

INJEKSI INTRAVITREAL RANIBIZUMAB PADA POLYPOIDAL CHOROIDAL VASCULOPATHY (PCV)

Haris Budiman¹, Weni Helvinda²

^{1,2}Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Bagian Ilmu Kesehatan Mata RSUP DR.M.Djamil Padang
email: dr.haris.b@gmail.com¹, helvindawenispm@gmail.com²

Submitted: 03-07-2020, Reviewer: 05-07-2020, Accepted: 06-08-2020

ABSTRACT

Polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) is a peculiar form of choroidal neovascularization characterized by protrusion of the aneurysm at the end of the choroidal blood vessels. The aim of this study is to report a case of PCV in a young woman who treated with intravitreal ranibizumab injection. Method The patient undergoes general ophthalmic examinations, amsler grid, funduscopy photography and OCT analysis. The repeated examination performed after intravitreal injection of ranibizumab to assess the effect of therapy. Result : Two weeks after intravitreal ranibizumab injection, the visual acuity was improved and on OCT examination revealed decreasing in macular thickness. Conclusion: Intravitreal ranibizumab injection can give good result, but in this case the effectiveness hasn't so evident because of the administration only once and follow-up only in two weeks.

Keywords: *Polypoidal choroidal vasculopathy, RPE, anti VEGF*

ABSTRAK

Polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) adalah bentuk khusus dari neovaskularisasi koroid yang ditandai dengan penonjolan aneurisma pada ujung pembuluh darah koroid. Tujuan dari penelitian ini adalah melaporkan sebuah kasus PCV pada wanita muda yang diterapi dengan injeksi ranibizumab intravitreal. Metode penelitian ini yaitu Pasien dilakukan pemeriksaan oftalmologi umum, amsler grid, foto funduskopi dan analisis OCT. Pemeriksaan ulangan dilakukan setelah injeksi ranibizumab intravitreal untuk menilai efek terapi. Hasil penelitian menunjukkan dua minggu setelah injeksi ranibizumab intravitreal, terdapat perbaikan visus dan pada pemeriksaan OCT tampak adanya penurunan ketebalan makula. Kesimpulan yaitu Injeksi intravitreal ranibizumab dapat memberikan hasil yang baik, tetapi dalam hal ini efektivitasnya belum terbukti karena pemberian hanya sekali dan tindak lanjut hanya dalam dua minggu

Kata kunci: *Polypoidal choroidal vasculopathy, RPE, anti VEGF*

PENDAHULUAN

Polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) adalah abnormalitas primer dari sirkulasi koroid dengan karakteristik penonjolan aneurisma pada ujung pembuluh darah koroid, secara klinis terlihat seperti sebuah sferoid mirip polip berwarna orange kemerahan. Polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) merupakan makulopati eksudatif yang gambaran klinisnya mirip

dengan neovascular age-related macular degeneration (AMD) yang disertai dengan pigment epithelial detachment (PED) dan ablasio neurosensory retina dan kadang disertai juga dengan perdarahan.^{1,2,3,4}

Polypoidal Choroidal Vasculopathy pertama kali dilaporkan oleh Yanuzzi pada tahun 1982 sebagai bentuk neovaskularisasi dari koroid, ditandai dengan serosanguinous retinal pigmented epithelial detachment

(RPED), lesi tunggal ataupun multipel, persistent atau regresi, rekuren atau nonrekuren. Adanya RPED berulang merupakan patognomonis dari kelainan ini. Pada PCV terjadi aneurisma polipoidal pembuluh darah koroid dengan lumen yang besar dan dinding yang tipis yang berada di sub fovea, juxtafovea, extrafovea, peripapiler atau bahkan regio perifer. Dilatasi aneurisma ini dikenal juga dengan polip dan tampak sebagai nodul subretina yang berwarna orange kemerahan pada pemeriksaan funduskopi. Patogenesis dari PCV ini belum sepenuhnya dipahami, tetapi diyakini sebagai suatu subtype dari *neovascular age-related macular degeneration*.^{5,6,7,8}

Polypoidal Choroidal Vasculopathy cenderung muncul pada pasien dengan usia muda, lebih sering dijumpai pada ras kulit berwarna (ras kulit hitam, hispanik dan asia), dapat mengenai laki-laki maupun wanita. Insiden PCV pada pasien Cina dan Jepang dilaporkan lebih tinggi dibandingkan dengan ras kaukasia. Dari beberapa serial meta analisis, PCV dan CNV memiliki faktor risiko yang mirip seperti merokok dan diabetes mellitus.^{1,7,8}

Diagnosis PCV ditegakkan berdasarkan pemeriksaan funduskopi, *indocyanine green angiography* (ICGA) dan *Optical Coherence Tomography* (OCT). Pada pemeriksaan dengan *Indocyanine Green Angiography* memperlihatkan adanya dilatasi polipoidal cabang-cabang pembuluh darah sedangkan pada pemeriksaan *Optical Coherence Tomography* (OCT) tampak adanya elevasi *Retinal Pigmented Epithelium* (RPE) dan lapisan dengan reflektifitas tinggi di bawah RPE (*double layer sign*) pada area dengan percabangan pembuluh darah tersebut.^{7,8,9,10}

Penatalaksanaan PCV tergantung dari keadaan visus, lokasi dari PCV dan respon terhadap terapi. Berbagai pilihan yang ada saat ini yaitu *Photodynamic therapy* (PDT),

anti-VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) dan laser fotokoagulasi.^{1,11}

METODE PENELITIAN

Seorang pasien wanita usia 26 tahun datang ke poliklinik mata RSUP Dr M Djamil dengan keluhan penglihatan mata kanan terasa kabur sejak ± 2 bulan sebelum masuk rumah sakit. Pasien kemudian dilakukan pemeriksaan oftalmologis secara umum, pemeriksaan amsler grid, analisis foto fundus dan OCT. Setelah dilakukan injeksi Ranibizumab intravitreal, dilakukan lagi pemeriksaan ulangan untuk menilai efektivitas terapi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

LAPORAN KASUS

Seorang pasien wanita usia 26 tahun datang ke poliklinik mata RSUP Dr M Djamil tanggal 4 oktober 2016 dengan keluhan utama penglihatan mata kanan terasa kabur sejak ± 2 bulan sebelum masuk rumah sakit

Penglihatan mata kabur dirasakan perlahan. Keluhan disertai dengan penglihatan yang bergelombang. Tidak ada keluhan penyerta lainnya seperti penglihatan seperti terhalang oleh tirai, mata merah, nyeri mata, penglihatan silau ataupun nyeri kepala. Pasien tidak memiliki riwayat pemakaian kacamata sebelumnya. Tidak ada riwayat trauma sebelumnya dan pasien tidak memiliki riwayat kelainan sistemik seperti hipertensi maupun diabetes mellitus. Pasien tidak memiliki riwayat kebiasaan merokok ataupun konsumsi obat-obatan anti depresan. Tidak ada anggota keluarga pasien yang memiliki keluhan yang sama seperti pasien.

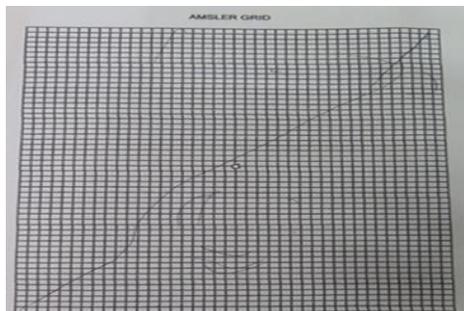
Pemeriksaan fisik umum dalam batas normal. Pada pemeriksaan oftalmologis didapatkan tajam penglihatan mata kanan 5/20. Segmen anterior dalam batas normal, sedangkan pada pemeriksaan funduskopi mata kanan didapatkan adanya lesi berwarna

orange kemerahan pada makula dan perdarahan sub makula (Gambar. 1). Pemeriksaan oftalmologis mata kiri dalam batas normal.

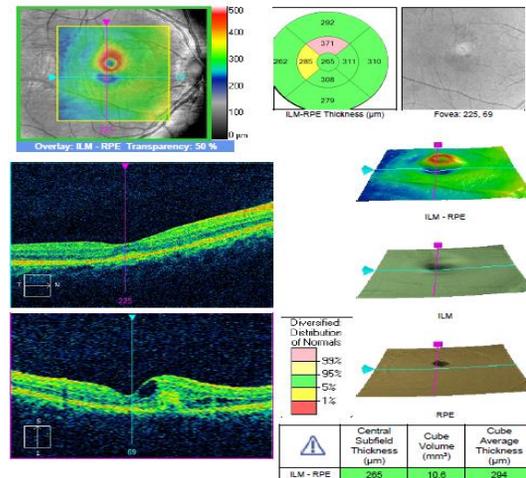


Gambar.1 Funduskopi mata kanan diambil dengan lensa *super field*. Tampak edem makula dan perdarahan submakula.

Pada pemeriksaan Amsler grid ditemukan adanya metamorphopsia (gambar .2). Pemeriksaan OCT memperlihatkan adanya edema (*cystoid*) pada makula, elevasi *Retinal Pigmented Epithelium* (RPE) dan lapisan dengan reflektifitas tinggi di bawah RPE / *double layer sign* (gambar. 3). Hasil pemeriksaan laboratorium masih dalam batas normal.



Gambar. 2 Hasil pemeriksaan amsler grid mata kanan memperlihatkan adanya metamorphopsia



Gambar.3 OCT mata kanan.

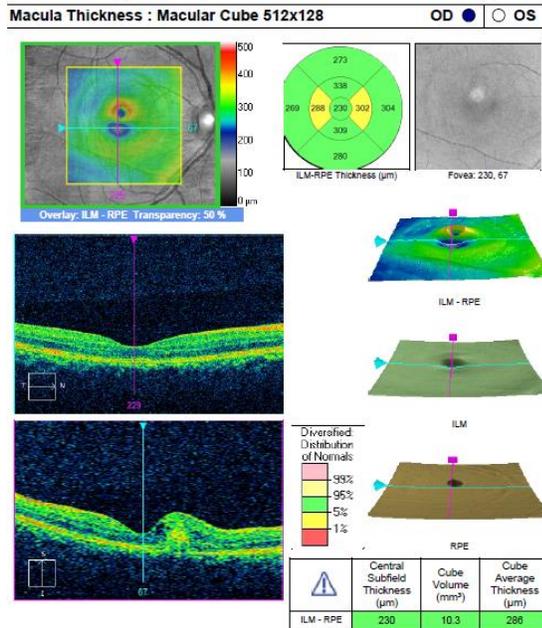
Pasien ini didagnosis dengan *Polypoidal Choroidal Vasculopathy* mata kanan dan direncanakan injeksi anti VEGF intravitreal pada mata kanan.

Pasien kemudian dilakukan injeksi anti VEGF intravitreal (Ranibuzumab) pada mata kanan pada tanggal 10-Oktober-2016. Setelah 2 minggu sesudah injeksi Ranibizumab intravitreal, keluhan pandangan kabur pada mata kanan mulai berkurang. Visus mata kanan maju menjadi 5/15. Pemeriksaan segmen posterior masih didapatkan edema makula dan perdarahan sub makula.



Gambar. 4 Funduskopi mata kanan diambil dengan lensa *superfield*. Follow up 2 minggu post injeksi Ranibizumab intravitreal.

Pada pemeriksaan Amsler grid setelah injeksi Ranibizumab intravitreal masih ditemukan adanya metamorphopsia. Pemeriksaan OCT mata kanan tampak edema (*cystoid*) makula dan elevasi RPE berkurang dari pemeriksaan sebelumnya.



Gambar 5. OCT mata kanan pada follow up minggu ke 2 post injeksi Ranibizumab intravitreal

PEMBAHASAN

Polypoidal choroidal vasculopathy merupakan keadaan klinis yang ditandai dengan multipel serous atau hemoragik RPED. Keadaan ini ditandai dengan abnormalitas jaringan pembuluh darah koroid dengan adanya dilatasi pada terminal cabang pembuluh darah. Pada pemeriksaan funduskopi tampak sebagai struktur mirip polip, sferoidal, dengan warna orange kemerahan. *Polypoidal choroidal vasculopathy* awalnya dilaporkan sebagai *periculiar* hemoragik makula yang ditandai dengan perdarahan sub retinal dan sub RPE yang rekuren yang ditemukan pada pasien usia pertengahan pada wanita kulit hitam. Yanuzzi kemudian menamakannya sebagai *idiopathic polypoidal vasculopathy* oleh

karena belum diketahui bagaimana patogenesisnya.^{12,13,14,15}

Patogenesis dari PCV secara umum diduga merupakan abnormalitas primer pada koroid. Abnormalitas jaringan pembuluh darah koroid terdiri atas dua komponen, yaitu kompleks percabangan pembuluh darah dan lesi polipoidal atau aneurisma pada ujung terminal pembuluh darah. Kuroiwa melaporkan gambaran histopatologis berupa arteriosklerosis pada pembuluh choroidal merupakan ciri patologis yang penting pada PCV. Nakashizuka dkk memeriksa spesimen dari lima mata pasien PCV, semua spesimen memperlihatkan adanya pembentukan jaringan granulasi serta adanya kebocoran dan perubahan eksudatif massif. Selain itu seluruh pembuluh darah mengalami hialinisasi dan koriokapilarisnya menghilang. Pada pemeriksaan imunohistokimia tampak adanya diskontinuitas endotel pembuluh darah dan kerusakan pada otot polos pembuluh darah yang menyebabkan terjadinya dilatasi vaskuler. Temuan histopatologis ini merupakan karakteristik dari PCV.^{12,15,16}

Polypoidal vascular choroidopathy sering dijumpai pada wanita usia pertengahan, dan biasanya PCV muncul pada usia lebih muda dibandingkan dengan AMD, dimana pada AMD sering dijumpai pada usia 50-65 tahun. *Polypoidal vascular choroidopathy* lebih sering dijumpai pada ras kulit hitam, Jepang, Cina dan ras Asia lainnya dibandingkan ras kulit putih, sementara itu AMD lebih sering dijumpai pada ras kulit putih dan jarang ditemukan pada ras kulit hitam. Tidak ada predileksi dominan antara laki-laki atau perempuan pada kelainan ini, meskipun pada beberapa penelitian ada yang melaporkan bahwa kelainan ini lebih sering ditemukan pada wanita. *Polypoidal vascular choroidopathy* biasanya biasanya bilateral, jika pada awal pemeriksaan kelainan yang dijumpai pada satu mata, mata yang sebelahnya juga akan

mengalami hal yang sama seiring perjalanan penyakit. Perjalanan penyakit ini cukup bervariasi, bisa stabil atau mengalami perdarahan berulang dan penurunan visus serta terjadi chorioretinal atrophy dengan atau tanpa fibrosis. Pemeriksaan yang teliti menunjukkan lesi vaskuler polypoidal (PCV) berupa nodul orange kemerahan pada area subretina dengan ukuran dan jumlah yang bervariasi. Biasanya lesi kecil berkelompok, kadang-kadang bisa juga lesi tunggal, bahkan ada yang berkelompok lebih besar atau lesi berbentuk rantai. Kelompok-kelompok tersebut terlihat di lokasi yang terpisah, tidak berhubungan satu dengan yang lain. Lebih dari 90% lesi PCV terletak di makula, sisanya terdapat di daerah peripapil dan ektramakula.^{1,2,16,17}

Pada pemeriksaan dengan OCT pada pasien ini didapatkan adanya gambaran edema makula (*cystoid*) dan gambaran RPED pada mata kanan. Elevasi nodular dari RPE dapat dengan mudah dilihat dari OCT. Lesi nodular pada PCV ini juga bisa terlihat pada pemeriksaan ICGA. Lesi ini tampak seperti gerombolan polip yang menyerupai buah anggur. Lesi nodular ini berkaitan dengan eksudasi serosa dan perdarahan yang nantinya dapat mengakibatkan ablasi RPE. *Optical coherence tomography* merupakan salah satu teknik yang sangat berguna dalam memvisualisasikan retina dan koroid secara *cross sectional* dengan resolusi yang tinggi. *Optical coherence tomography* merupakan salah satu modalitas yang efektif untuk mendeteksi, memonitor dan menilai secara kuantitatif kelainan pada makula seperti edema makula, *macular hole*, dan RPED. *Optical coherence tomography* dapat memberikan informasi yang banyak tentang PCV karena sebagian besar lesi vaskular koroid pada PCV berada pada area makula, bagian temporal dari arcade pembuluh darah retina atau peripapil. Beberapa penelitian lainnya melaporkan bahwa elevasi RPE dan

reflektivitas moderat yang berada di bawah RPE merupakan temuan yang khas dijumpai pada PCV.^{1,13,18}

Retinal pigmented epithelial detachment yang dijumpai pada PCV biasanya memperlihatkan penurunan reflektivitas internal pada OCT dan berbeda dengan *serous* atau *hemorrhagic* RPED pada ARMD (*Age Related Macular Degeneration*). Reflektivitas optik dari cairan yang berada di bawah RPED diduga merupakan darah murni atau cairan serosanguinosa sehingga menyebabkan penurunan reflektivitas internal RPED pada PCV. Gambaran OCT *hemorrhagic* RPED dapat dibedakan dari *serous* RPED dengan adanya *optical backscattering* yang berasal dari darah di bawah RPED yang lepas dan membayangi struktur yang lebih dalam. Karakteristik dari pemeriksaan OCT ini tampaknya berkorelasi dengan apa yang ditemukan pada ICGA, dimana polip-polip yang kecil menjadi *hiperfluorescent* pada *middle phase* dibanding *early phase*. Polip ini dipikirkan memiliki aliran darah yang lambat dan secara klinis tampak berwarna merah muda.^{13,18}

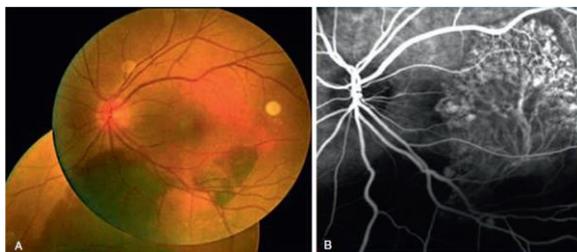
Berdasarkan penelitian, terangkatnya RPE dan adanya pantulan bayangan dibawah RPE adalah khas yang ditemukan pada gambaran OCT PCV. Tampilan khas RPED terbukti memiliki sensitivitas (84%) dan spesifisitas (94%) yang tinggi pada PCV.^{2,3,4}

Ablasi RPE biasanya disertai juga dengan ablasi membrana bruch. Refleksi moderat dan *shadowing* dengan protrusi fokal memiliki kaitan dengan proliferasi fibrovaskular, dilatasi pembuluh darah, akumulasi cairan dan ekstrasvasasi darah pada ruang sub RPE.¹³

Fluorescein angiography (FFA) dapat bermanfaat dalam menegakkan diagnosis jika tidak ada kebocoran sersanguinosa di sekitar polip, tetapi ICGA merupakan metode *gold* standar untuk mendapatkan

visualisasi polip dan jaringan pembuluh darah. *Polypoidal Choroidal Vasculopathy* tervisualisasi lebih baik pada pemeriksaan ICGA dibandingkan FFA, karena ICGA mengabsorpsi dan mengemisi cahaya infra merah dan dapat berpenetrasi hingga ke RPE sehingga visualisasi lesi pada koroid lebih baik. Selain itu, adanya afinitas pengikatan ICGA terhadap protein plasma yang tinggi, kemungkinan kebocoran kontras dari koriokapilaris tidak ada.^{1,14,19}

Indocyanine green angiography lebih baik dalam menunjukkan lesi koroid seluruhnya mulai dari lesi kecil sampai lesi moderat dari perdarahan dan cairan pigmen epithelial subretina. Gambaran karakteristik PCV pada pemeriksaan ICGA berupa anyaman pembuluh darah koroid dengan aneurisma polypoidal atau dilatasi pada ujung terminal dari pembuluh darah yang abnormal tersebut yang sesuai dengan nodul sub retina.^{1,2,3,20}



Gambar 6. (A) Lesi nodular berwarna orange kemerahan pada arah temporal dari fovea (B) gambaran ICGA pada fundus yang sama tampak adanya lesi nodular.¹

Meskipun ICGA sangat diperlukan untuk menegakkan diagnosis PCV, tetapi hal ini tidak selalu menjadi diagnostik untuk PCV. Dalam sebuah laporan baru-baru ini mengenai diagnosis diferensial yang dapat dideteksi oleh ICGA, sebagian besar lesi dikategorikan ke dalam PCV, proliferasi angiomatosa retina dan CNV. Diagnosis PCV menjadi lebih sulit apabila interkoneksi pembuluh darah tidak terdeteksi pada ICGA pada kasus yang secara klinis menunjukkan ke arah PCV, atau bila hanya satu hot-spot

yang terlihat pada ICG. Deteksi dari karakteristik RPED pada pemeriksaan OCT dapat memberikan dasar yang kuat untuk diagnosis PCV dalam hal ini.^{13,19}

Terapi yang diberikan pada pasien ini adalah dengan menginjeksikan anti VEGF (Ranibizumab) intra vitreal sebanyak satu kali. Dalam follow up selama 2 minggu, didapatkan visus mata kanan maju dari 5/20 menjadi 5/15. Beberapa terapi yang diberikan pada kasus PCT masih dalam penelitian Strategi pengobatan yang tersedia untuk PCV saat ini adalah verteporfin photodynamic therapy (PDT), anti-VEGF dan laser fotokoagulasi. Penatalaksanaan ini memberikan hasil yang menjanjikan dengan memperlihatkan perubahan atau regresi dari polip tersebut.^{1,14,15,16,17}

Verteporfin photodynamic therapy (PDT) menyebabkan regresi atau resolusi dari polip dengan mekanisme aksi *angio-occlusive*. *Everest trial* melakukan oklusi polip komplis sebanyak 71,4% pada pasien PCV, setelah follow up selama 1 tahun visus pasien mengalami perbaikan 80-100%. *Verteporfin photodynamic therapy* terbukti efektif dalam pengobatan pasien PCV, meskipun demikian adanya atrofi RPE dan rekurensi menunjukkan bahwa perlu pilihan terapi tambahan lainnya.^{1,14,16,21}

Adanya kaitan antara VEGF dan PCV dapat dilihat pada pemeriksaan histopatologis dengan adanya bukti peningkatan konsentrasi VEGF di dalam aqueous humor pada pasien PCV. Ranibizumab merupakan fragmen anti VEGF *humanized* yang menghambat semua bentuk bilogis aktif dari VEGF-A. Sebuah penelitian yang melakukan injeksi intravitreal bevacizumab pada PCV, didapatkan bahwa abnormalitas vaskular tetap bertahan selama lebih kurang tiga bulan. Terapi ini mungkin kurang efektif pada PCV oleh karena penetrasinya ke retina yang kurang baik yang disebabkan berat molekul bevacizumab yang lebih besar

(148 kD) dibandingkan ranibizumab (48 kD). Penelitian yang terbaru saat ini meneliti penggunaan ranibizumab pada PCV sebagai monoterapi. Pemberian ranibizumab intravitreal tiap bulan selama tiga bulan dilaporkan memberikan efek jangka pendek yang baik, polip menghilang pada follow up yang dilihat pada ICG. Ketebalan retina juga menurun secara signifikan pada pemeriksaan OCT.^{14,15,16,21}

Kombinasi PDT dan ranibizumab dapat memberikan alternatif yang lebih baik karena bisa mengurangi jumlah injeksi yang dibutuhkan dibandingkan dengan pemakaian anti-VEGF sebagai monoterapi. Ruamviboonsuk dkk, meneliti efikasi dan keamanan terapi kombinasi PDT dengan ranibizumab pada PCV. Penelitian retrospektif yang dilakukan pada 12 mata dengan PCV aktif, diterapi dengan PDT dikombinasi dengan ranibizumab intravitreal (0,5 mg) tiap 3 bulan. Pasien dimonitor tiap bulan dengan mengukur BCVA dan *central retinal thickness* dengan OCT selama 1 tahun. Pemeriksaan FFA dan ICG dilakukan tiap 3 bulan.. Penelitian ini menyimpulkan kombinasi terapi PDT dengan ranibizumab memperbaiki visus, mengurangi insiden perdarahan subretina dan mengurangi rekurensi polip.^{14,15,16,22}

Laser fotokoagulasi dapat memberikan manfaat jangka pendek dalam terapi PCV. Efek paling besar mungkin lebih banyak pada lesi yang berada di ekstra fovea. Dari hasil beberapa penelitian, *ICGA-guided laser photocoagulation* dapat menstabilkan atau memperbaiki visus sebanyak 55–100% dari mata yang ditatalaksana dengan laser, tetapi penurunan visus juga terjadi pada sekitar 13–45%.^{1,23}

Pada kasus ini sayangnya pemberian ranibizumab hanya dilakukan sebanyak satu kali dan pasien tidak melanjutkan pengobatan selanjutnya. Tetapi dalam follow up selama dua minggu, tampak adanya perubahan pada OCT dengan

berkurangnya edema makula (*cystoid*) dan RPED pada makula serta visus pasien maju sebanyak satu baris snellen.

SIMPULAN

Diagnosis PCV pada kasus ini ditegakkan berdasarkan temuan klinis berupa edema makula dan lesi bewarna orange kemerahan pada makula, perdarahan sub retina pada area perifovea inferior mata kanan serta didukung dengan serta gambaran RPED pada OCT mata kanan.

Meskipun ICG merupakan gold standar untuk menegakkan diagnosis PCV, OCT dapat menjadi sebuah modalitas alternatif untuk menegakkan diagnosis PCV dengan adanya gambaran RPED dan *double layer sign*.

Pemberian ranibizumab intravitreal dapat memberikan hasil yang baik pada manajemen PCV, tetapi pada kasus ini efektivitasnya belum begitu nyata oleh karena frekuensi pemberian baru satu kali dan follow up hanya dalam 2 minggu.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP DR.M.Djamil Padang yang telah membantu dalam pelaksanaan dan penulisan laporan kasus ini.

REFERENSI

1. Li X. Polypoidal Choroidal Vasculopathy. In : Retinal Imaging And Diagnostics. Ryan's Retina. Sixth Edition. Volume 2. Elsevier. China. 2013. p 1458-1464
2. Staurenghi G, Bottoni F, Giani A. Clinical Applications Of Diagnostic Indocyanine Green Angiography. In : Retinal Imaging And Diagnostics. Ryan's Retina. Sixth Edition. Volume 1. Elsevier. China. 2013. p 56-59
3. Yannuzzi LA, Wong DWK, Sforzolini BS, et al. Polypoidal Choroidal

- Vasculopathy and Neovascularized Age-Related Macular Degeneration. *Arch Ophthalmol.* 1999;117:1503-1510.
4. Klais CM, Ober MD, Yannuzzi LA et al. Diagnostic Indocyanine Green Videoangiography. In: *Retina*, fourth Editions. Elsevier Mosby; Philadelphia; 2006. p 956-957.
 5. Coppens G, Spielberg L, Leys A. General Review Polypoidal Choroidal Vasculopathy, Diagnosis And Management. *Bull. Soc. belge Ophthalmol.* 2011
 6. Hwang DK, Yang CS, Lee FL, Hsu WM. Case report :Idiopathic Polypoidal Choroidal Vasculopathy. Elsevier. 2007
 7. Kwok AKH, Lai TYY, Chan CWN, Neoh EL, Lam DSC. Polypoidal choroidal vasculopathy in Chinese patients. *Br J Ophthalmol.* 2002
 8. Wong RLM, Lai TYY. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: An Update On Therapeutic Approaches. *Journal Of Ophthalmic And Vision Research.* 2013
 9. Waheed NK, Kashani AH, Filho CAAG, Duker JS, Rosenfeld PJ. Optical Coherence Tomography. In : *Retinal Imaging And Diagnostics.* Ryan's Retina. Sixth Edition. Volume 1. Elsevier. China. 2013. p 92-93
 10. Tomiyasu T, Nozaki M, Yoshida M, Ogura Y. Characteristics of Polypoidal Choroidal Vasculopathy Evaluated by Optical Coherence Tomography Angiography. *Arvo Journal.* 2016
 11. Sforzolini BS, Mariotti C, Bryan R, Yannuzzi LA, et al. polypoidal Choroidal Vasculopathy in Italy. *Retina* 2001;21:121-5.
 12. Ogata N, Takahashi K. Polypoidal Choroidal Vasculopathy. In : *Ocular Angiogenesis diseases, Mechanisms, And Therapeutics.* Humana Press. New Jersey. 2006
 13. Sa HS, Cho HY, Kang SW. Optical Coherence Tomography of Idiopathic Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Korean Journal of Ophthalmology.* 2005
 14. Amaro MH, Roller AB, Motta CTPDS, Motta MMDS. Polypoidal choroidal vasculopathy causing cystoid macular edema and the response to ranibizumb intravitreal treatment. *Rev Bras Oftalmol.* 2011
 15. Muslubas IS, Hocaoglu M, Arf S, Özdemir H, Karaçorlu M. Treatment Outcomes in Patients with Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Turk J Ophthalmol* 2016
 16. Kokame GT, Yeung L, Lai JC. Continuous anti-VEGF treatment with ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy: 6-month results. *Br J Ophthalmol.* 2010
 17. Yeung L, Chen SN. Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Taiwan. *Chang Gung Med J Vol.* 27. 2004
 18. Kawamura A, Yuzawa M, Mori R, Haruyama M, Tanaka K. Indocyanine green angiographic and optical coherence tomographic findings support classification of polypoidal choroidal vasculopathy into two types. *Acta Ophthalmol.* 2013
 19. Wong CW, Wong TY, Cheung CMG. Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Asians. *Journal of Clinical Medicine.* 2015
 20. Guyer DR, Schachat AP, Green WR. The Choroid: Struktural Considerations. In: *Retina*, fourth Edition. Elsevier Mosby; Philadelphia; 2006. p 3-11.
 21. Kokame GT. Polypoidal Choroidal Vasculopathy – A Type I Polypoidal Subretinal Neovascularopathy. *The Open Ophthalmology Journal.* 2013

22. Pauleikhoff D, Spital G. Photodynamic Therapy: Current Guidelines for Management of Age-Related Macular Degeneration. In: Medical Retina. Springer; Berlin; 2005. p 138-139.
23. Yuzawa M, Mori R, Haruyama M. A Study of Laser Photocoagulation for Polypoidal Choroidal Vasculopathy. Jpn J Ophthalmol. 2003