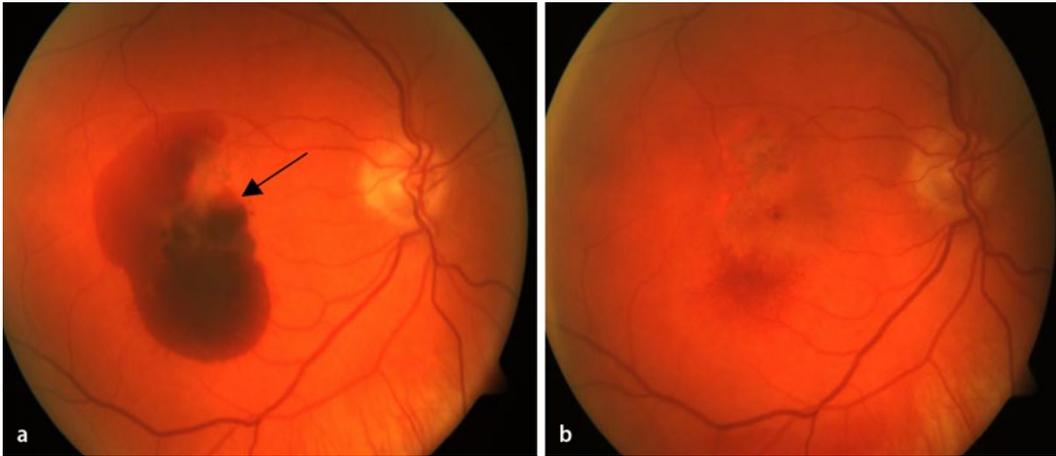


Abb. 2 ◀ Fundusbild eines Patienten mit inkompletter Verdrängung der submakulären Blutung bei exsudativer AMD (Fixation an der Pfeilspitze). **a** Präoperativ: Visus 1/24, **b** 4 Wochen postoperativ: Visus 0,4

Patienten und Methode

Die Patienten wurden über den Eingriff und den „off-label-use“ von rtpa und Bevacizumab schriftlich aufgeklärt.

Ausgewählt wurden Patienten mit submakulärer Blutung ausschließlich bei Vorliegen einer exsudativen AMD. Die Blutung sollte mindestens eine Ausdehnung von 10° aufweisen und noch nicht organisiert sein. Eingeschlossen wurden auch 6 Patienten mit vorbestehender zentraler Fibrose. Eine Fluoreszenzangiographie bietet bei Vorliegen einer submakulären Blutung meist keine Information. Mittels OCT besteht aber die Möglichkeit zu erkennen, ob auch eine RPE-Abhebung vorliegt. Diese stellte zwar kein Ausschlusskriterium dar, jedoch sollte der spätere subretinale Zugang über der RPE-Abhebung vermieden werden, um das Risiko eines mechanisch bedingten RPE-Risses zu verringern.

In der Zeit von Januar 2010 bis November 2011 wurden 33 Patienten in diese prospektive Beobachtungsstudie aufgenommen. Eine Patientin war an beiden Augen betroffen. Bei 19 Patienten bestand die Blutung anamnestisch seit 10 Tagen und kürzer, bei 10 Patienten länger, aber nicht mehr als 21 Tage. Vier Patienten konnten keine Angaben machen. Die Sehschärfe betrug bei 26 Patienten 0,1 und weniger, bei 7 Patienten 0,2–0,3 (Dezimalvisus). Bei 18 der 33 Patienten war zum Zeitpunkt der Blutung eine Antikoagulanzen-therapie dokumentiert.

Chirurgisches Vorgehen

Alle Patienten wurden von derselben Netzhaut-Glaskörper-Chirurgin operiert.

In Retrobulbäranästhesie wurde nach Wunddesinfektion mit 10%igem PVP (Polyvidonjod) die Bindehaut dreieckförmig temporal oben eröffnet und dort eine Sklerotomie angelegt. Nur bei enger Pupille oder dichter Katarakt war eine 2. Sklerotomie für eine Endobleuchtung auf der Gegenseite erforderlich.

Nach Aufsetzen einer plankonvexen Kontaktlinse mit Halterand konnte unter Auflicht durch das Mikroskop die Netzhaut gut und ausreichend dargestellt werden. Transvitreal wurde ohne vorherige Vitrektomie eine 41-Gauge-Kanüle unter Sicht bis vor die Netzhaut geschoben. Dann folgte die vorsichtige Perforation der Netzhaut im Bereich der Raphe oder temporal in einer Gefäßgabel an einer Stelle mit hoher Unterblutung. Danach wurden 0,1 ml des vorbereiteten rtpa-Bevacizumab-Gemisches subretinal injiziert.

Die Lösung wurde wie folgt vorbereitet: Zu 0,15 ml Bevacizumab (Avastin®, Fa. Roche, Grenzach-Wyhlen) wurden in einer Insulinspritze 0,15 ml rtpa (Fa. Boehringer, Ingelheim) aufgezogen. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Kanüle bereits mit rtpa gefüllt war, damit keine Luft und nicht zu wenig rtpa in die Spritze gelangte. In der Insulinspritze wurden die Substanzen gemischt. Davon wurden 0,1 ml subretinal injiziert. Diese Mischung enthielt dann 1,25 mg Bevacizumab und 25 µg rtpa.

War dieses Vorgehen aufgrund einer RPE-Abhebung nicht möglich, war es hilfreich, die Kunststoffspitze der Kanüle auf 50–60° zu biegen, um am Rand der Blutung außerhalb der RPE-Abhebung einzugehen. Bei einer subretinalen Injektion kam es zur weiteren bullösen Abhebung der Netzhaut. Die Injektionsstelle dehnte sich auf, und es entwich etwas subretinales Blut. Danach wurde mit dem Vitrektom eingegangen und eine umschriebene Core-Vitrektomie netzhautfern im vorderen Glaskörperraum weiterhin ohne Infusionszulauf durchgeführt, um Raum für die Gasinstillation zu schaffen. Dabei wurde zusätzlich mit einem Bangerter-Spatel etwas Druck auf den Bulbus ausgeübt, um eine Hypotonie des Bulbus zu vermeiden. Im Anschluss wurde die Sklerotomie verschlossen und reines Schwefelhexafluorid (SF₆, Fa. Alcon, Freiburg) in das Auge injiziert, bis es normoton war (zwischen 1,8 und 2,2 ml). Somit wurde eine mindestens 50%ige Gasfüllung postoperativ in allen Fällen erreicht.

Anatomische Ergebnisse

Alle 33 Patienten zeigten in der OCT-Aufnahme unterhalb der Blutung präoperativ eine RPE-Abhebung, bei 16 Patienten persistierte diese auch noch postoperativ, wenn auch flacher.

Bei 16 der 33 Patienten konnte eine komplette Verschiebung des Blutes bis an den unteren Gefäßbogen und darüber hinaus erreicht werden, 10 Patienten zeigten eine inkomplette Verdrängung aus der Makula heraus (■ **Abb. 1, 2**) und lediglich

3 Patienten gar keine. Bei 5 Patienten war initial eine Beurteilung wegen gasbedingter, fiederförmiger hinterer Schalenrührung der Linse und/oder Glaskörperblutung nicht möglich.

Funktionelle Ergebnisse

Subjektiv bekundeten alle Patienten eine Verbesserung des Gesichtsfeldes. Eine objektive Auswertung der statischen Perimetrie war aufgrund hoher Fehlerquoten nur in Ausnahmefällen möglich (Abb. 3).

Bei 19/33 Patienten konnte ein Visusanstieg auf 0,1 bis 0,6 (Dezimalvisus) erreicht werden, bei 6 Patienten blieb die Sehschärfe unverändert. Acht Patienten verschlechterten sich um 1 bis 2 Visuszeilen (Abb. 4). Die Ursache hierfür waren RPE-Risse und fibrotische Veränderungen unter Einschluss der Makula sowie ein Makulaloch.

Komplikationen und Folgebehandlungen

Unmittelbar postoperativ fand sich bei den meisten Patienten eine leichte Glaskörperblutung, die jedoch innerhalb weniger Tage auflarte. Wahrscheinlich handelte es sich um eine Umverteilung des subretinalen Blutes in den Glaskörperraum. Lediglich bei einem bereits vorvitrektomierten pseudophaken Patienten kam es zu einer stärkeren Einblutung mit Hyphäma und Augeninnendruckanstieg.

Subretinale Nachblutungen intraoperativ traten nicht auf, obwohl das Risiko aufgrund der kurzen Hypotoniephase bestand. Bei 1 Patienten kam es einige Wochen postoperativ ohne erkennbare Ursache zu einer submakulären Rezidivblutung, die mit Bevacizumab allein behandelt wurde.

Sieben Patienten zeigten nach kompletter Resorption der Blutung einen RPE-Riss (Abb. 5), der in 3 Fällen die Makula betraf und zu einer Visusminderung von präoperativ 0,3 auf Metervisus führte. Obwohl nicht auszuschließen ist, dass der Riss möglicherweise bereits vorhanden war, könnte er durch die Injektion oder den Austrocknungseffekt der Anti-VEGF-Therapie entstanden sein. Bei 5 Patienten befand sich der Einriss in der Nähe der Eingangsstelle in der tem-

Ophthalmologie 2012 · 109:670–675 DOI 10.1007/s00347-012-2568-1
© Springer-Verlag 2012

U. Ritzau-Tondrow · H. Baraki · H. Hoerauf

Minimal-invasive Therapie submakulärer Blutungen bei exsudativer altersbedingter Makuladegeneration

Zusammenfassung

Hintergrund. Ziel dieser prospektiven Pilotstudie war die Bewertung eines minimal-invasiven Vorgehens bei subretinaler Blutung infolge exsudativer altersbedingter Makuladegeneration (AMD) in Bezug auf Effektivität und Sicherheit.

Methode. Eingeschlossen wurden 33 Patienten bzw. 34 Augen mit einer submakulären Blutung bei Vorliegen einer exsudativen AMD. Im Rahmen einer Core-Vitrektomie mit nur einem Pars-plana-Zugang wurden rtpa („recombinant tissue plasminogen activator“) und Bevacizumab subretinal injiziert und der Glaskörperraum partiell mit SF₆-Gas gefüllt. Die Nachbeobachtungszeit betrug 1–17, im Mittel 4,5 Monate.

Ergebnisse. Die Methode gewährleistet eine ausreichende intravitreale Gasfüllung und Verschiebung der submakulären Blutung ohne postoperative Lagerungsprobleme für den Patienten. In allen Fällen konnte eine subjektive Gesichtsfeldverbesserung erreicht werden, ein Visusanstieg wurde bei

16/33 Patienten beobachtet, bei 12 Patienten blieb der Visus unverändert; 18 von 33 Patienten standen unter Antikoagulantientherapie. Als Komplikationen traten eine submakuläre Nachblutung nach 4 Wochen, 6 extrafoveale RPE (retinales Pigmentepithel)-Risse und eine eindeutig iatrogene RPE-Verletzung auf; 2 Patienten erlitten eine umschriebene Ablatio unten mit kleinem Hufeisenforamen. Stärkere Nachblutungen traten nicht auf. Vierzehn Patienten benötigten eine Fortsetzung der intravitrealen Anti-VEGF-Therapie. **Schlussfolgerung.** Die vorgestellte minimal-invasive Behandlungsmethode einer submakulären Blutung bei exsudativer AMD scheint effektiv und liefert in dieser Pilotstudie ermutigende Ergebnisse.

Schlüsselwörter

Exsudative AMD · Submakuläre Blutung · rtpa · Bevacizumab · Core-Vitrektomie

Minimally invasive therapy of submacular hemorrhage in exsudative age-related macular degeneration

Abstract

Background. The purpose of this prospective observational study was to analyze the efficacy and safety of a minimally invasive approach in patients with subretinal hemorrhage secondary to exsudative age-related macular degeneration (ARMD).

Methods. A total of 34 eyes from 33 patients with submacular hemorrhage due to exsudative ARMD were included in the study and 18 of the 33 patients were under anticoagulant medication. Combined subretinal injection of recombinant tissue plasminogen activator (rTPA) and bevacizumab with subsegment core vitrectomy and gas tamponade with 1.8–2.2 ml pure sulphur hexafluoride gas (SF₆) was applied using a single pars plana incision. The follow up period was 1–17 months and median 4.5 months.

Results. This approach achieved a sufficient SF₆ gas filling in all cases without the requirement of strict face-down positioning. Postoperatively all patients had subjective

improvement of central visual field. Visual acuity increased in 16 out of 33 patients and 12 out of 33 patients remained unchanged. As complications seven tears of the retinal pigment epithelium (RPE) and one recurrent subfoveal hemorrhage were observed, two cases of retinal detachment occurred and required buckling surgery. In 14 out of 33 patients further application of intravitreal anti-VEGF (vascular endothelial growth factor) was necessary.

Conclusion. This minimally invasive approach seems to be a feasible and effective method to displace subretinal hemorrhages with tenable results.

Keywords

Exsudative age-related macular degeneration · Subretinal hemorrhage · Recombinant tissue plasminogen activator · Bevacizumab · Core vitrectomy

poralen Hälfte der Blutung. Bei 1 Patienten ist mit Sicherheit von einer Verletzung des RPE bei der Punktion auszugehen, da der Defekt genau an der Eingangsstelle

fern der RPE-Abhebung war. In 1 Fall lag der Riss im papillomakulären Bündel fern der Punktionsstelle. Bei 4 Patienten war der RPE-Riss die Ursache für die Sehver-

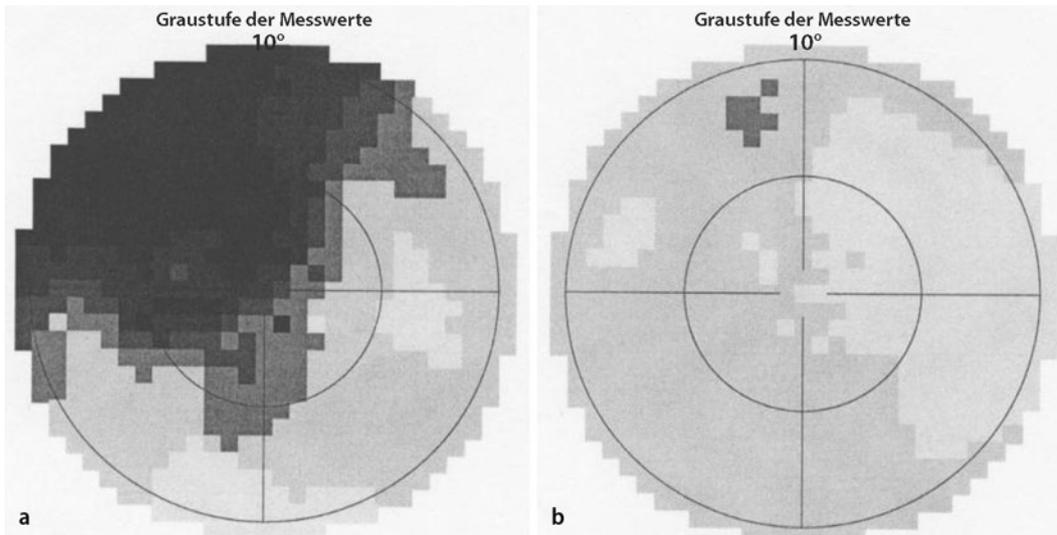


Abb. 3 ◀ Gesichtsfeld eines Patienten vor und nach der Operation (Octopus 123, Programm M2X)

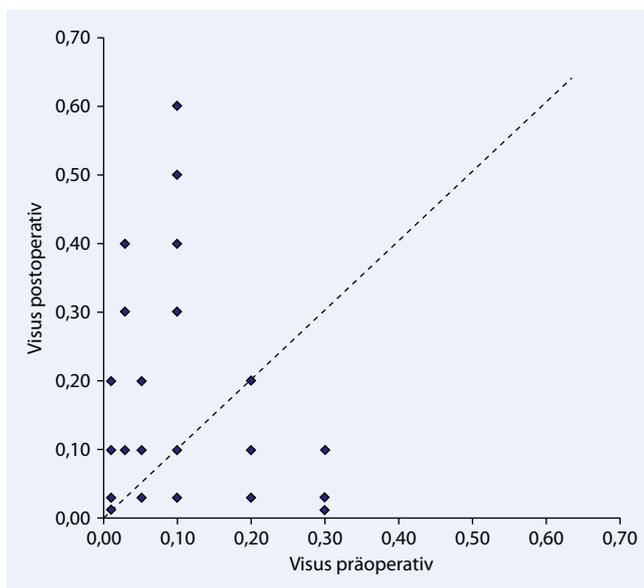


Abb. 4 ◀ Visusverteilung vor und nach dem Eingriff (Dezimalvisus)

schlechterung, 2 Patienten zeigten trotz RPE-Riss eine unveränderte und 1 Patient sogar eine bessere Sehschärfe.

Eine Netzhautablösung, ausgehend von der Sklerotomie oder der subretinalen Injektionsstelle, trat in keinem Fall auf. Das durch die 41-Gauge-Kanüle entstandene Loch war nach Resorption der Blutung nicht mehr auffindbar. Bei 2 Patienten fand sich unten eine umschriebene Ablatio, die wir zunächst als restliche verschobene exsudative Flüssigkeit interpretierten. Bei der wegen fehlender Resorptionstendenz durchgeführten Revisionsoperation zeigte sich als Ursache jeweils ein kleines Hufeisenforamen, das erfolgreich mittels Plombenaufnäher behandelt wurde. Wahrscheinlich handelte es

sich um sekundäre Netzhautforamina, die durch Glaskörpertraktion der Gasblase verursacht waren.

Eine Patientin zeigte 4 Wochen nach dem Eingriff ein Makulaforamen mit einem Visusabfall von 0,3 auf 0,1. Die operative Versorgung erfolgte auf Wunsch der Patientin heimatnah, sodass der weitere Verlauf unbekannt ist.

Bei 14 der 33 Patienten wurden wegen erneuter Aktivität der verursachenden CNV weitere intravitreale Injektionen von VEGF-Hemmern durchgeführt, 16 Patienten blieben erstaunlicherweise im Nachbeobachtungszeitraum von 21 Monaten ohne Rezidiv. Drei Patienten entzogen sich unseren Kontrollen.

Diskussion

Dass rtpa und VEGF-Hemmer jeder für sich bei intravitrealer Gabe wirksam sind, ist mittlerweile in vielen Studien und Veröffentlichungen nachgewiesen [1, 3, 9, 14, 15, 16].

» Die zusätzliche intravitreale Gabe von Bevacizumab oder Ranibizumab ist der alleinigen rtpa- und Gasinjektion überlegen

Lange Zeit war nicht klar, ob sich beide Substanzen bei gleichzeitiger intravitrealer Gabe in ihrer Wirkung beeinträchtigen. Da es sich beim rtpa um ein proteolytisches Enzym handelt, das in die Gerinnungskette eingreift und Fibrin spaltet, wäre es durchaus denkbar, dass VEGF-Hemmer deaktiviert werden, weswegen VEGF-Inhibitoren z. T. 2-zeitig gegeben wurden [13, 14]. Allerdings hat rtpa eine sehr viel kürzere Halbwertszeit als die VEGF-Inhibitoren, sodass eine Interaktion nicht wahrscheinlich ist. Hillenkamp [26] konnte im Laborversuch bestätigen, dass keine Interaktion zwischen beiden Substanzen besteht. Unsere Patienten benötigten weitere intravitreale Anti-VEGF-Injektionen frühestens nach 4 Wochen. Deshalb lässt sich vermuten, dass das Bevacizumab wirksam ist [26]. In der Literatur finden sich immer mehr deutliche Hinweise darauf, dass die zusätzliche intravitreale Gabe von Bevacizumab oder Ranibizumab der alleinigen

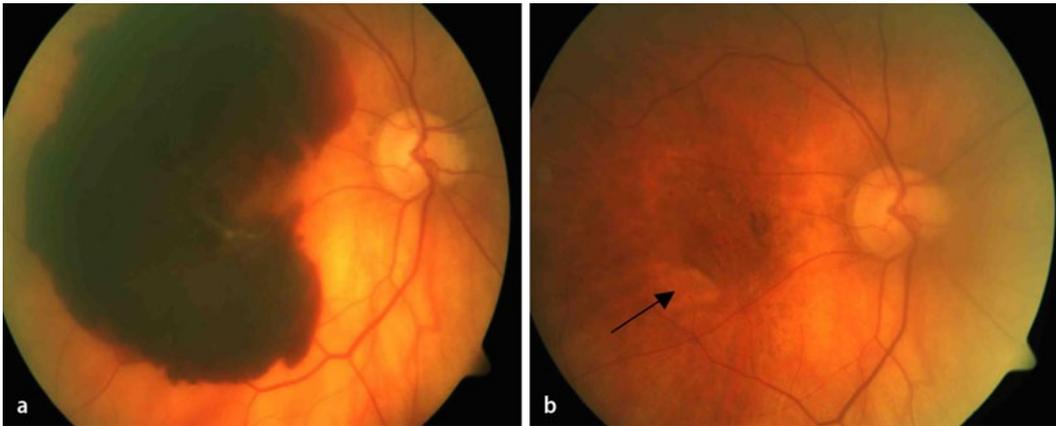


Abb. 5 ◀ Postoperativ Blut komplett verdrängt, aber RPE-Riss (Pfeil). **a** Präoperativ: Visus Handbewegung (HBW), **b** 8 Wochen postoperativ: Visus 0,2

rtpa- und Gasinjektion bei subretinaler Makulablutung überlegen ist [6, 8].

Hauptert [17] und Olivier [18] veröffentlichten 2001 und 2004 erstmals die Injektion von rtpa subretinal im Rahmen einer Pars-plana-Vitrektomie mit Gasfüllung. Weitere Studien zeigten ebenfalls vielversprechende Ergebnisse [10, 11, 12, 13]. Hillenkamp et al. konnten nachweisen, dass die subretinale Injektion von rtpa gegenüber der intravitrealen effektiver ist, jedoch mehr Komplikationen (Netzhautablösung, Glaskörperblutung, submakuläres Blutungsrezidiv) aufweist. Es ergab sich aber kein Anhalt für einen toxischen Effekt [2]. Böhm et al. [4] fanden jedoch in einer retrospektiven Analyse Pigmentepithel- und ERG-Veränderungen nach kombinierter intravitrealer rtpa- und Bevacizumab-Injektion bei subretinaler Makulablutung.

Treumer et al. [7] führten bei 12 Patienten eine Pars-plana-Vitrektomie (ppV) mit subretinaler Gabe von rtpa und Bevacizumab und 20%iger Gasfüllung durch und konnten bei 10 Patienten eine Visusverbesserung nachweisen. Bei der von uns verwendeten Dosierung sprechen die Visusanstiege und z. T. deutlichen Gesichtsfeldverbesserungen ebenfalls gegen eine toxische Schädigung. Bei vorbestehender exsudativer Makuladegeneration ist es wahrscheinlicher, dass die Veränderungen durch die Grunderkrankung verursacht sind.

Da bei intravitrealer Gabe von rtpa und Bevacizumab ohne Vitrektomie meist nur 0,3–0,5 ml Gas injiziert werden können, muss der Patient postoperativ streng mit Gesicht nach unten gelagert werden. Für eine ausreichende Ver-

drängung des Blutes aus der Makula – „Massageeffekt“ – erscheint eine mindestens 50%ige Gasfüllung nötig, die ohne Core-Vitrektomie nur schwer zu erreichen ist. Uns ist bewusst, dass die inkomplette Glaskörperentfernung mit anschließender Gastamponade einen strittigen Punkt bezüglich des Risikos sekundärer traktionsbedingter Netzhautforamina mit Netzhautablösung darstellt. Jedoch ist auch eine vollständige Vitrektomie mit einem Ablatorisiko verbunden. Für die pneumatische Retinopexie im Rahmen der eindellenden Netzhautchirurgie ist eine deutlich erhöhte Rate von bis zu 18% beschrieben [22]. Die Ausgangspathologie ist aber nicht vergleichbar. In unserer Patientenserie sind 2 Ablationen mit jeweils einem winzigen Hufeisenforamen aufgetreten, die im Zusammenhang mit dem operativen Eingriff zu sehen sind. Ob eine bereits bestehende hintere Glaskörperabhebung davor schützt, ist ebenfalls unklar. Auf den prä- und postoperativen OCTs war bei 29 Aufnahmen die hintere Glaskörpergrenzmembran nicht zu sehen. Dies kann sowohl eine hohe hintere Glaskörperabhebung als auch einen komplett anliegenden Glaskörper bedeuten. Drei Aufnahmen zeigten jedoch eine vitreoretinale Anheftung nur im Makulabereich, eine weitere eine Abhebung. Eine sonographische Untersuchung hatten wir in unserer Serie nicht durchgeführt.

Durch die inkomplette Entfernung des Glaskörpers ergibt sich aber auch ein Vorteil: Die Wirkdauer einer weiteren intravitrealen Anti-VEGF-Therapie ist vermutlich nicht in dem Maße verkürzt wie nach vollständiger Vitrektomie [26].

» Der minimal-invasive Eingriff kann in Lokalanästhesie durchgeführt werden

Ein weiterer erheblicher Vorteil der vorgestellten Methode ist, dass dieser Eingriff auch in Lokalanästhesie durchgeführt werden kann, denn eine möglichst schnelle Narkosefähigkeit stellt bei dem älteren Patientengut nicht selten im klinischen Alltag ein Problem dar.

Fazit für die Praxis

- Die vorgestellte minimal-invasive Operationsmethode bei subretinaler Makulablutung im Rahmen einer exsudativen AMD zeichnet sich durch eine kurze Operationsdauer aus, kann in Lokalanästhesie durchgeführt werden und bedarf keiner strengen postoperativen Lagerung.
- Sie ist nach bisheriger Erfahrung für den Patienten wenig belastend, erfordert aber einen erfahrenen Glaskörperchirurgen.
- Die funktionellen Ergebnisse sind für die Ausgangssituation sowohl objektiv als auch subjektiv positiv, ersparen aber oft nicht eine spätere dauerhafte intravitreale Anti-VEGF-Therapie der zugrunde liegenden Pathologie.
- Um Rezidivblutungen zu vermeiden, ist die Indikation einer bestehenden Antikoagulanzenztherapie mit dem behandelnden Hausarzt oder Internisten zu überprüfen.

— **Das Komplikationsspektrum reicht vom RPE-Riss bis zur Ablatio, das Risiko-Nutzen-Verhältnis erscheint aber in Anbetracht der sonst schlechten Prognose angemessen.**

Korrespondenzadresse

Dr. U. Ritzau-Tondrow

Augenklinik, Universitätsmedizin Göttingen
Robert Koch Str. 40, 37075 Göttingen
u.ritzau-t@med.uni-goettingen.de

Interessenkonflikt. Die korrespondierende Autorin gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Heriot WJ (1997) Further experience in management of submacular hemorrhage with intravitreal tPA. Paper presented at: American Academy of Ophthalmology annual meeting; Oct 26–29, San Francisco, CA, S 82–84
- Jost H, Vladimir S, Carsten F et al (2010) Management of submacular hemorrhage with intravitreal versus subretinal injection of recombinant tissue plasminogen activator. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 248(1):5–11
- Stifter E, Michels S, Prager F et al (2007) Intravitreal bevacizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration with large submacular hemorrhage. *Am J Ophthalmology* 144:886–892
- Böhm MRR, Busse H, Uhlig CE (2010) Kombinierte intravitreale rT-PA- und Bevacizumabinjektion bei subretinalen Makulablutungen, 172. Versammlung des Vereins Rheinisch Westfälischer Augenärzte, 29.–30.1.2010, Bonn, veröffentlicht 10.3.2010
- Guthoff R, Meigen T, Guthoff T, Göbel W (2010) Intravitreale Injektion von Bevacizumab, recombinant tissue plasminogen activator (rTPA) und Gas bei der Behandlung von submakulärer Blutung bei der AMD. 23rd annual meeting of the German Retina Society. doi:10.3205/10rg13
- Meyer CH, Scholl HP, Eter N et al (2008) Combined treatment of acute subretinal hemorrhages with intravitreal recombinant tissue plasminogen activator, expansile gas and bevacizumab. *Acta Ophthalmologica* 86:490–494
- Treumer F, Klatt C, Roeder J, Hillenkamp J (2010) Subret coapplication of recombinant tissue plasminogen activator and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration with submacular haemorrhage. *Br J Ophthalmol* 94:48–53
- Matt G, Sacu S, Stifter E et al (2010) Kombinierte intravitreale Injektion von rTPA, Gas und Ranibizumab zur Behandlung großflächiger subfovealer Blutungen bei neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 227(3):221–225
- Buhl M, Scheider A, Schönfeld C-L, Kampik A (1999) Intravitreale rt-PA- und Gaseingabe bei submakulärer Blutung. *Ophthalmologie* 96:792–796
- Anastassiou G, Kremmer S, Iliadou M et al (2009) Vitrektomie, subretinale rtPA Injektion, Koagelmobilisierung und postoperative Kopftieflagerung als Therapie von akuter submakulärer Blutung bei AMD. 22. Internationaler Kongress der DOC, 18.–21.6.2009 Nürnberg, veröffentlicht 9.7.2009
- Simonazzi M, Schmid E, Kremser B et al (2009) Submakuläre Blutung bei AMD. Konsekutive, nichtrandomisierte Interventionsstudie über den Verlauf von submakulären Blutungen nach rt-PA Gabe und ppV. *Spektrum Augenheilkd* 23(6):414–418
- Le Rouic J-F (2007) Nantes: Ocular Surgery News U.S. EDITION
- Sandhu SS, Manvikar S, Steel DHW (2010) Displacement of submacular hemorrhage associated with age-related macular degeneration using vitrectomy and submacular tPA injection followed by intravitreal ranibizumab. *Clin Ophthalmol* 4:637–642
- Nourinia R, Bonyadi MHJ, Ahmadi H (2010) Intravitreal expansile gas and Bevacizumab injection for submacular hemorrhage due to neovascular age-related macular degeneration. *J Ophthalmic Vis Res* 5(3):168–174
- Chen CY, Hooper C, Chiu D et al (2007) Management of subretinal hemorrhage with intravitreal injection of tissue plasminogen activator and expansile gas. *Retina* 27:321–328
- Regillo CD (2001) Treatment of submacular hemorrhage with low-dose intravitreal tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement. *Evidence Based Ophthalmol* 2:184–185
- Hauptert CL, McCuen BW 2nd, Jaffe GJ et al (2001) 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* 131(2):208–215
- Olivier S, Chow DR, Packo KH et al (2004) Subretinal recombinant tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement of thick submacular hemorrhage in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 111(9):1640
- Bindewald A, Roth F, van Moers J, Holz FG (2004) Transplantation von retinalem Pigmentepithel (RPE) nach CNV-Excision bei altersabhängiger Makuladegeneration. Techniken, Ergebnisse und Perspektiven. *Ophthalmologie* 101(9):886–894
- Aisenbrey S, Lafaut B, Szurmann P et al (2002) Makulatranslokation mit 360°-Retinotomie zur Behandlung der exsudativen Makuladegeneration. Funktionelle und angiographische Ergebnisse. *Ophthalmologie* 99(3):164–170
- Hesse L, Schmidt J, Kroll P (1999) Management of acute submacular hemorrhage using recombinant tissue plasminogen activator and gas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 237:273–277
- Hoerauf H, Heimann H, Hansen L, Laqua H (2007) Skleraeindellende Ablatiochirurgie und pneumatische Retinopexie. Techniken, Indikationen Ergebnisse. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- Biyik I, Mercan I, Ergene O, Oto O (2007) Ocular bleeding related to warfarin anticoagulation in patients with mechanical valve and atrial fibrillation. *J Internat Medical Res* 35:143–149
- Tilanus MAD, Vaadrager W, Cuyppers MHM et al (2000) Relationship between anticoagulant medication and massive intraocular hemorrhage in age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 238:482–485
- Kuhli-Hattenbach C, Fischer IB, Schalnus R, Hattenbach LO (2010) Subretinal hemorrhages associated with age-related macular degeneration in patients receiving anticoagulation or antiplatelet therapy. *Am J Ophthalmol* 149:316–32
- Hillenkamp et al (2011) Submacular hemorrhage in neovascular AMD – treatment options. Vortrag beim V. Internationalen DOG Symposium 8.–10. Sept. 2011 in Baden-Baden