

A submacularis vérzés klinikai jelentősége és kezelése

Héjja Rebeka dr.¹ ■ Thury Géza dr.
Hári Kovács András dr. ■ Kovács Attila dr.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Szeged

Submacularis vérzés esetén a vér a macula területén a neuroretina és a retinalis pigmentepithelium között halmozódik fel. Potenciálisan súlyos látáskárosodáshoz és életminőség-romláshoz vezető szemészeti kórkép. Alarmírozó tünet a beteg centrális látóterében megjelenő, hirtelen kialakuló, fixált, szürkésfekete scotoma, amely a macula érintettségére hívja fel a figyelmet. Háttérében különböző szembetegségek állhatnak. A leggyakrabban chorioidealis neovascularisatio, elsősorban a nedves típusú időskori maculadegeneratio talaján alakul ki. Különböző szisztémás betegségek (például magasvérnyomás-betegség) és gyógyszerek (például antithromboticumok) is hatással lehetnek az állapot körlefolására. Ellátása során döntő szerepe van az időnek és a megfelelő kezelési módszer megválasztásának. Ebben az egyre szélesebb körben elterjedő multimodális képalkotás is segítségünkre lehet. Habár egységes kezelési eljárás mód továbbra sincs, a Manchester Protokoll iránymutató lehet a rendelkezésre álló konzervatív és sebészeti megoldások arzenáljában. Lényege, hogy amennyiben a tanulmányban rögzített kritériumok (a látóideg fő átmérőjének kétszeresét meghaladó kiterjedésű és 2 hetes időablakon belül lévő submacularis vérzés egyéb kontraindikáció, mint például üvegtesti vérzés, nélkül) teljesülnek, az üvegtesti térbe adott hármastherápia (rekombináns szöveti plazminogénaktivátor, vascularis endothelialis növekedési faktort gátló terápia és gázelnymás) hatékonyan és biztonságosan alkalmazható chorioidealis neovascularisatio talaján kialakult submacularis vérzés esetén. A nagyobb megterhelést jelentő sebészeti beavatkozás a hármastherápia ellenjavallata vagy sikertelensége esetén válik szükségessé. Összefoglaló közleményünk célja, hogy a submacularis vérzés ellátásában felhívjuk a figyelmet a holisztikus szemlélet, valamint a korai és lépcsőzetes beavatkozás fontosságára.

Orv Hetil. 2026; 167(24): 943–951.

Kulcsszavak: submacularis vérzés, holisztikus szemlélet, anti-VEGF

The clinical significance and management of submacular hemorrhage

In submacular hemorrhage, blood accumulates in the macular area between the neuroretina and the retinal pigment epithelium. This ophthalmic condition can lead to potentially serious vision impairment and decline in the quality of life. Alarming symptom is a sudden, fixed, grayish-black scotoma appearing in the patient's central visual field, indicating macular involvement. It can be caused by various eye diseases, most commonly by choroidal neovascularization, especially in wet age-related macular degeneration. However, the course of the disease can be significantly influenced by systemic diseases (e.g., hypertension) and medications (e.g., antithrombotic drugs). The timing of adequate treatment plays an important role in its management, which is substantially supported by the advanced multimodal imaging. Although there is still no uniform treatment protocol, the Manchester Protocol can serve as a guideline for the treatment in the arsenal of available conservative and surgical solutions. If the criteria of the study (submacular hemorrhage exceeding the extent of 2 optic discs and occurring within 2 weeks without vitreous hemorrhage) are met, triple therapy: intravitreal injection of recombinant tissue plasminogen activator, vascular endothelial growth factor inhibitor and gas tamponade can be used effectively and safely in the treatment of submacular hemorrhage caused by choroidal neovascularization. Surgical procedure may be necessary in the case of contraindication or failure of the triple therapy. The aim of our summary statement is to emphasize the importance of holistic approach, early and step-by-step intervention in the management of submacular hemorrhage.

Keywords: submacular hemorrhage, holistic approach, anti-VEGF

Héjja R, Thury G, Hári Kovács A, Kovács A. [The clinical significance and management of submacular hemorrhage]. Orv Hetil. 2026; 167(24): 943–951.

(Beérkezett: 2026. március 3.; elfogadva: 2026. március 25.)

Rövidítések

anti-VEGF = (anti-vascular endothelial growth factor) vascularis endothelialis növekedési faktort gátló; C3F8 = (octafluoropropane) oktafluorpropán; EURETINA = (European Society of Retina Specialists) Retinaspecialisták Európai Társasága; OCT = (optical coherence tomography) optikaikoherenca-tomográfia; OGYÉI = Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet; rtPA = (recombinant tissue plasminogen activator) rekombináns szöveti plazminogénaktivátor; SF6 = (sulfur hexafluoride) kén-hexafluorid; STAR = (surgery, tissue plasminogen activator, antiangiogenic agents, and age-related macular degeneration) műtét, szöveti plazminogénaktivátor, antiangiogén szerek és időskori maculadegeneratio

Subretinalis vérzés esetén a chorioidealis vagy retinalis keringésből származó vér a neuroretina és a retinalis pigmentepithelium között halmozódik fel [1]. A vér mind strukturálisan, mind funkcionálisan károsíthatja a retinát, főleg a fotoreceptorokat és a retinalis pigmentepitheliumot, ami kezelés nélkül visszafordíthatatlan, súlyos látáskárosodáshoz vezethet, különösen ha a vérzés a macularis régiót érinti. Ebben az esetben submacularis vérzésről beszélünk (1. ábra) [2]. Jellemzője, hogy a betegek hirtelen kialakuló, centrális látótérben jelentkező, fixált, szürkésfekete foltról számolnak be. Legjobb korrigált látóélességük a Kettesy-féle, távoli látóélességet vizsgáló táblát használva kevesebb mint 0,1 [3].

Etiopatogenezis

Az okozott károsodás hátterében alapvetően három fő patomechanizmust tudunk megkülönböztetni [2, 4, 5]:

- 1) A vér diffúziós barrierként viselkedve gátolja a külső retinarétegek chorioidea felől történő tápanyagellátását, illetve az anyagcseretermékek chorioidea felé irányuló transzportját.
- 2) A vastartalmú haemolysistermékek oxidatív stresszt indukálva toxikus hatást fejtenek ki a retinára.
- 3) A fibrinháló okozta trakciós erők mechanikai jellegű károsító hatást fejtenek ki.

Az elszennvedett károsodás mértéke nagyban függ a vérzés fennállási idejétől és kiterjedésétől, a háttérben álló etiológiától és annak kezelési előzményeitől, valamint egyéb rizikótényezőktől is, mint például előrehaladott életkor vagy különböző társbetegségek jelenléte [5–9].

Egyes közlemények szerint a vérzés már egy óra után kimutatható változásokat idéz elő a fotoreceptorokban, és ez a károsodás idővel egyre súlyosabbá válik [6, 10]. A retina külső rétegei 2 hét elteltével már olyan nagy mértékben sérülnek, ami visszafordíthatatlan szerkezeti és funkcionális károsodáshoz vezet [11].

Életminőségre kifejtett hatása nagyban függ a submacularis vérzés vastagságától és kiterjedésétől is. Az utóbbit elsősorban a látóidegfő (papilla) méretéhez viszonyítva szoktuk megadni, de megítélése az irodalomban heterogén. A különböző tanulmányok eltérően definiál-



1. ábra

Az ultraszéles látószögű kamerával készített színes szemfenéki kép jól demonstrálja az uniform színt, foveát is involváló submacularis vérzést (piros nyíl)

ják a kis és nagy kiterjedésű vérzéseket, ugyanakkor a legtöbb közlemény szerint 2 papillaátmérőt meghaladó submacularis vérzés esetén a tünetek kezdetéhez képest 2 héten belüli célzott terápia javasolt. A masszív submacularis vérzés (általában 4 papillaátmérőt meghaladó, érárkádon túlérőként definiálják) adekvát kezelés mellett is jelentős maradandó látáskárosodást okozhat. Ráadásul a vér a retina rétegein keresztül áttörhet, és az üvegtesti térbe jutva másodlagos üvegtesti vérzéshez vezethet. Ez elfedheti a háttérben álló elváltozást, megnehezítve a pontos diagnózist és az időben történő megfelelő kezelést. Ezekben az esetekben kiemelten fontos a páciens szemészeti és belgyógyászati kórtörténetének tisztázása és a másik szem alapos vizsgálata [12].

A submacularis vérzés hátterében számos szemészeti kórkép állhat. A csoportosítás többféle szempont alapján történhet, leggyakrabban 4 etiológiai csoportot különböztetnek meg. A submacularis vérzés kialakulhat chorioidealis neovascularisatio talaján, például nedves típusú időskori maculadegeneratio vagy nagyfokú myopia kapcsán. Habár maculadegeneratio esetén ma már a macularis neovascularisatio a helyes terminológia (a neovascularisatio nemcsak a chorioideából, hanem a retina ereiből is származhat), közleményünkben a chorioidealis neovascularisatio elnevezést használjuk az áttekinthetőség érdekében. Különböző retinalis érbetegségek is szövődhetnek submacularis vérzéssel, mint például retinalis artéria macroaneurysma vagy Valsalva-retinopathia. A submacularis vérzés lehet traumás (például tompa trauma következtében chorioidearuptura kapcsán) vagy iatrogén eredetű a sebészeti beavatkozások (például retinaleválás elleni bedomborító műtét során subretinalis folyadék-drenázs) komplikációjaként [1].

A submacularis vérzéses esetek több mint 90%-a nedves típusú időskori maculadegenerációhoz társul, és rendszeres kezelés alatt álló betegeknél is kialakulhat, különösen polypoid chorioidealis vasculopathia altípus esetén [3, 8, 12–14]. Szeto és mtsai epidemiológiai adatai alapján a nedves típusú időskori maculadegenerációban

szenvedő betegek 1,37%-ában alakul ki submacularis vérzés a diagnózist követő 5 éven belül, míg polypoid chorioidealis vasculopathia esetén ez az arány eléri a 11,1%-ot [14]. Bár a submacularis vérzés viszonylag ritka szövődmény, klinikai jelentősége kiemelkedő, mivel a legjelentősebb látásromláshoz vezető kórképekhez tartozik. Emellett a nedves típusú időskori maculadegeneratio a fejlett országokban a súlyos látáskárosodás leggyakoribb oka, az Egészségügyi Világszervezet (WHO) adatai szerint a 60 éves vagy annál idősebb populáció mintegy egynolcadát érinti [3, 12]. A submacularis vérzés mellett egyéb súlyos, visszafordíthatatlan látásvesztést okozó szövődményei is lehetnek, mint például a spontán suprachorioidealis vérzés [15].

Az érintett korcsoportba tartozó betegeknél gyakran találkozunk szisztémás társbetegségek jelenlétével és orális antithromboticumok egyidejű alkalmazásával. Az antithromboticumoknak két fő típusát különböztetjük meg: a vérlemezkeaggregáció-gátlókat (például aszpirin) és az antikoagulánsokat (például warfarin). Általánosan elfogadott tény, hogy alkalmazásuk fokozza a szisztémás vérzések kialakulásának kockázatát és súlyosságát [16], ugyanakkor egyelőre nem teljesen tisztázott, hogyan befolyásolják nedves típusú időskori maculadegenerációs betegeknél a különböző vérzéses szövődmények kockázatát. Hazai esetismertetések arra hívják fel a figyelmet, hogy a szisztémás antikoaguláns kezelésben részesülő, nedves típusú időskori maculadegenerációs betegek esetében jelentősen megnő a spontán suprachorioidealis vérzések kockázata [15], ugyanakkor a submacularis vérzés kapcsán a rendelkezésre álló irodalom meglehetősen ellentmondásos. A legtöbb tanulmány szerint önmagában az antithromboticus gyógyszerek alkalmazása nem áll összefüggésben a submacularis vérzés gyakoribb előfordulásával, ugyanakkor magasvérnyomás-betegségben szenvedő és egyidejűleg antithromboticus terápiában részesülő betegek körében nagyobb volt a submacularis vérzés kialakulásának kockázata [17, 18].

Továbbra is vitára ad okot, hogy az antithromboticus terápiában részesülő betegek esetében nagyobb-e a kiterjedt vérzések kockázata, azaz a terápia fokozza-e a submacularis vérzés súlyosságát. *Weber és mtsai* arra a következtetésre jutottak egy 115, nedves típusú időskori maculadegeneratio talaján kialakult, beavatkozást igénylő submacularis vérzéses beteget magában foglaló retrospektív vizsgálatban, hogy az antithromboticus terápiában részesülő betegek esetén (függetlenül attól, hogy vérlemezkeaggregáció-gátlót vagy antikoagulánszt szedtek) a submacularis vérzés szignifikánsan nagyobb, azaz súlyosabb volt, mint antithromboticumokat nem szedő betegeknél [17]. Ugyanakkor *Ying*, valamint *Patel és mtsai* nem figyeltek meg ilyen összefüggést [17, 19]. *Ying és mtsai* esetén a vizsgálat nagyobb esetszáma (1165, nedves típusú időskori maculadegenerációs beteget válogattak be) kedvezően befolyásolja az eredmények megbízhatóságát, ugyanakkor csak színes szemfenéki képeket használtak, nem tettek különbséget az

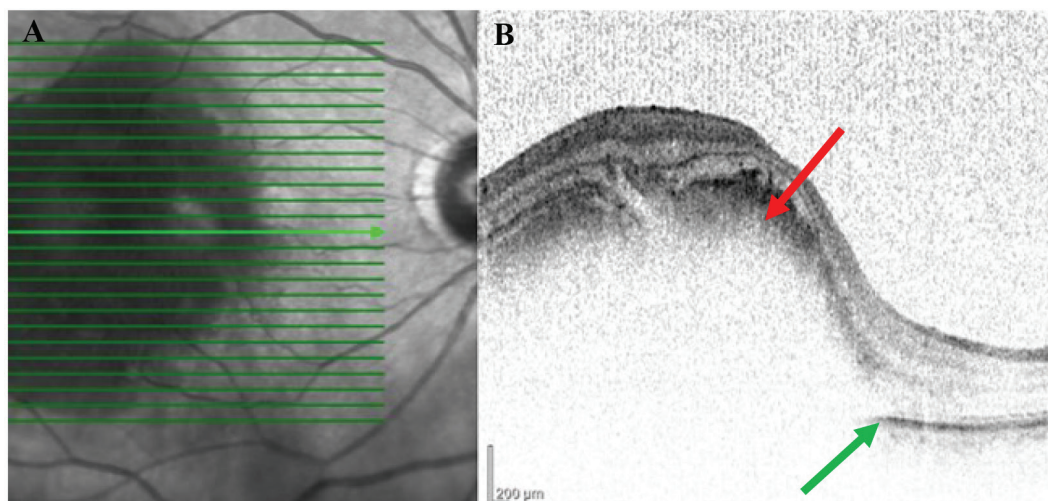
intraretinalis, a subretinalis, valamint a retinalis pigmentepithelium alatti vérzés között, és a kisebb, speciális beavatkozást nem igénylő vérzéseket is számításba vették [17]. *Patel és mtsai* munkája kapcsán kiemelendő, hogy a látóélesség alakulását is figyelembe vették. Az orális antikoagulánsok egyidejű alkalmazását jobb hosszú távú látóélesség-eredményekkel társították submacularis vérzéses betegeknél. Ezt azzal magyarázták, hogy ezek a gyógyszerek hatásmechanizmusukból adódóan gátolják a fibrinképződést, ezáltal a fibrinháló okozta trakciós erőkből adódó mechanikai károsító tényezőket. Habár a vérlemezkeaggregáció-gátlók csak indirekt módon befolyásolják a fibrinképződést, kiterjedt submacularis vérzésben ez a gyógyszer-csoport is mérsékelheti a vérzés látóélességre kifejtett negatív hatását [19].

A rendelkezésre álló vizsgálatoknak számos korlátjuk van (például retrospektív jellegűek, egyéb komorbiditások és antithromboticum-dózisok figyelmen kívül hagyása stb.), és releváns összehasonlításuk sem lehetséges (például eltérő esetszámok, beválogatási kritériumok). Ráadásul az üvegtesti vérzéssel járó submacularis vérzéses esetek általában kimaradnak ezekből a klinikai vizsgálatokból, ami torzíthatja az eredményeket [17, 20]. Ezek mind hozzájárulhatnak a szakirodalmi adatok heterogenitásához, ami nehezíti az egységes állásfoglalást, ugyanakkor kijelenthető, hogy a betegek holisztikus kezelése érdekében fontos a háziorvosok, a belgyógyászok és a szemészek közötti szoros kommunikáció. Tekintettel arra, hogy az antithromboticumok potenciálisan életet veszélyeztető kórképek megelőzésére és kezelésére szolgálnak, felfüggesztésük nem javasolt sem potenciális submacularis vérzés esetén, sem tényleges kialakulásakor, de a mielőbbi szakszerű szemészeti ellátás kiemelt jelentőségű ennél a betegcsoportnál [18, 21].

Vizsgálómódszerek

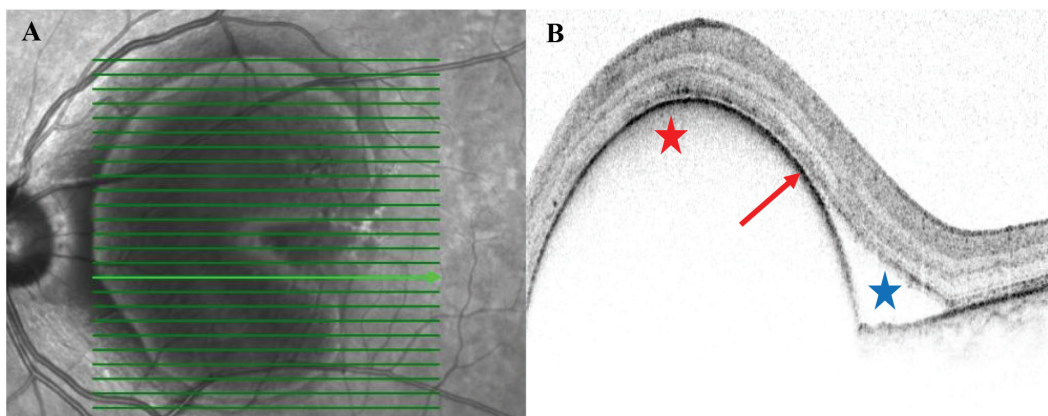
A differenciáldiagnosztika során támaszkodhatunk a kórtörténetre és a biomikroszkópos szemfenékvizsgálat során látott klinikai jelekre, de újabban egyre nagyobb segítséget nyújt az egyes képalkotó eljárások fejlődése és a multimodális képalkotás megjelenése. Az optikaikoherencia-tomográfia (OCT), az OCT-angiográfia, a különböző, érfestésen alapuló vizsgálatok (fluoreszcens angiográfia, indocianinzöld-angiográfia) és az ultraszéles látószögű képalkotás mint innovatív diagnosztikus technikák lehetővé teszik a submacularis vérzés kiterjedésének és etiológiájának pontos meghatározását, ami kiemelkedő jelentőségű a kezelés és a prognózis meghatározásában [22].

A klinikai kép alapján sokszor nehéz eldönteni, hogy subretinalis (a neuroretina és a retinalis pigmentepithelium közötti) vagy retinalis pigmentepithelium alatti vérzésről van-e szó. Bár az utóbbi általában sötétebb megjelenésű, a vérzés pontos lokalizációja – subretinalis (2. ábra) vagy retinalis pigmentepithelium alatti (3. ábra) elhelyezkedés – OCT-vizsgálattal határozható meg egy-



2. ábra

Submacularis vérzés optikaikoherencia-tomográfias vizsgálattal készült szemfenéki képe (infavörös kép, A kép). A keresztmetszeti felvételen (B kép) a subfovealis régióban subretinalisan (a neuroretina és a retinalis pigmentepithelium között) elhelyezkedő hiperreflektív anyagként ábrázolódik (piros nyíl). Bár lefelé árnyékol, így az alatta lévő rétegek nem ítéletelők meg, a submacularis vérzés mellett lévő területen jól látható a retinalis pigmentepithelium szintje (zöld nyíl)



3. ábra

Az optikaikoherencia-tomográfia infravörös képe (A) önmagában kevésbé informatív, azonban a keresztmetszeti felvételen (B) jól megfigyelhető, hogy a vér hiperreflektív anyagként (piros csillag) a retinalis pigmentepithelium (piros nyíl) alatt helyezkedik el. Ez alapján nem subretinalis, hanem retinalis pigmentepithelium alatti vérzésről van szó, amelyet vérzéses pigmentepithelium-leválásként is leírunk. A vér árnyékolása miatt túlnyomórészt hiporeflektív, szabályos alakú domboként ábrázolódik, alatta a Bruch-membrán (a retinalis pigmentepithelium bazálmembránja) nem látható. Mellette subretinalis folyadék (kék csillag) is megfigyelhető. A beteg látóélessége teljes maradt, ami jól szemlélteti, hogy a retinalis pigmentepithelium alatti vérzés lényegesen kedvezőbb prognózisú kórkép, mint a subretinalis vérzés

értelműen. Míg a retinalis pigmentepithelium alatti vérzés rendszerint kevésbé káros, addig a subretinalis térben elhelyezkedő vérzés rendkívül veszélyes, és a korábban ismertetett patofiziológiai okok miatt mielőbbi kezelést igényel. A két kórkép elkülönítése ezért kiemelt jelentőségű [1, 3].

Kezelés

A terápiát illetően nincs egységes álláspont, különböző kezelési stratégiák léteznek, amelyek megválasztása sokszor nemcsak a submacularis vérzés tulajdonságain (például etiológia, kiterjedés) múlik, hanem a klinikus preferenciáján is [1, 6, 7, 8, 23, 24]. A kórkép jelentős, látóélességet és ezáltal életminőséget negatívan befolyásoló hatása miatt kiemelten fontos a mielőbbi átfogó,

több szempontot figyelembe vevő értékelés az egyedi, személyre szabott terápiás terv megalkotásában [6, 23].

Választhatunk konzervatív és sebészeti módszerek közül is. A leggyakrabban alkalmazott terápiás megoldások közé tartozik az üvegtesti térbe (intravitrealis) adott anti-VEGF-terápia, a szintén intravitrealisan alkalmazott gázbuborék, majd arccal lefelé néző pozíció tartása 3–5 napig (intravitrealis gáznyomás) és a műtét, azaz a gáz-tamponáddal kombinált pars plana vitrectomia [3, 7, 25]. A következőkben részletezzük azokat a szempontokat, amelyeket a terápiás opció meghatározásakor figyelembe kell venni.

Az utóbbi két módszert általában intravitrealisan adott rekombináns szöveti plazminogénaktivátorral (rtPA) kombinálják. Az rtPA egy rekombináns eljárással előállított enzim, amely elősegíti a plazminogén plazminná ala-

kulását. A plazmin a szervezet természetes fibrinolitikus enzimje, amely feloldja a vérrögökben található fibrint, így a vér könnyebben elmozdítható a macula területéről. Az rtPA-t elsősorban különböző thromboemboliás események (például szívinfarktus, stroke) kezelésére (thrombolysis) alkalmazzák, szemészeti felhasználása 'off-label' (indikáción túli), az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) engedélyre kötelező hozzá. Leggyakrabban az alteplázt használják [1, 11]. Pars plana vitrectomia során az rtPA a subretinalis térbe is beadható [1]. Annak kapcsán, hogy az intravitrealis vagy a subretinalis alkalmazási mód hatékonyabb-e, máig nincs egységes álláspont [3, 6, 13, 14, 26, 27]. Fontos tudni, hogy az rtPA retinotoxicitást idézhet elő dóziszfüggő módon, így az alkalmazott mennyiséget az alkalmazási módnak megfelelően kell megválasztani [1, 28]. Subretinalis alkalmazás esetén a szert javasolt hígítani, ugyanakkor a pontos koncentráció még nyitott kérdés, mert az emberekre vonatkozó toxikus dózisok vizsgálata esetbemutatókora korlátozódik [28]. A jövőben a robotasszisztált szemészeti mikrosebészet legújabb fejlesztései (például Preceyes Surgical System, Eindhoven, Hollandia) segíthetik majd a terápiás anyagok rendkívül precíz, célzott bejuttatását a subretinalis térbe [29].

Chorioidealis neovascularisatio eredetű submacularis vérzés kezelése során az intravitrealis anti-VEGF-terápia fontos része a kezelésnek. Kisebb kiterjedésű vérzés esetén monoterápiában, nagyobb méret (2 papillát meghaladó submacularis vérzés) esetén intravitrealis gázelnymással vagy pars plana vitrectomiával kombinálva javasolt alkalmazni [1, 8, 30, 31]. E betegcsoport ellátása kapcsán az anti-VEGF-szerek jelentőségét jól jelzi, hogy azok a vizsgálatok, amelyek azután indultak, hogy az anti-VEGF-terápia megjelent a submacularis vérzés kezelésében, számottevően felülmúlják a korábbiakat a terápia után tapasztalt végső látóélesség terén [3, 7]. Eredményességük mellett biztonságosságuk is kiemelendő, ezért csak ritkán, például a beteg kórtörténetében szereplő 3–6 hónapon belüli thromboemboliás történés esetén tekintenek el alkalmazásuktól [6, 32]. Az anti-VEGF-hatóanyag (például aflibercept, ranibizumab stb.) preferenciájának kérdésében egyelőre nincs állásfoglalás, az eddig vizsgált szerek egyformán hatékonyak bizonyultak [31, 33].

Habár retinalis artéria macroaneurysma esetén nem neovascularisatio áll a submacularis vérzés hátterében, vizsgálatok bizonyították, hogy az anti-VEGF-terápia csökkenti a vascularis permeabilitást, és elősegíti a macroaneurysma elzáródását, így retinalis artéria macroaneurysma talaján kialakult submacularis vérzés esetén is a terápiás protokoll részét képezi [34].

A multimodális képalkotás lehetővé teszi annak meghatározását, hogy a submacularis vérzés hátterében fennáll-e olyan állapot (például chorioidealis neovascularisatio, retinalis artéria macroaneurysma), amely indokolja az anti-VEGF-kezelés alkalmazását. Az egyes chorioide-

alis neovascularisatio típusokat a különböző képalkotó módszerek más hatékonysággal mutatják ki, valamint a vérzés árnyékoló hatása is indokolhatja ritkábban használt eljárások (például indocianinzöld-angiográfia) preferálását [22].

Nagyobb méretű (2 papillát meghaladó) submacularis vérzés esetén az anti-VEGF-kezelés önmagában nem elegendő, intravitrealis gázelnymással vagy pars plana vitrectomiával szükséges kombinálni a vérzés foveából való elmozdításához [3, 8, 30, 31]. Bizonyos szituációkban (például kísérő üvegtesti vérzés) a pars plana vitrectomia elkerülhetetlen [1, 35]. Másor viszont nem mindig egyértelmű, hogy melyik technika választandó. A két módszer eredményességét és biztonságosságát több tanulmány is vizsgálta, amelyek közül a STAR-vizsgálat kiemelendő mint a submacularis vérzés kezelésében megjelenő anti-VEGF-korszaknak az egyik legnagyobb randomizált, kontrollált, prospektív vizsgálata [3]. A két módszert (anti-VEGF és rtPA intravitrealis gázelnymással vs. műtéttel kombinálva) összehasonlítva hasonló eredmények születtek a látásjavulás, az életminőség és a beavatkozás utáni anti-VEGF-használat vonatkozásában, ugyanakkor figyelembe véve, hogy a pars plana vitrectomia speciális személyi és tárgyi feltételeket igényel, az intravitrealis gázelnymás egyszerűbb, idő- és költségkímélőbb, valamint kevésbé invazív választás lehet [1, 3, 6–8]. Ennek ellenére idős vagy nem együttműködő (non-compliance) beteg esetén a pars plana vitrectomia mellett szólhat, hogy kiküszöböli a hosszan tartó, arccal lefelé történő pozicionálást, amelyet a betegnek 3–5 napig vállalnia kell intravitrealis gázelnymás esetén [1, 6, 30]. Továbbá vannak esetek, mint például masszív (4 papillát meghaladó és érárkádon túlérő) submacularis vérzés, amikor a pars plana vitrectomia hatékonyabb választás lehet [14, 30]. Az intravitrealis gázelnymás során alkalmazott gáz típusa, koncentrációja és mennyisége vizsgálatonként eltérhet, hasonlóan a pars plana vitrectomia során használt gáztamponádhoz, amelynek típusa szintén változhat [3, 7, 25]. A STAR-vizsgálatban az intravitrealis beavatkozás során 0,3 ml 100%-os SF₆ gázt alkalmaztak, míg a pars plana vitrectomia esetében 20%-os SF₆ gáztamponádot használtak [3].

Azzal kapcsolatban, hogy az intravitrealisan alkalmazott anti-VEGF-terápia hatékonyságát nem befolyásolja az üvegtesti status, egyre több meggyőző vizsgálat áll rendelkezésünkre, elsősorban az aflibercept vonatkozásában. Ezen hatóanyag alkalmazása esetén hosszú távon hasonló hatékonysággal és kezelési gyakorisággal lehet számolni vitrektomizált és nem vitrektomizált szemeknél egyaránt [35, 36].

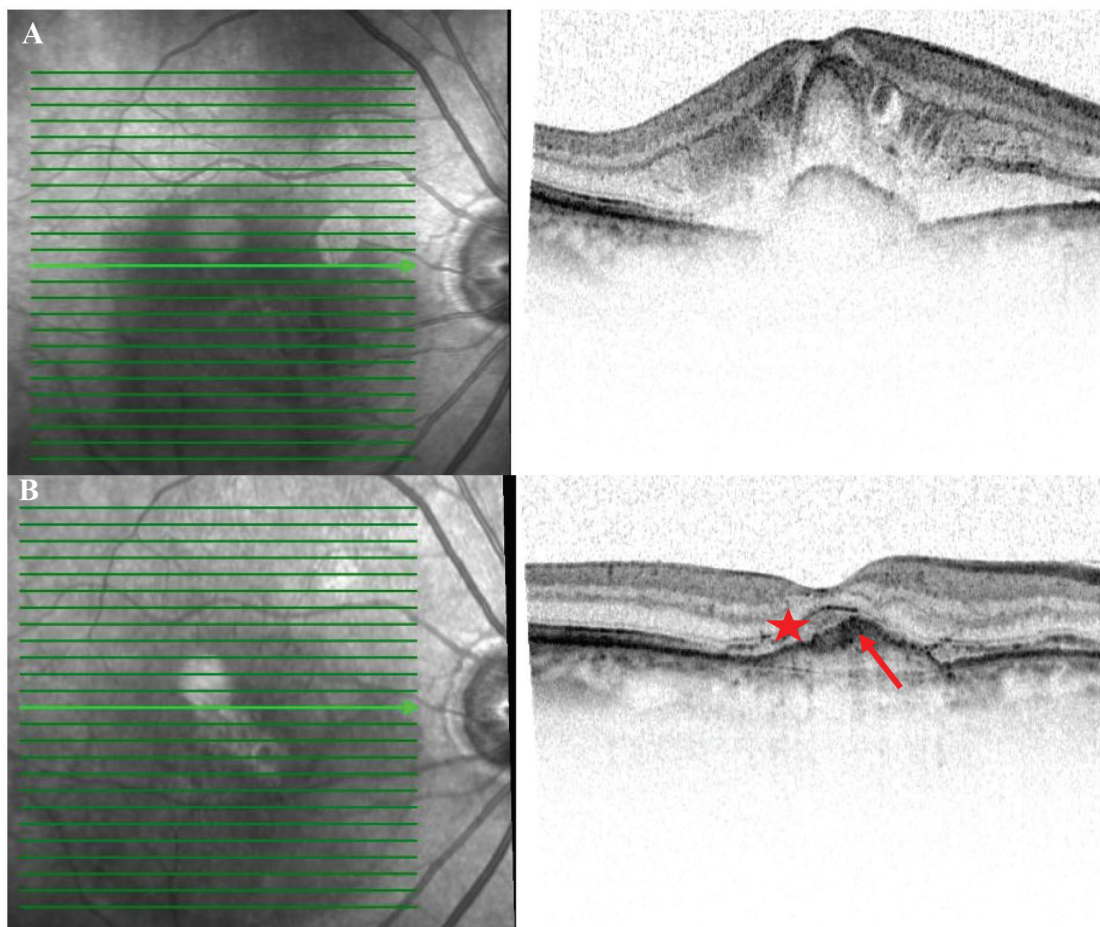
A rendelkezésre álló vizsgálatok ellentmondásos adatai és korlátai miatt (például kis esetszám, metaanalízisek hiánya, rövid követési idő, a legtöbb vizsgálat retrospektív stb.) még nem született definitív ajánlás a submacularis vérzés kezelésére, és ennek hiányában sokszor nehéz kiválasztani a legoptimálisabb terápiát. A korlátok közül kiemelendő, hogy a nedves típusú időskori maculadege-

nerációval foglalkozó, nagy esetszámú klinikai gyógyszervizsgálatok mind kizárják az 1 papillánál nagyobb submacularis vérzéseket, értékes adatokat veszítve ezáltal [3, 12]. Ezért is jelenthet majd áttörést az EURETINA által is támogatott TIGER-vizsgálat, amely az előzetes közlések szerint az eddigi tanulmányokhoz képest nagyobb esetszámmal fog dolgozni [33].

A meglévő tapasztalatokból kiindulva valószínűleg a submacularis vérzés etiológiáját, annak fennállási idejét és kiterjedését alapul vevő kezelési algoritmus kidolgozása lenne a legcélravezetőbb a későbbi protokollok megalkotása során [12, 23, 30]. Áttekintve a submacularis vérzés kezelésével foglalkozó irodalmat, szeretnénk kiemelni a Manchester Protokollt, valamint annak hatékonyságát és biztonságosságát.

A Manchester Protokoll egy 2022-ben publikált, 31 szem bevonásával készült retrospektív tanulmány. Lényege, hogy azon páciensek esetében, akiknek üvegtesti vérzés nélkül járó, foveát is érintő, 2 papillányinál nagyobb kiterjedésű és 2 hétnél rövidebb fennállású submacularis vérzésük volt, intravitrealisan rtPA-val kombinált gázelnymást (intravitrealisan alkalmazott 0,3 ml 100%-os C3F8 gáz, majd arccal lefelé néző pozíció 3–5 napig)

alkalmaztak, intravitrealisan adott anti-VEGF-terápiával kiegészítve chorioidealis neovascularisatio vagy retinalis artéria macroaneurysma etiológia esetén. Ez az ún. hármas terápia. Sikerességét, azaz hogy a vért sikerült-e kiszorítani a fovea területéről, 3 nap után határozták meg. Ha sikertelennek ítélték, a lehető legkorábban, de legfeljebb 3 héttel a submacularis vérzés kezdetétől számítva műtetre (pars plana vitrectomia) került sor. A 31 szemből 24 esetben sikeres volt a hármas terápia, ami 77,4%-os hatékonyságot jelentett. Az eljárás csupán 7 alkalommal volt sikertelen, ezek közül 5 betegnél került sor pars plana vitrectomiára (2 páciensnél különböző okok miatt ez nem történt meg). Itt 5-ből 3 műtét volt sikeres, ami összességében 87,1%-os sikert jelentett erre a kezelési protokollra nézve. *Chew és mtsai* megfigyelték, hogy a hármas terápia sikertelenségének – és ezáltal a pars plana vitrectomia szükségességének – kockázati tényezői közé tartozott a rosszabb kiindulási látóélesség, a nagyobb kiterjedésű vérzés, valamint a magasabb centrális retinavastagság. Bár a vizsgálat nem nyújt részletes, kvantitatív elemzést a vizuális kimenetek vérzésméret szerinti csoportosításáról, implicit módon arra utal, hogy a kiindulási vérzésméret fontos prognosztikai tényező. A kisebb



4. ábra

Azoknál a submacularis vérzéses betegeknél, akik időablakon kívül értek, függetlenül attól, hogy kaptak-e kezelést, vagy sem, jelentős és végleges látóélesség-csökkenést tapasztaltunk. Az optikaikohärenca-tomográfiás felvételeken jól látható, hogy a 2 hetes időablakon túli, nedves típusú időskori maculadegeneráció talaján kialakult submacularis vérzés (A kép) a vascularis endothelialis növekedési faktort gátló kezelést folytatva (hármas terápia nem történt) 2 hónap után (B kép) csaknem teljesen felszívódott, már csak kevés szervült vér (piros nyíl) maradt, de irreverzibilis fotoreceptor-károsodás (piros csillag) alakult ki. A beteg 0,8-es látóélessége 0,1 alá csökkent, látásjavulás nem várható

vérzések kedvezőbb vizuális kimenetellel és nagyobb arányú első lépésbeli sikerrel társulnak, míg nagyobb vérzések esetén a prognózis rosszabb, az elsődleges beavatkozás sikeressége alacsonyabb, és gyakrabban válik szükségessé pars plana vitrectomia. Mindazonáltal még kiterjedt vérzések esetén is számottevő látásjavulás érhető el, amennyiben a vért sikerül eltávolítani a fovea területéről [37].

A protokoll követése saját klinikai gyakorlatunkban is segítségünkre volt valamennyi submacularis vérzéses esetünk kapcsán, amellyel a vizsgálat megjelenése után találkozottunk. A 4. ábra jól szemlélteti a kezelés nélküli esetekben tapasztalható strukturális képet, amelyet jelentős és végleges funkcionális károsodás kísér. Ezzel szemben az 5. ábrán megfigyelhetjük a hármas terápia (intravitrealisan adott rtPA- és anti-VEGF-terápiával kombinált gázelnymás) anatómiai sikerességét, amelyet látóéleségben megmutatkozó javulás is kísért.

Az utóbbi években több új és kísérleti terápiás megközelítés is megjelent, amelyek a jövőben kiegészíthetik vagy módosíthatják a jelenlegi hármas terápiát. Ezek közé tartozik az újgenerációs anti-VEGF-készítmények (például nagy dózisú aflibercept, faricimab, brolucizumab) bevonása a submacularis vérzéssel kapcsolatos nagyszabású, kontrollált klinikai vizsgálatokba [38]. Ígéretes irányt képviselnek továbbá az anti-VEGF-hatás tartós biztosítását célzó génterápiás megközelítések, amelyek hosszú távon stabilabb neovascularis kontrollt tehetnek lehetővé, ezáltal potenciálisan csökkentve a submacularis vérzés előfordulási gyakoriságát nedves típusú időskori maculadegenerációban szenvedő betegeknél [39]. Az utóbbi kapcsán hazánkban is folyamatban van egy III. fázisú klinikai vizsgálat.



5. ábra

A submacularis vérzés Manchester Protokoll szerinti hármas terápiával történt kezelését követő 1 hetes kontrollon készült ultraszéles látószögű felvétel jól mutatja az üvegtesti tér felső harmadában elhelyezkedő gázbuborékot (piros csillag), valamint a macula területéről a temporális alsó érárkád irányába diszlokált subretinalis vért (piros nyíl), amely a centrumban már csak egy vékony réteget (sárga nyíl) képez. A beteg legjobb korrigált látóélessége már csaknem elérte a vérzés előtti állapotot

Következtetés

A submacularis vérzés kiemelt jelentőségű, potenciálisan súlyos látáskárosodáshoz vezető, időfaktoros szemészeti kórkép, amely szisztémás kórképekkel és gyógyszeres kezelésekkel is mutathat összefüggést. Az antithrombotikumok felfüggesztése nem javasolt submacularis vérzés esetén, de fontos a társszakkák közötti szoros együttműködés annak érdekében, hogy a páciens mielőbb, a tünetek kezdetéhez képest 2 héten belül szakszerű szemészeti ellátásban részesüljön.

A submacularis vérzés hátterében a leggyakrabban nedves típusú időskori maculadegeneratio áll, de tekintettel az etiológia fontosságára, nagy hangsúlyt kell fektetni a pontos, multimodális képalkotást is felhasználó diagnosztikára.

A kezeléssel kapcsolatban még nincs egységes álláspont. Valamennyi klinikai vizsgálathoz hasonlóan a Manchester Protokollnak is vannak korlátai (például kis esetszám, retrospektív), de gyakorlatias megközelítést nyújtva a különböző invazivitású terápiák kombinálására úttörőnek tekinthető a korábbi tanulmányokkal történő összehasonlításban. A lépcsőzetes megközelítés (1. lépésben intravitrealisan adott rtPA-val és chorioidealis neovascularisatio vagy retinalis artéria macroaneurysma etiológia esetén anti-VEGF-terápiával kombinált gázelnymás, amelyet sikertelenség esetén 2. lépésben mielőbbi pars plana vitrectomia követ) előnye nemcsak abban rejlik, hogy a páciens megkímélhetjük egy felesleges műtéti beavatkozás terhétől, hanem számos egyéb pozitív hozadékkal is jár. A korábban adott intravitrealis rtPA farmakológiai thrombolysist kiváltva elősegíti a vérnek a macula területéről történő kiszorítását a pars plana vitrectomia során akár adjuváns rtPA subretinalis alkalmazása nélkül [37].

Sajnos a hétköznapi gyakorlatban a nem megfelelően szervezett betegutakból adódóan az algoritmus követése az időfaktor miatt sokszor problémát jelent. A jövőben nemcsak a rendelkezésre álló klinikai vizsgálatok korlátainak kiküszöbölésére kell törekedni, hanem az edukáció erősítésére is annak érdekében, hogy ezeket a betegeket sürgősséggel olyan szemészeti centrumba irányítsuk, ahol adekvát ellátás biztosítható. E folyamat támogatásában a mesterséges intelligencia is szerepet kaphat, amelyet napjainkban már számos területen alkalmaznak, többek között az orvosi diagnosztika és a személyre szabott oktatás támogatására [40].

Anyagi támogatás: A tanulmány megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka nem részesült anyagi támogatásban.

Szerzői munkamegosztás: K. A.: A téma fontosságának felvetése, szakmai iránymutatás és a közlemény kritikus javítása. H. R.: Az irodalom áttekintése és a közlemény

megírása. T. G.: Szakmai iránymutatás. H. K. A.: A közlemény kritikus javítása. A közlemény végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Wong CV, Yeo I, Cheung G. Management of submacular hemorrhage. Available from: <https://www.aao.org/eyenet/article/management-of-submacular-hemorrhage> [accessed: February, 2026].
- [2] Chhatwal S, Antony H, Lamei S, et al. A systematic review of the cell death mechanisms in retinal pigment epithelium cells and photoreceptors after subretinal hemorrhage. Implications for treatment options. *Biomed Pharmacother.* 2023; 167: 115572.
- [3] Gabrielle PH, Delyfer MN, Glacet-Bernard A, et al. Surgery, tissue plasminogen activator, antiangiogenic agents, and age-related macular degeneration study: a randomized controlled trial for submacular hemorrhage secondary to age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2023; 130: 947–957.
- [4] Avci R, Mavi Yıldız A, Çınar E, et al. Subretinal coapplication of tissue plasminogen activator and bevacizumab with concurrent pneumatic displacement for submacular hemorrhages secondary to neovascular age-related macular degeneration. *Turk J Ophthalmol.* 2021; 51: 38–44.
- [5] Pierre M, Mainguy A, Chatziralli I, et al. Macular hemorrhage due to age-related macular degeneration or retinal arterial macroaneurysm: predictive factors of surgical outcome. *J Clin Med.* 2021; 10: 5787.
- [6] Casini G, Loidice P, Menchini M, et al. Traumatic submacular hemorrhage: available treatment options and synthesis of the literature. *Int J Retina Vitreous* 2019; 5: 48.
- [7] Grohmann C, Dimopoulos S, Bartz-Schmidt KU, et al. Surgical management of submacular hemorrhage due to n-AMD: a comparison of three surgical methods. *Int J Retin Vit.* 2020; 6: 27.
- [8] Inoue N, Kato A, Araki T, et al. Visual prognosis of submacular hemorrhage secondary to age-related macular degeneration: a retrospective multicenter survey. *PLoS ONE* 2022; 17: e0271447.
- [9] Pappas G, Vidakis N, Petousis M, et al. An innovative surgical technique for submacular hemorrhage displacement by means of a bioengineering perspective. *Vision (Basel)* 2021; 5: 23.
- [10] Mishra M, Ramanjulu R, Shanmugam M, et al. Pneumatic displacement for management of traumatic macular hole with submacular hemorrhage. *Oman J Ophthalmol.* 2020; 13: 158–160.
- [11] Jiang D, Hu ZX, Yang XL, et al. Subretinal recombinant human tissue plasminogen activator injection using a 41G needle for the management of submacular hemorrhages: a 3-case report. *Int J Ophthalmol.* 2023; 16: 663–667.
- [12] Moon H, Kang HG, Lee J, et al. Predictive factors for submacular hemorrhage in age-related macular degeneration: a retrospective study. *Korean J Ophthalmol.* 2024; 38: 471–479.
- [13] Ogata M, Oh H, Nakata A, et al. Displacement of submacular hemorrhage secondary to age-related macular degeneration with subretinal injection of air and tissue plasminogen activator. *Sci Rep.* 2022; 12: 22139.
- [14] Szeto SK, Tsang CW, Mohamed S, et al. Displacement of submacular hemorrhage using subretinal cocktail injection versus pneumatic displacement: a real-world comparative study. *Ophthalmologica* 2024; 247: 118–132.
- [15] Ecsedy M, Csákány B, Kovács I, et al. Blinding spontaneous suprachoroidal hemorrhage in anticoagulant taking wet-AMD patients. [Spontán suprachoroidális vérzés okozta vakság vérlasságátító kezelésben részesült időskori makuladegenerációs betegeken.] *Orv Hetil.* 2018; 159: 985–990. [Hungarian]
- [16] Zátroch I, Fazakas J. Management of emergencies in direct oral anticoagulant-treated patients: practice pearls. [Direkt orális antikoaguláns szedő betegek sürgősségi ellátása: gyakorlati szempontok.] *Orv Hetil.* 2025; 166: 1043–1052. [Hungarian]
- [17] Ying GS, Maguire MG, Daniel E, et al. Association between antiplatelet or anticoagulant drugs and retinal or subretinal hemorrhage in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology* 2016; 123: 352–360.
- [18] Weber C, Bertelsmann M, Kiy Z, et al. Antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with submacular hemorrhage caused by neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023; 261: 1413–1421.
- [19] Patel HP, Robbins CB, Karl JJ, et al. Corrigendum to “Oral antithrombotic medication is associated with improved visual outcomes in eyes with submacular hemorrhage from wet age-related macular degeneration”. *Ophthalmol Sci.* 2025; 5: 100796. Erratum: *Ophthalmol Sci.* 2025; 6: 100976.
- [20] Kim MS, Nam S, Lee J, et al. Antithrombotic medications and intraocular hemorrhage risk in exudative age-related macular degeneration. *JAMA Netw Open* 2025; 8: e2531366.
- [21] Kuhli-Hattenbach C, Miesbach W, Scharrer I, et al. Massive subretinal hemorrhage and anticoagulants. An unfortunate combination? [Submakuläre Massenblutung und Gerinnungshemmer. Eine unglückliche Kombination?] *Ophthalmologie* 2012; 109: 665–669. [German]
- [22] Talks SJ, Aftab AM, Ashfaq I, et al. The role of new imaging methods in managing age-related macular degeneration. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2017; 6: 498–507.
- [23] Iglicki M, Zur D. New approaches in the management of submacular hemorrhages. *Ophthalmologica* 2024; 247: 275–276.
- [24] Yiu G, Mahmoud TH. Subretinal hemorrhage. *Dev Ophthalmol.* 2014; 54: 213–222.
- [25] Mun Y, Park KH, Park SJ, et al. Comparison of treatment methods for submacular hemorrhage in neovascular age-related macular degeneration: conservative versus active surgical strategy. *Sci Rep.* 2022; 12: 14875.
- [26] Tsuiiki E, Kusano M, Kitaoka T. Complication associated with intravitreal injection of tissue plasminogen activator for treatment of submacular hemorrhage due to rupture of retinal arterial macroaneurysm. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2019; 16: 100556.
- [27] Veritti D, Sarao V, Martinuzzi D, et al. Submacular hemorrhage during neovascular age-related macular degeneration: a meta-analysis and meta-regression on the use of tPA and anti-VEGFs. *Ophthalmologica* 2024; 247: 191–202.
- [28] Islam Y, Khurshid SG. Tissue plasminogen activator toxicity after submacular hemorrhage repair. *J Ophthalmic Vis Res.* 2021; 16: 507–510.
- [29] Turgut F, Pálya F, Saad A, et al. Revolutionary innovations in ophthalmology: the enhanced role of robots in microsurgical techniques. [Forradalmi újítások a szemészetben: a robotok növekvő szerepe a mikrosészeti technikában.] *Orv Hetil.* 2025; 166: 1403–1411. [Hungarian]
- [30] Jeong S, Park DG, Sagong M. Management of a submacular hemorrhage secondary to age-related macular degeneration: a comparison of three treatment modalities. *J Clin Med.* 2020; 9: 3088.
- [31] Maruyama-Inoue M, Kitajima Y, Yanagi Y, et al. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor monotherapy in age-related macular degeneration with submacular hemorrhage. *Sci Rep.* 2023; 13: 5688.
- [32] Kobayashi T, Fukumoto M, Takai N, et al. A case of pneumatic displacement with gas tamponade performed for macular subretinal hemorrhage complicating Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Case Rep Ophthalmol.* 2020; 11: 143–150.
- [33] Jackson TL, Bunce C, Desai R, et al. Vitrectomy, subretinal tissue plasminogen activator and intravitreal gas for submacular haemorrhage secondary to exudative age-related macular degen-

- eration (TIGER): study protocol for a phase 3, pan-European, two-group, non-commercial, active-control, observer-masked, superiority, randomised controlled surgical trial. *Trials* 2022; 23: 99.
- [34] Thury G, Dégi R, Smeller L, et al. Diagnostic and treatment options for retinal arterial macroaneurysms in relation to our cases. [Retinalis artéria macroaneurysmák diagnosztikai és kezelési lehetőségei eseteink kapcsán.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 1673–1677. [Hungarian]
- [35] Kawakami S, Wakabayashi Y, Umazume K, et al. Long-term outcome of eyes with vitrectomy for submacular and/or vitreous hemorrhage in neovascular age-related macular degeneration. *J Ophthalmol.* 2021; 2021: 2963822.
- [36] Thury G, Baranyi N, Rárosi F, et al. Efficacy of aflibercept in vitrectomized vs. non-vitrectomized eyes with diabetic macular edema: a prospective study. *Int J Retina Vitreous* 2025; 12: 9.
- [37] Chew GW, Ivanova T, Patton N, et al. Step-wise approach to the management of submacular hemorrhage using pneumatic displacement and vitrectomy: the Manchester Protocol. *Retina* 2022; 42: 11–18.
- [38] Moon BH, Kim Y, Kim SY. Twenty years of anti-vascular endothelial growth factor therapeutics in neovascular age-related macular deeneration treatment. *Int J Mol Sci.* 2023; 24: 13004.
- [39] Quesada E, Rojas S, Campos X, Wu L. Gene therapy in neovascular age related macular degeneration: an update. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2025; 263: 2135–2148.
- [40] Horváthné Kónya E, Virág A, Lajkó P, et al. Artificial intelligence in health education: blessing or curse? [Mesterséges intelligencia az egészségügyi oktatásban: áldás vagy átok?] *Orv Hetil.* 2024; 165: 2061–2064. [Hungarian]

(Héjja Rebeka dr.,
Szeged, Korányi fasor 10–11., 6720
e-mail: hejjreb09@gmail.com)

„Non turpis est cicatrix quam virtus parit.”
(Nem rút a sebhely, ha erény szerezte.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)