

# 视网膜血管瘤样增生的诊断与治疗

万敏捷<sup>1,2</sup>, 罗彤<sup>1,2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(443003)中国湖北省宜昌市,三峡大学第一临床医学院;<sup>2</sup>(443003)中国湖北省宜昌市中心人民医院眼科

作者简介:万敏捷,毕业于三峡大学第一临床医学院,本科,主治医师,研究方向:眼底内科。

通讯作者:万敏捷.lkwmj@tom.com

收稿日期:2012-07-20 修回日期:2012-11-20

## Diagnosis and treatment for retinal angiomatous proliferation

Min-Jie Wan<sup>1,2</sup>, Tong Luo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>The First Clinical Medical School of Three Gorges University, Yichang 443003, Hubei Province, China;<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Yichang Central People's Hospital, Yichang 443003, Hubei Province, China

**Correspondence to:** Min-Jie Wan. The First Clinical Medical School of Three Gorges University, Yichang 443003, Hubei Province, China. lkwmj@tom.com

Received: 2012-07-20 Accepted: 2012-11-20

### Abstract

• Retinal angiomatous proliferation (RAP) is the other pathological pattern of wet age-related macular degeneration (AMD), which is originated from deep retinal focal intraretinal hemorrhage, pigment epithelial detachment and retinal-choroidal anastomosis (RCA). It can impair visual acuity severely. The pathogenesis, clinical stages, diagnosis features, treatment and prognosis were reviewed in this article.

• **KEYWORDS:** retinal angiomatous proliferation; choroidal neovascularization; age-related macular degeneration; indocyanine green angiography; fluorescence angiography

**Citation:** Wan MJ, Luo T. Diagnosis and treatment for retinal angiomatous proliferation. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2012;12(12):2315-2318

### 摘要

视网膜血管瘤样增生(retinal angiomatous proliferation, RAP)是湿性老年性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)隐匿性新生血管的另一种病变形式,起源于黄斑旁视网膜深层毛细血管层,以多发性小灶状视网膜内出血、视网膜色素上皮脱离(pigment epithelial detachment, PED)、视网膜-脉络膜血管吻合(retinal-choroidal anastomosis, RCA)为特点,对视力损害严重。本文对近年来的有关文献进行复习,并就RAP的发病机

制、临床分期、诊断特点、治疗及预后进行综述。

**关键词:**视网膜血管瘤样增生;脉络膜新生血管;老年性黄斑变性;吲哚青绿血管造影;荧光血管造影

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2012.12.19

**引用:**万敏捷,罗彤.视网膜血管瘤样增生的诊断与治疗.国际眼科杂志2012;12(12):2315-2318

### 0 引言

视网膜血管瘤样增生(retinal angiomatous proliferation, RAP)是一种早期表现为黄斑中心凹外视网膜内核层毛细血管瘤样增生,邻近毛细血管扩张并向视网膜下异常生长,最终与脉络膜新生血管(CNV)吻合的新生血管损害形式,在白色人种较多见。对临床医生来说,鉴别视网膜源性的新生血管、脉络膜源性的新生血管及息肉状脉络膜血管病变(PCV)是一个难点,在指导治疗及判断预后有着重要的价值。本文就RAP的发病机制、临床分期、诊断特点、治疗及预后进行阐述,以提高对同类疾病的诊断及鉴别。

### 1 概述

视网膜血管瘤样增生(retinal angiomatous proliferation, RAP)是与隐匿性脉络膜新生血管(CNV)相关的视网膜内毛细血管增生的一种特殊类型。众所周知,老年性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)是一种可严重影响中心视力的常见的视网膜变性类疾病,其发病率与年龄的增长有密切的关系。其典型的新生血管来源于脉络膜,通过Bruch膜缺损处,长入视网膜色素上皮下(及)和视网膜神经上皮间,引起渗出、出血、机化、瘢痕等一系列病理改变。然而,RAP与上述进程完全相反,新生血管起源于视网膜神经感觉层毛细血管,伴有扩张的视网膜血管以及视网膜前、视网膜内、视网膜下出血和渗出,围绕视网膜瘤样血管增生扩展至视网膜深层及视网膜下间隙,可形成视网膜-脉络膜血管吻合(RCA),其发生率占新近诊断AMD的10%~15%。有报道回顾性分析了以前诊断为湿性AMD的病例中RAP的患病情况,65例80眼,结果为:RAP在其中占20%(13/65,16/80),女性占77%(10/13),平均年龄79岁(中位数为85岁),高血压、糖尿病及心血管疾病与RAP没有明显的相关性,视网膜内出血85%,视网膜渗出31%,FFA示局灶性高荧光病灶62.5%,浆液性的PED56%,OCT示大的浆液性PED75%,视网膜内囊样水肿75%,视网膜内的局灶性高反射69%。

**1.1 历史发展** 对于RAP而言,在1992年Hartnett等<sup>[1]</sup>首次将“深层视网膜异常复合体形成”描述为湿性AMD的早期临床表现。随着吲哚青绿(ICGA)的发现,人们逐渐认识了RCA、视网膜-视网膜的血管吻合(RRA)、视网

膜下新生血管(SRN)等。Lafaut在2000年提出RAP共有的表现是伴有视网膜神经感觉层脱离的视网膜内新生血管(IRN)和SRN,起始的血管性事件是IRN和SRN,对以往的临床印象提供了充分的依据。

**1.2 发病机制** RAP确切的发病机制尚不清楚,生成IRN是RAP最初的表现,但IRN发生的起始血管因素也不明了。临床研究提示:(1)可能与AMD时大的drusen形成,Bruch's膜增厚,RPE功能异常,视网膜缺氧,导致血管内皮生长因子(VEGF)等参与血管形成的因子过度表达,促使视网膜新生血管的增生有关。动物实验中利用表达VEGF的转基因鼠证实,新的血管的增生起源于深层视网膜毛细血管网,并在光感受器下扩展进入视网膜下腔,此后,新生血管逐渐扩大,并与其他血管复合物融合,可诱发IRN和SRN。(2)Patel等认为RAP的发生还是与Bruch's膜有关系。Bruch's膜弥漫增厚,形成了一个向代谢活跃的黄斑无血管区外层视网膜提供营养的屏障,局部形成了相对缺血的状态,刺激产生新生血管。并且由于从RAP渗出的液体超出了RPE的转运范围,导致视网膜下积液及PED的产生。在RAP病变中,缺氧或AMD的微环境可引起VEGF表达的上调,改变毛细血管的通透性,产生渗漏、出血和特征性的视网膜血管改变,尤其在伴有变性或缺血的老年眼中表现更为突出。

**1.3 RAP的分期及临床表现** RAP的临床特点与AMD相似,但年龄更大(80岁左右),双侧多见,黄斑旁多见,有报道女性多见<sup>[2]</sup>。最常见为视网膜血管扩张,视网膜前、视网膜内的出血,水肿渗出及血管化的PED,视网膜内的出血较小且为多灶性的。

目前,RAP临床分期多采用Yannuzzi研究组<sup>[3]</sup>提出的3期分类法。I期(IRN期):即起源于旁中心凹视网膜内深层毛细血管增生,因IRN发生在中心凹外,通常生长缓慢且无症状。I期RAP黄斑脱离的特征之一是多发性视网膜内小出血,以及环绕IRN的视网膜内水肿,在视网膜中层和内层表现为簇状或结节状血管瘤样组织,向视网膜前界和后界垂直扩展或以不规则的星状方式向外扩张,呈现出海胆样的外观。临床上很难判断这些扩张的毛细血管是代偿血管,还是新生血管,或两种情况同时存在。另一特征是产生一个或更多的视网膜灌注或引流血管,为了代偿增加的血管血流的反应,视网膜血管瘤样增生可以扩展到视网膜-视网膜血管吻合(RRA)。荧光血管造影(FFA)显示与血管瘤样病灶相连的早期局灶高荧光,晚期可见视网膜内边界不清的局部组织染色。吲哚青绿血管造影(ICGA)显示在造影晚期出现与新生血管相对应的视网膜局灶性致密的强荧光或热点。光学相干断层成像术(OCT)显示视网膜内的神经上皮层的水肿,与新生血管或出血灶相对应的强反光灶,色素上皮层反光带完整,色素上皮无增生性病变,不伴浆液性PED。I期病例占RAP患眼的41%。II期(SRN期):即新生血管向后发展超出了视网膜光感受器层至视网膜下腔。与此同时,滋养动脉与引流静脉也随之而行,以视网膜下新生血管为中心盘成发卡状,可出现不同程度的视网膜前、视网膜内、视网膜下出血,与典型CNV及隐匿型CNV所导致的大量出血相比,RAP具有小范围多灶性的特点。在此期所有患者的局限性视网膜神经感觉层脱离和视网

膜水肿均增加。39%的患者可出现清晰的RRA,94%的患者出现浆液性PED。FFA显示边界模糊的荧光渗漏,不易与隐匿性的CNV区分,有时IRN表现为界限清楚的渗漏,易与典型的CNV混淆,所以对于II期的RAP,FFA的诊断价值有限。ICGA在此期有明显的优越性,它可以通过视网膜前出血显示新生血管,进而将视网膜前、视网膜内出血与IRN和SRN相区别。新生血管表现为热点,渗出性脱离表现为弱荧光,而PED则表现为高荧光背景。OCT可见黄斑增厚,视网膜内反射减弱。II期病例约占RAP患眼的39%。III期(CNV期):即已形成了脉络膜新生血管,视网膜下新生血管与CNV纵向交通最终形成RCA,RCA为本期重要的特征,有时也可出现血管性PED。此期RAP主要有脉络膜滋养,视网膜静脉引流,因而可见视网膜静脉怒张。FFA在此期的作用有限且有时易产生误导。ICGA显示此期的CNV已形成,早期呈现强荧光,随造影时间延长逐渐有染料渗漏。OCT在新生血管相应部位的RPE/脉络膜毛细血管层断裂,局限性反射增强,部分表现为RPE/脉络膜毛细血管复合层隆起,其下方有中高度反射,同时可伴有视网膜水肿、增厚,神经上皮层脱离等现象。

Donati等<sup>[4]</sup>回顾分析,126例AMD,有17例为RAP(13.5%)与非RAP相比,出血表浅多灶,常在RAP的边缘,为88.2%,59.6%;硬渗:82.4%,26.6%;PED:64.7%,23.8%;ICGA热点:70.6%,22.1%;眼别:RPA双眼多见70.6%,38%;性别年龄视力没有差别。结果显示:RAP多表现为双眼发病,多灶性围绕黄斑部的小出血、硬性渗出、PED、热点等。

## 2 诊断

眼底检查:视网膜前、视网膜内、视网膜下的多灶性小出血、硬性渗出、PED。FFA是诊断的重要手段。ICGA具有重要的诊断价值,晚期可见局灶的高荧光,即所谓的热点是染料漏到视网膜下及视网膜层间。OCT表现视网膜内的局灶性的高反射,通常在RPE附近,RAP周围常无或很低的反射(由于视网膜内的水肿),合并PED的RAP显示在PED上面的RPE光带反射性增强。Brucker等研究单眼RAP患者对侧眼的情况:在随诊的26mo中,52眼(68%)对侧眼发生了湿性AMD,先出现于视网膜内,前或下,RPE萎缩,视网膜下积液,再出现纤维化和瘢痕形成、CME、RPE的撕裂、浆液性PED、出血性PED,结论为一眼发生RAP,对侧眼常常发展为湿性AMD。

## 3 鉴别诊断

**3.1 特发性黄斑旁中心凹毛细血管扩张症** 特发性黄斑旁中心凹毛细血管扩张症特征是视网膜毛细血管失代偿,毛细血管不规则扩张呈血管瘤样或囊样,病变位于黄斑附近及周边视网膜。与RAP的早期表现极为相似,扩张的毛细血管与视网膜内的渗出和扩张视网膜灌注和/或引流血管相连,新生血管纵向发展引起PED的增生和渗出性视网膜脱离,但特发性黄斑旁中心凹毛细血管扩张症患者具有相对健康的RPE,病变范围局限于视网膜神经感觉层,很少发生浆液性PED,CNV,RCA。

**3.2 特发性息肉样脉络膜血管病变** 特发性息肉样脉络膜血管病变(IPCV)又称复发性出血性色素上皮脱离或后极部色素出血综合症,病灶位于内层的脉络膜血管,小

动脉及小静脉呈囊样扩张,尤以小静脉明显,眼底可见单个或多个橘红色球形病灶黄斑区及视盘周围有一处或数处的出血性或浆液性 PED。与 RAP 多见于年龄较大(80 岁左右)的白种人不同,IPCV 好发于有色人种,且年纪相对较小(50~60 岁)。眼底可见息肉病灶呈橘红色结节样隆起,较少出现软性玻璃膜疣及局部色素沉着,可与 RAP 鉴别,尤其在 ICGA 检查中有明显不同,IPCV 早期于 RPE 下可见 2~3PD 呈伞样异常分支的脉络膜血管网,逐渐显现出多个扩张膨隆的息肉状结构,活动期早期呈强荧光,晚期更强,静止期荧光减弱或出现“冲刷”现象。OCT 检查中 RAP 表现为 RPE 层,脉络膜毛细血管层前对应与视网膜和视网膜下新生血管的部位反射增强,而 IPCV 则出现 RPE 层,脉络膜毛细血管层结构不规则的反射增强。RAP 的预后差,而 IPCV 的总体预后较好。

**3.3 典型性与隐匿性脉络膜新生血管** RAP 的新生血管起源于深层视网膜毛细血管层,而不是脉络膜,对于 I 期和 II 期的 RAP,OCT 及 ICGA 可提供鉴别诊断依据。

#### 4 治疗

**4.1 激光治疗** 激光光凝(激光光凝血管病变)是利用激光的热效应使光凝部位发生变性,从而破坏异常新生血管,Jonhson 等<sup>[5]</sup>对 I,II 期的患者治疗后的结果分析:直接激光光凝可以减少 RAP 的渗漏,稳定视力。2005 年 Bottoni 等<sup>[6]</sup>报道了一项多中心研究结果,对 I 期 RAP 患者直接激光光凝后 73% 的 RAP 消失,II 期患者 17% 的 RAP 消失,结果提示直接激光光凝对 I 期 RAP 疗效显著。对 I 期 RAP 患者采用格子状光凝治疗,RAP 消除率为 33%,对 II,III 期患者治疗后 RAP 的消除率分别为 38% 及 40%,效果不太理想。Bottoni 等<sup>[6]</sup>还采用了激光光凝视网膜滋养血管的方法,结果显示对 2 眼 I 期患者治疗后 RAP 消除率为 50%,5 眼 II 期患者获得 20% 的消除率,5 眼 III 期 RAP 患者治疗后获得 20% 的消除率。RAP 最初起源于黄斑旁中心凹,因此对 I 期 RAP 的成功率较高,但 I 期患者大多无症状,或病变未及时发现而延误治疗,随着病情的发展,病灶越来越接近中心凹,并伴有浆液性 PED、出血性 PED、CNV、RCA 等,一旦 RAP 血管复合体建立激光治疗就很难发挥作用。另有研究认为激光封闭新生血管成功率较低,需多次光凝。

**4.2 经瞳孔温热疗法** 一般认为隐匿性 CNV 是 TTT(经瞳孔温热疗法)很好的适应证,Edoardo Miden(Italy)利用改良 TTT 治疗 RAP,先用大光斑治疗脉络膜新生血管,再用小光斑治疗 RAP,要求一定要采用阈值下照射,是“TTT 4 CNV”推荐能量的 40%~50%,结果显示治疗了 25 眼,大部分病例渗出减轻,RAP 闭塞,24% 的病例视力下降 3 行以上,5 例不变。但 2003 年 Kuroiwa 等<sup>[7]</sup>报道给予 43 例 RAP 行 TTT 治疗,4 例患者很快形成了大的瘢痕,视力恶化。Bottonizai 用 TTT 治疗 1 眼 I 期 RAP、3 眼 II 期 RAP、1 眼 III 期 RAP 中仅 II 期 RAP 获得 67% 的消除率,临床资料表明 TTT 治疗效果有限。

**4.3 微脉冲激光治疗** Gloth 等对 5 例 6 眼 RAP(病灶均在中心凹附近)用微脉冲局部热激光+玻璃体腔内注射 TA 治疗 RAP(4mg),时间 0.01~0.05s,结果显示:6 眼 SRF(视网膜下液体)均吸收,4 眼视力不变,1 眼提高 2 行,提高 5 行 1 眼,2 眼行 3 次激光。此法的确切效果尚

需进一步探讨。

**4.4 光动力疗法** 光动力疗法(PDT)是治疗 CNV 的有效的方法,Francesco 等<sup>[8,9]</sup>先后对 13 眼(II 期 11 眼,III 期 2 眼),21 眼(II 期 19 眼,III 期 2 眼)RAP 患者进行 PDT 治疗,结果显示:PDT 可能对 I 期 RAP 及小范围的 PED 治疗有效,对大的 PED 可能引起急性 RPE 上皮撕裂,病灶扩大,产生盘变,病情恶化。2004 年 Boscia 等对 11 眼 II 期,2 眼 III 期患者进行 RAP 治疗,3 眼观察到 RAP 阻塞和 PED 扁平,6 眼可见 PED 持续存在,2 例恶化为盘状病变,1 例发生出血性 PED,1 例自然发展为 III 期,PED 超过病变区域 50% 的 3 眼发展为 RPE 撕裂。在 2005 年 Bottoni 等报道的治疗病例中,11 眼 I 期患者获得 45% 的消除率,9 眼 II 期患者获得获得 11% RAP 消除率,对 1 眼 III 期 RAP 无效。单独采用 PDT 治疗早期 RAP 有一定效果,但有可能引起急性 RPE 撕裂,且无法改变 RAP 的自然进程,可采用联合治疗,提高疗效。

**4.5 手术疗法** 2003 年,Borrillo 等<sup>[10]</sup>采用手术切断滋养动脉和引流静脉治疗 4 例伴 PED 的 II 期 RAP,手术疗效肯定,视力得到保存。但对 III 期患者视网膜内供养血管的血流速度较快,手术难度大,多观察不予治疗。2004 年 Hiroyuki 等<sup>[11]</sup>给 3 眼伴 PED 的 II 期 RAP 及 6 眼 III 期 RAP 进行了新生血管切除,术后 3 例 II 期患者,在原来 PED 部位出现 RPE 和脉络膜毛细血管的损伤。结果提示对于 II 期 RAP 手术切断滋养动脉和引流静脉优于新生血管的切除,III 期患者术后可稳定病情,阻止进一步的发展。在 2005 年,Shimada 等对 3 眼伴 PED 的 II 期 RAP,6 眼 III 期 RAP 进行新生血管膜切除术,术后视力提高至 0.03~0.2。术后 6mo,FFA 示所有病例 RPE 和脉络膜毛细血管缺失,病变部位的渗出及出血均吸收,术后平均随访 10mo 无 RAP 的复发。此类手术对手术者及手术器械的要求颇高,术中需仔细辨认吻合连接处及谨慎操作,否则易出现视网膜下缺损、出血或视网膜脱离。

**4.6 联合治疗** (1)曲安奈德联合光动力疗法:2005 年,Bottoni 等<sup>[12]</sup>给 3 例 II 期 RAP 先行玻璃体腔内注射 TA(4mg),5~10d 后行 PDT,治疗后 RAP 闭合,与 RAP 连接的血管消失,皮质类固醇可直接减少或抑制 VEGF 水平,抑制 bFGF 诱导的 CEC(脉络膜微血管内皮细胞)移行和管腔形成,可有效的抑制 CNV,结论为 II 期 RAP 很难治疗,TA 联合 PDT 是有效的方法。另有报道采用此法治疗了 8 例 10 眼 RAP 患者,3mo 时 7 眼渗漏消失,3 眼需重复治疗;6mo 时 FFA 显示 4 眼无新生血管,5 眼视力稳定提高,5 例视力下降,分析原因为联合治疗可能导致黄斑视网膜萎缩而引起视力下降。2005 年,Nicolo 等<sup>[13]</sup>研究表明玻璃体腔内注射 TA(20mg)1mo 后行 PDT 治疗,随访 9mo,60% 患者提高 3 行。2006 年,Krebs 等<sup>[14]</sup>研究认为玻璃体腔内 TA 注射不会影响 PDT 治疗,视力可能保持稳定。(2)曲安奈德联合吲哚青绿引导的光栓疗法:2006 年 Freund 等<sup>[15]</sup>对 26 例 27 眼 RAP 患者玻璃体腔内注射 0.1mL 的曲安奈德,1wk 后发现所有患者视网膜水肿减轻,个别视网膜水肿彻底消退,多数 PED 有减轻,注射后 7~14d,ICGA 引导下 PDT,定期随访 89% 血管渗漏完全消退,37% 视力改善。52% 视力稳定,8 眼在 3~11mo 出现复发性渗漏。此法在目前治疗 RAP 中获得理想效

果,减轻或消退水肿,快速消退新生血管,提高视力。(3)手术联合曲安奈德:2005年,Boscia等<sup>[16]</sup>对1例Ⅲ期RAP患者行RAP滋养动脉切除后,玻璃体腔注射0.1mL的曲安奈德,术后视力稳定在0.07,6mo后复查FFA,ICGA,OCT无明显异常。但对此法效果的评价多为病例报道,尚无大宗病例的临床研究分析。(4)手术联合光动力疗法:2005年Mitsunori等<sup>[17]</sup>对相关内容进行了报道,5例Ⅲ期RAP患者,其中4例切除滋养动脉和引流静脉,1例仅切除滋养动脉。4例患者在术后6wk内接受了PDT治疗,1个疗程结束后CNV减少,视网膜复位。但6~9mo后由于新生供养血管再灌注,CNV范围扩大。另1例在术后7mo才开始PDT治疗的患者,在第1个PDT疗程内就出现由新生供养血管所供应的CNV,在接下来的2个疗程CNV范围继续扩大。由于视网膜供养血管所造成的再灌注很容易发生,结果提示:视网膜滋养血管的再灌注是手术联合PDT治疗RAP效果不佳的主要原因。

综上所述,RAP是湿性AMD隐匿性新生血管的另一种病变形式,起源于黄斑旁视网膜深层毛细血管层,以多发性小灶状视网膜内出血、PED、RCA为特点,对视力损害严重,分为SRN,IRN,CNV三期,诊断要结合临床、FFA、ICGA、OCT等,对于RAP尚缺少有效疗法,激光光凝、光动力疗法、经瞳孔温热疗法、手术疗法及各种联疗法各有优缺点。抗血管生长因子如VEGF抗体治疗可能是将来有希望的疗法。对该病的观察及研究需仔细谨慎,以提高临床诊治水平。

#### 参考文献

- 1 Hartett ME, Weiter JJ, Garsd A, et al. Classification of retinal pigment epithelial detachments associated with drusen. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230:11-19
- 2 Slakter JS, Yannuzzi LA, Schneider U, et al. Retinal choroidal anastomoses and occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2000;107:742-754
- 3 Yannuzzi LA, Negrao S, Iida T, et al. Retinal angiomas proliferation in age-related macular degeneration. *Retina* 2001;21:416-434
- 4 Donati MC, Carifi G, Virgili G, et al. Retinal angiomas proliferation: association with clinical and angiographic features. *Ophthalmologica* 2006;220(1):31-36

- 5 Johnson TM, Glaser BM. Focal laser ablation of retinal angiomas proliferation. *Retina* 2006;26:765-772
- 6 Bottoni F, Massacesi A, Cigada M, et al. Treatment of retinal angiomas proliferation in age-related macular degeneration: a series of 104 cases of retinal angiomas proliferation. *Arch Ophthalmol* 2005;123(12):1644-1650
- 7 Kuroiwa S, Arai J, Gaun S, et al. Rapidly progressive scar formation after transpupillary thermotherapy in retinal angiomas proliferation. *Retina* 2003;23:417-420
- 8 Francesco B, Claudio F, Luigi S, et al. Photodynamic therapy for retinal angiomas proliferations and pigment epithelium detachment. *Am J Ophthalmol* 2004;138:1077-1079
- 9 Francesco B, Maurizio BP, Claudio F, et al. Photodynamic therapy with verteporfin for retinal angiomas proliferation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:1224-1232
- 10 Borrillo JL, Slivalingam A, Martidis A, et al. Surgical ablation of retinal angiomas proliferation. *Arch Ophthalmol* 2002;121:558-561
- 11 Hiroyuki S, Ryuzaburo M, Keiko A, et al. Surgical excision of neovascularization in retinal angiomas proliferation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:519-524
- 12 Bottoni F, Romano M, Massacesi A, et al. Remodeling of the vascular channels in retinal angiomas proliferations treated with intravitreal triamcinolone acetonide and photodynamic therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(11):1528-1533
- 13 Nicolo M, Ghiglione D, Lai S, et al. Retinal angiomas proliferation treated by intravitreal triamcinolone and photodynamic therapy with verteporfin. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(10):1336-1338
- 14 Krebs I, Binder S, Stolba U. A new treatment regimen in combined intravitreal injection of triamcinolone acetonide and photodynamic therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(7):863-867
- 15 Freund KB, Klais CM, Eandi CM, et al. Sequenced combined intravitreal triamcinolone and indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for retinal angiomas proliferation. *Arch Ophthalmol* 2006;124(4):487-492
- 16 Boscia F, Furino C, Prascina F, et al. Combined surgical ablation and intravitreal triamcinolone acetonide for retinal angiomas proliferation. *Eur J Ophthalmol* 2005;15(4):513-516
- 17 Mitsunori W, Mitsuko Y, Akiyukik, et al. Combining surgical ablation of retinal inflow and outflow vessels with photodynamic therapy for retinal angiomas proliferation. *Am J Ophthalmol* 2006;141:968-970