

나이관련황반변성의 심한 황반하출혈에서 유리체강내 팽창가스와 항혈관내피성장인자 병합요법

이민영¹ · 서원문¹ · 최을제²

동강병원 안과¹, 명안과²

목적: 심한 황반하출혈을 동반한 나이관련황반변성에서 유리체강내 가스(C₃F₈)와 항혈관내피성장인자의 동시 주사 요법의 효과에 대해서 알아보고자 한다.

대상과 방법: 크기가 3유두직경 이상인 심한 황반하출혈을 동반한 18명 18안을 대상으로 유리체강내 C₃F₈ gas 0.3 cc와 항혈관내피성장인자 0.05 ml를 주입 후 12개월 이상 경과를 관찰하였다.

결과: 환자의 평균연령은 64.89 ± 5.68세였다. 술 전 평균시력은 1.72 ± 0.56 logMAR였으며 12개월 후 평균시력은 1.01 ± 0.68 logMAR로 향상되었다($p=0.002$). 술 전 황반하출혈의 크기는 평균 4.44 ± 1.25 유두직경이었으며 가스 주입 후 평균 4.44 ± 1.46일 후 모든 환자에서 중심과 중심 1 mm 밖으로 이동되었다. 술 후 12개월 시력은 술 전과 비교하여 11안(61.1%)에서 2줄 이상의 시력호전을 보였으며 1안(5.6%)에서 2줄 이상의 시력감소를 보였으며 나머지 안에서는 시력이 유지되었다.

결론: 심한 황반하출혈을 동반한 나이관련황반변성에서 항혈관내피성장인자와 C₃F₈ gas의 유리체강내 주입술로 빠른 시력 호전 및 시력 유지 효과를 얻을 수 있었다.

〈대한안과학회지 2013;54(3):443-448〉

나이관련황반변성은 이미 서구에서는 60세 이상의 노인 인구에서 심한 시력저하를 유발하는 주된 원인질환으로 알려졌다. 최근 우리나라에서도 노령화와 함께 그 발생이 증가하고 있는 실정이다. 심한 황반하출혈을 동반한 나이관련황반변성의 경우 일반적으로 시력예후가 나쁜 것으로 보고되고 있다.¹ 황반하출혈은 혈괴에 의한 시세포의 물리적 손상, 망막과 맥락막사이의 대사장애, 철 성분에 의한 독성 작용 등으로 망막기능 손상을 일으킬 수 있다.² 황반하출혈에 대한 정립된 치료방법은 없지만 유리체절제술, 유리체강내 조직플라스미노겐 활성화제(tissue plasminogen activator; tPA)주입술, 팽창가스 주입술 등이 시도되었다.^{3,4} 황반하출혈에 대한 이러한 치료에도 불구하고 출혈의 원인과 질환의 위치, 심한 정도에 따라 그 예후가 제한적인 경우가 많으며, 특히 나이관련황반변성에 의한 황반하출혈의 경우 그 예후가 더 나쁜 것으로 알려졌다.^{5,6}

저자들은 심한 황반하출혈을 동반한 나이관련황반변성에 대하여 유리체강내 팽창가스와 항혈관내피성장인자(anti-VEGF)의 효과와 그 합병증에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2009년 3월부터 2011년 7월까지 안저검사, 형광안저촬영 검사 및 빛간섭단층촬영을 바탕으로 심한 황반하출혈을 동반한 삼출성 나이관련황반변성으로 진단받은 모든 환자를 대상으로 유리체강내 팽창가스와 anti-VEGF 동시 주입술을 시행하였다. Anti-VEGF는 5회까지는 Ranibizumab (Lucentis®, Genentech)을 사용하였고 이후에는 Bevacizumab (Avastin®, Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA)을 사용하였다.

최초 시술 후 12개월 이상 경과관찰 가능한 18안을 대상으로 의무기록을 바탕으로 후향적으로 분석하였다. 본원 내에 한 번이라도 anti-VEGF 주입술 치료를 받았거나 verteporfin을 이용한 광역하치료를 받은 병력이 있는 환자는 대상에서 제외하였다.

모든 환자들의 시력은 Snellen 시력표를 이용하여 시술 전과 시술 후 매 방문시마다 측정하였으며, 시력측정시 세극등현미경검사, 비접촉성 안압계를 이용한 안압측정, 그리

■ 접수 일: 2012년 8월 3일 ■ 심사통과일: 2012년 11월 22일
■ 게재허가일: 2013년 2월 5일

■ 책임저자: 서원문

울산광역시 중구 태화로 239

동강병원 안과

Tel: 052-241-1331, Fax: 052-241-1146

E-mail: mdseowm@msn.com

* 이 논문의 요지는 2010년 대한안과학회 제104회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

고 안저검사를 함께 시행하였다. 또한 시술 후 1달 간격으로 빛간섭단층촬영(Cirrus OCT®, Carl Zeiss Meditec Inc. USA)을 시행하였으며, 시술 후 3달 간격으로 형광안저촬영검사(FAG)를 시행하였다. 심한 황반하출혈의 기준은 안저검사에서 출혈 뒤쪽의 맥락막 조직을 관찰 할 수 없으며 ETDRS standard circle 범위 안에서 중심와를 포함하는 최소 3 유두직경 이상(Disc diameter, DD)의 출혈을 보이는 것으로 정의하였다.

모든 시술은 멸균된 수술실에서 시행되었다. 대상안에 대해 Proparacaine hydrochloride 0.5% (Alcaine®, Alcon)로 점안마취 후 10% 베타딘용액을 이용하여 안검소독을 하였고, 결막낭에 5% 베타딘 용액을 점안하였다. 개검기를 사용해 눈을 벌린 후 각막윤부로부터 4 mm 떨어진 부위의 섬포체 평면부(pars plana)를 통해 30 게이지 주사바늘을 이용하여 유리체강내 팽창가스(100% perfluoropropane, C₃F₈) 0.3 cc와 anti-VEGF 0.05 ml를 주입한 후 전방천자를 시행하였다. 시술 후 도상점안경으로 안저검사를 시행하여 중심망막동맥의 박동 및 하나로 이루어진 가스 기포를 확인하고 만약 여러 개의 기포가 관찰 될 경우 면봉으로 안구를 가볍게 두드려 최대한 하나로 합쳐지게 하였다. 모든 환자들은 시술 후 안저검사상 황반하출혈이 중심와 중심 1 mm 밖으로 이동될 때까지 엎드린(prone) 자세를 최대한 유지하는 것을 원칙으로 하였으나, 수정체안인 경우 백내장의 진행을 막기 위하여 황반하출혈이 황반중심부에서 벗어난 후에도 최소 1주일 이상 엎드린 자세를 유지하도록 하였다.

시술 전후 시력의 변화를 비교하기 위하여 통계학적 분석은 SPSS 12.0 software (SPSS Inc. Chicago, IL, USA)를 사용하였으며 시력은 logMAR 변환 후 통계처리를 하였

다. Wilcoxon signed ranks test를 이용하여 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계적인 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

총 대상군 18명 18안 중 성별은 남자 11명(11안) 여자 7명(7안)이었고, 초진시 환자의 평균 연령은 64.89 ± 5.68 세(53-74세)였으며 시술 후 최소 12개월 이상(12-17개월) 경과 관찰을 시행하였다. 시술 전 황반하출혈의 평균크기는 4.44 ± 1.25 DD였으며, 이때 전체 18명의 환자 중 6명에서 항응고제 또는 항혈소판제제를 동시 또는 단독으로 복용하고 있었으며, 이러한 약제를 복용하는 환자는 출혈의 평균크기가 5.17 ± 1.60 DD였으며 복용하지 않은 환자가 4.08 ± 0.90 DD로 차이를 보였으나 통계적 유의성은 없었다.

가스 주입술 후 평균 4.44 ± 1.46 일만에 모든 환자에서 중심와의 망막하출혈이 중심와 중심 1 mm 밖으로 이동되었다(Fig. 1). 유리체강내 팽창가스 주입술은 모든 환자에서 1회만 시행되었으나 유리체강내 anti-VEGF 주입술은 평균 5.77 ± 1.48 회(3-7회) 시행되었다(Table 1). 첫 시술 후 3개월째 다시 시행한 형광안저촬영검사 결과 황반하출혈을 유발할 수 있는 망막대동맥류가 의심되는 환자는 없었다.

술 후 평균교정시력은 술 후 1주일, 1개월, 3개월, 6개월, 12개월에 각각 1.20 ± 0.41 logMAR, 0.99 ± 0.49 logMAR, 1.00 ± 0.57 logMAR, 0.99 ± 0.65 logMAR, 1.01 ± 0.68 logMAR로 술 전 평균 교정시력 1.72 ± 0.56 logMAR과 비교할 때 모든 기간에서 통계학적으로 유의한 시력의 호전을 보였다($p < 0.05$). 또한 술 후 1개월의 평균교정시력은

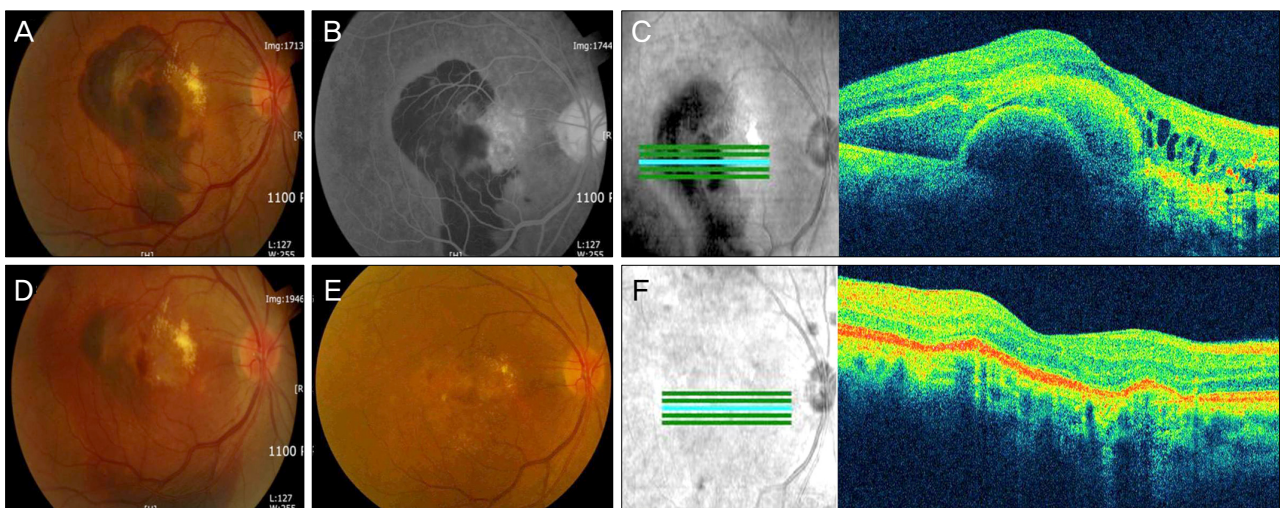


Figure 1. Color photograph (A), fluorescein angiography (B) and optical coherence tomography (C) of case 1 before treatment. Postoperative 3 days after intravitreal C3F8 and anti-VEGF injection (D). On 12 months, color photograph (E) and optical coherence tomography (F).

Table 1. Patient's characteristics

Case	Sex/age	Anti-coagulation	Anti-platelet	Visual acuity (log MAR)		Duration of Symptoms (day)	Size of SMH (disc diameter)	Number of anti-VEGF injection	Complications
				Baseline	12 months				
1	M/63	-	+	2	1.7	1	3	5	IOP
2	F/65	-	-	1.9	1	2	4	5	IOP
3	M/58	-	-	1	0.4	1	3	3	RD
4	F/74	+	+	2.4	2.4	3	7	5	IOP, Vitreous Hmr
5	F/70	-	-	1.6	0.7	1	4	7	-
6	F/67	-	-	2	1.6	3	4	5	-
7	M/64	-	-	1.9	1	4	3	7	IOP
8	M/64	-	-	1.7	0.9	2	4	8	-
9	M/72	+	+	2.1	2.1	4	5	7	Disciform scar
10	F/53	-	-	1	0.8	5	3	3	-
11	M/67	+	+	2	0.3	1	4	7	-
12	M/66	-	-	1	1	7	6	5	Vitreous Hmr
13	M/68	+	-	1.1	0.3	5	7	5	Vitreous Hmr
14	F/72	-	-	1.2	2	10	5	8	-
15	M/56	-	-	1.1	0	7	4	6	-
16	M/64	-	-	2	0.4	3	4	6	-
17	F/68	+	-	3	1	4	5	7	-
18	M/58	-	-	2	0.7	4	5	5	-

SMH = submacular hemorrhage; IOP = increased intraocular pressure; RD = retinal detachment; Hmr = hemorrhage.

Table 2. Changes in visual acuity

	Visual acuity (mean \pm SD, log MAR)	<i>p</i> -value (difference from baseline)	<i>p</i> -value (difference from Prior VA)
Prior to injection	1.72 \pm 0.56		
1 week after injection	1.20 \pm 0.41	0.000*	0.000
1 month after injection	0.99 \pm 0.49	0.000*	0.011
3 months after injection	1.00 \pm 0.57	0.001*	0.286
6 months after injection	0.99 \pm 0.65	0.002*	0.480
12 months after injection	1.02 \pm 0.67	0.002*	0.914

*Wilcoxon signed ranks test.

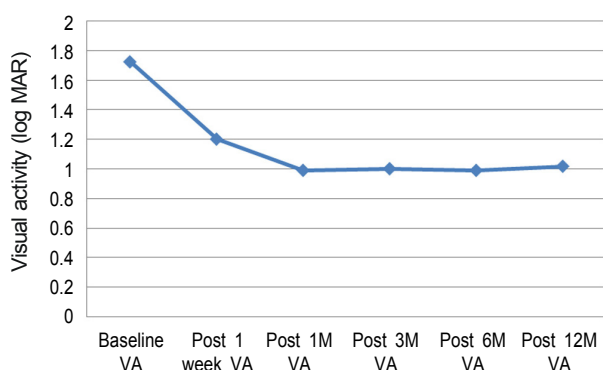


Figure 2. Mean visual acuity changes from baseline through 12 months. *VA = visual acuity; †M = month.

술 후 1주일 시력과 비교할 때에도 시력 호전이 통계학적으로 유의하게 나타났다(Fig. 2) (Table 2).

술 후 12개월 시력은 술 전과 비교하여 11안(61.1%)에서 2줄 이상의 시력호전을 보였으며 5안에서는 시력이 유

지되었고 나머지 1안(5.6%)에서만 시력감소를 보였다.

유리체 출혈이 3안에서 발생하였는데 술 후 7일째 심한 유리체 출혈이 발생한 1안에 대하여 유리체 출혈에 대한 단독 유리체 절제술을 시행하였으며, 나머지 2안은 소량의 유리체 출혈로 자연흡수되었다. 술 후 2개월 뒤 비측 망막의 망막박리가 발생한 1안에서는 유리체 절제술 및 비팽창가스치환술을 시행하였다. 1안에서 술 후 12개월째에 원반형반흔이 관찰되었다. 술 후 안압상승은 4안에서 관찰되었으나, 안압하강약제를 사용하여 조절되었다.

고 찰

나이관련황반변성은 황반하출혈을 일으키는 흔한 원인이다. 우리나라에도 나이관련황반변성으로 진단받은 초진환자의 경우 황반하출혈이 동반된 경우가 30%이며, 심한 황반하출혈이 동반된 경우가 1%라고 발표되었다.⁷

나이관련황반변성에대한 anti-VEGF를 이용한 치료가 최근 들어 활발히 이루어지고 있지만 나이관련황반변성에서 동반되는 황반하출혈에 대한 정립된 치료는 아직까지 없는 실정이다. 황반하출혈을 제거 또는 이동시키는 시술로 유리체 절제술을 통한 황반하수술, tPA 주입술 및 유리체강내 가스 주입술 등이 단독 또는 복합요법으로 시행되었다. 그러나 유리체 절제술을 통해 망막절개를 하거나 tPA를 망막하로 주입하는 과정에서 망막하 조작으로 인한 여러가지 합병증이 발생할 수 있다는 보고⁸⁻¹⁰가 있으며 고령의 환자들에게 유리체 수술이라는 큰 수술이 부담이 될 수도 있을 것이다.

van Zeeburg and van Meurs¹¹는 황반하출혈을 동반한 나이관련황반변성 환자에서 tPA의 유리체내 주입술을 시행하고 유리체절제술을 시행한 경우와 시행하지 않은 경우를 비교한 연구에서, 두 경우 모두 시력 호전을 보였으나 결과에 통계학적으로 유의한 차이는 없음을 보고하였다.

Meyer et al¹²은 심한 황반하출혈을 동반한 나이관련황반변성 환자에서 tPA와 팽창가스 및 anti-VEGF를 동시 주입함으로써 만족할 만한 해부학적 개선과 시력 호전을 경험하였다고 보고하였다. 그러나 유리체강내 tPA가 망막하 공간으로 얼마나 잘 흡수되어 혈액용해에 기여하는지도 아직 정확히 밝혀져 있지 않고¹³ tPA의 망막독성에 대해서도 아직 정확히 규명되지 않은 상태이며,^{14,15} 비용적인 측면도 고려되어야 할 것이다.

또한 팽창가스 단독 주입만으로도 중심와 밑의 망막하출혈을 잘 이동시킬 수 있다는 국내외의 보고가 있다.^{16,17} 가스 주입술로 황반하출혈의 이동에 좋은 효과를 얻기 위해서는 3일에서 7일 사이가 좋다는 보고가 있으며 황반하출혈이 1주에서 2주 이상 지나면 망막독성이 심해져 시력에 후가 좋지 않다는 보고도 있다.^{18,19} 본 연구의 환자들은 증상발생 후 3.72 ± 2.44 일만에 병원에 방문하였기 때문에 황반하출혈이 굳어져 있지 않을 것이라 생각하였기에 tPA의 사용 없이 팽창가스만으로 혈괴를 이동시키고자 하였다.

Oh et al²⁰은 anti-VEGF 단독 주입술만으로 황반하출혈의 유무에 관계없이 나이관련 황반변성의 시력예후가 비슷하다고 발표하였고 Cho et al²¹은 황반하출혈이 동반된 경우에 anti-VEGF 주입술에 반응이 좋지 못하나 결과에 통계적 유의성은 없다고 발표하였다. 그러나 이들의 연구는 황반하출혈의 정도에 대한 분류가 없어 심한 황반하출혈을 동반한 경우도 anti-VEGF 단독 치료만으로도 비슷한 예후를 보일지는 의문이다. Stifter et al²²은 심한 황반하출혈을 동반한 19명의 나이관련황반변성 환자 21안에서 황반하출혈을 제거하지 않고 유리체강내 anti-VEGF 단독 주입술만으로도 한 줄 이상의 시력호전을 보인 환자군이 38%, 세

줄 이상의 시력호전을 보인 환자군이 9.5%라고 보고하였다. 그러나 이 연구에서도 3 DD 이상의 출혈뿐만 아니라 출혈크기에 관계없이 황반변성 병변 크기의 50%를 넘는 출혈도 심한 황반하출혈로 정의함으로써 본 연구와는 심한 황반하출혈에 대한 기준이 차이가 있다고 볼 수 있다.

Kuhli-Hattenbach et al²³은 항응고제 또는 항혈소판제제를 복용하지 않는 경우 2.99 DD, 복용하는 경우 9.71 DD으로 항지혈제나 항혈소판제제를 복용할 경우 심한 황반하출혈을 동반할 경우가 의미 있게 높다고 보고하였다. 본 연구에서도 통계적 유의성은 없었으나 항응고제 또는 항혈소판제제를 복용하는 환자들이 더 큰 황반하출혈의 소견을 보였다.

나이관련황반변성에서 유리체출혈은 드물게 발생한다²⁴는 보고가 있으며 가스 주입술 자체가 유리체출혈을 유발할 수 있다²⁵는 보고도 있다. 특히나 항응고제를 복용하는 환자에서 유리체출혈이 많이 발생한다²⁶고 보고되고 있으며, 본 연구에서도 유리체출혈이 발생한 3명의 환자 중 2명이 항응고제를 복용하고 있었으며, 6-7 DD으로 심한 황반하출혈이 선행되어 있던 환자였다. 노인환자의 경우 고혈압이나 심장병, 뇌혈관질환 등을 동반할 가능성이 높아 항응고제나 항혈소판제제를 복용하고 있는 경우가 많다. 자세한 병력조사를 시행하여 심한 황반하출혈이나 유리체출혈 가능성을 미리 염두에 두어야 할 것이다.

현재 안구내에 주사되고 있는 anti-VEGF의 양은 0.05 ml로 주사 후 안압상승의 위험성이 높지 않은 것으로 알려졌다.^{27,28} 그러나 팽창가스는 3-4일에 걸쳐 4배 가까이 팽창하기 때문에 안압 상승의 위험이 높아, 본 연구에서는 모든 환자에서 전방천자를 시행하였으며 술 후 안압상승 여부를 주의 깊게 관찰하였다. 본 연구에서는 4안에서 시술 후 1일째 안압상승의 소견을 보였으나 안압하강제로 잘 조절되었으며, 팽창가스 흡수 후 안압하강제 사용을 중단한 후에도 정상안압 소견을 보였다.

팽창 가스로는 C₃F₈ 뿐만 아니라 SF₆의 사용도 가능할 것이며 SF₆의 경우 자연흡수가 빨리 되기 때문에 엎드린 자세를 줄일 수 있다는 장점도 있다고 한다.¹⁷ 그리고 엎드린 자세에서 황반부에만 팽창가스의 작용이 필요한 경우 주입하는 가스의 용량을 줄인다면 안압상승의 위험도를 낮추면서도 혈괴이동에 대해서는 비슷한 효과를 얻을 수 있을 것으로 생각한다.

Anti-VEGF 주사 후 망막박리의 발생은 극히 드문 것으로 보고되고 있으며,^{29,30} 본 연구에서 발생한 망막박리는 팽창가스의 유리체에 대한 shearing effect로 생각할 수 있겠으나 원인에 대해서는 좀더 생각해 보아야 할 것이다.

팽창가스의 사용시 가스가 황반부에 접해있어 anti-

VEGF의 흡수를 오히려 방해하는 barrier로 작용할 수도 있을 것이며, 황반하출혈이 심하더라도 중심와 위치에서 벗어나 있다면 가스 주입술 후 오히려 황반하출혈이 중심와 부위로 밀려들어가 더 심한 시력 손상을 야기시킬 가능성이 있으므로, 술 전 황반하출혈의 정확한 위치 확인이 중요할 것으로 생각한다.

결론적으로 일반적으로 나쁜 예후를 보이는 심한 황반하출혈을 동반한 나이관련황반변성에 대한 치료로 유리체강내 팽창가스와 anti-VEGF 동시 주사요법은 단시간에 혈괴를 이동시킴으로써 빠른 시력호전 및 해부학적 개선에 도움이 되었으며 12개월째까지 시력호전을 유지할 수 있었다.

본 연구는 실험군 수가 적고 3 DD 이상의 황반하출혈 환자군에서 anti-VEGF 단독 주입술만 단독으로 시행한 대조군이 없는 한계점이 있으며, 유리체내 팽창가스 주입 후 2차적으로 anti-VEGF를 주사한 경우와는 비교가 이루어지지 않았기에 이에 관한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다. 팽창가스주입술의 경우 안압상승과 드물지만 망막박리가 발생할 수 있음을 유의하여야 할 것이다.

참고문헌

- Scupola A, Coscas G, Soubrane G, Balestrazzi E. Natural history of macular subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. *Ophthalmologica* 1999;213:97-102.
- Toth CA, Morse LS, Hjelmeland LM, Landers MB 3rd. Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage. *Arch Ophthalmol* 1991;109:723-9.
- Lewis H. Intraoperative fibrinolysis of submacular hemorrhage with tissue plasminogen activator and surgical drainage. *Am J Ophthalmol* 1994;118:559-68.
- 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.
- Lincoff H, Kreissig I. Intravitreal injection of tissue plasminogen activator and gas in subretinal hemorrhage caused by age-related macular degeneration. *Retina* 2001;21:191.
- Bennett SR, Folk JC, Blodi CF, Klugman M. Factors prognostic of visual outcome in patients with subretinal hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 1990;109:33-7.
- Park KH, Song SJ, Lee WK, et al. The Results of nation-wide registry of age-related macular degeneration in Korea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:516-23.
- Vander JF, Federman JL, Greven C, et al. Surgical removal of massive subretinal hemorrhage associated with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 1991;98:23-7.
- Bressler NM, Bressler SB, Childs AL, et al. Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesions of age-related macular degeneration: ophthalmic findings: SST report no. 13. *Ophthalmology* 2004;111:1993-2006.
- Hillenkamp J, Surguch V, Framme C, et al. Management of submacular hemorrhage with intravitreal versus subretinal injection of recombinant tissue plasminogen activator. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:5-11.
- van Zeeburg EJ, van Meurs JC. Literature review of recombinant tissue plasminogen activator used for recent-onset submacular hemorrhage displacement in age-related macular degeneration. *Ophthalmologica* 2013;229:1-14.
- 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.
- Hesse L, Meitinger D, Schmidt J. Little effect of tissue plasminogen activator in subretinal surgery for acute hemorrhage in age-related macular degeneration. *Ger J Ophthalmol* 1996;5:479-83.
- Hrach CJ, Johnson MW, Hassan AS, et al. Retinal toxicity of commercial intravitreal tissue plasminogen activator solution in cat eyes. *Arch Ophthalmol* 2000;118:659-63.
- Jung JJ, Cho SW. Retinal toxicity of intravitreal tissue plasminogen activator on submacular hemorrhage. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:800-3.
- Averbukh E, Devenyi RG, Lam WC, Berger AR. Pneumatic displacement of submacular hemorrhage. *Ophthalmology* 2000;107:2118-9.
- Ahn YS, Lee SJ, Park S. Pneumatic displacement of submacular hemorrhage with intravitreal injection of SF6 gas without tissue plasminogen activator. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:2811-5.
- Johnson MW. Pneumatic displacement of submacular hemorrhage. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11:201-6.
- Moriarty AP, McAllister IL, Constable IJ. Initial clinical experience with tissue plasminogen activator (tPA) assisted removal of submacular haemorrhage. *Eye* 1995;9(Pt 5):582-8.
- Oh SB, Cho WB, Moon JW, Kim HC. Effects and prognostic factors of intravitreal bevacizumab injection on choroidal neovascularization from age-related macular degeneration. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:202-10.
- Cho SW, Bae JH, Song SJ. Anatomical non-responder to intravitreal bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1464-70.
- Stifter E, Michels S, Prager F, et al. Intravitreal bevacizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration with large submacular hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 2007;144:886-92.
- Kuhli-Hattenbach C, Fischer IB, Schalnus R, Hattenbach LO. Subretinal hemorrhages associated with age-related macular degeneration in patients receiving anticoagulation or antiplatelet therapy. *Am J Ophthalmol* 2010;149:316-21.
- Hasegawa T, Otani A, Sasahara M, et al. Prognostic factors of vitreous hemorrhage secondary to exudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2010;149:322-9.
- Daneshvar H, Kertes PJ, Leonard BC, Peyman GA. Management of submacular hemorrhage with intravitreal sulfur hexafluoride: a pilot study. *Can J Ophthalmol* 1999;34:385-8.
- Tilanus MA, Vaandrager W, Cuypers MH, et al. Relationship between anticoagulant medication and massive intraocular hemorrhage in age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:482-5.
- Kernt M, Neubauer AS, Kampik A. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment is safe in terms of intraocular and blood pressure. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:119-20.
- Kim JE, Mantravadi AV, Hur EY, Covert DJ. Short-term intraocular pressure changes immediately after intravitreal injections of

anti-vascular endothelial growth factor agents. Am J Ophthalmol 2008;146:930-4.
29) Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med

2006;355:1419-31.
30) Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2006;355:1432-44.

=ABSTRACT=

Combined Anti-VEGF and C₃F₈ Injection for Large Submacular Hemorrhage Secondary to Age-Related Macular Degeneration

Min Young Lee, MD¹, Won Moon Seo, MD¹, Yul Je Choi, MD²

*Department of Ophthalmology, Dongkang Medical Center¹, Ulsan, Korea
Myung Eye Clinic², Ulsan, Korea*

Purpose: To evaluate the effect of intravitreal expansile gas (C₃F₈) with anti-VEGF injection for the treatment of large submacular hemorrhage (SMH) secondary to age-related macular degeneration (ARMD).

Methods: In this report, 18 eyes of 18 patients with large SMH secondary to ARMD were treated with a simultaneous injection of 0.3 cc C₃F₈ and 0.05 ml anti-VEGF intravitreally.

Results: The mean age was 64.89 ± 5.68 years and the mean size of SMH was 4.44 ± 1.25 disc diameters (DD). The minimum follow-up period was 12 months (range: 12-17 months). Mean preoperative best corrected visual acuity (BCVA) was 1.72 ± 0.56 log MAR which improved significantly to 1.01 ± 0.68 log MAR at 12 months ($p = 0.002$). SMH displacement occurred in all eyes. BCVA improved 2 or more lines in 11 eyes (61.1%) and deteriorated in 1 eye (5.6%).

Conclusions: In this report, intravitreal injection of an expansible gas (C₃F₈) with anti-VEGF produced successful results in anatomical displacement of SMH and early visual improvement.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(3):443-448

Key Words: Age-related macular degeneration, Anti-VEGF, C₃F₈ gas, Submacular hemorrhage

Address reprint requests to **Won Moon Seo, MD**
Department of Ophthalmology, Dongkang Medical Center
#239 Taehwa-ro, Jung-gu, Ulsan 681-711, Korea
Tel: 82-52-241-1331, Fax: 82-52-241-1146, E-mail: mdseowm@msn.com