

Yaşa Bağlı Makula Dejeneresanslı Retinal Anjiomatöz Proliferasyon ve Polipoidal Koroidal Vaskülopati Olgularında Fotodinamik/Kombine Tedavi Sonuçları

Results of Photodynamic Therapy/Combination Therapy for Retinal Angiomatous Proliferation and Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Age-Related Macular Degeneration

Klinik Çalışma

Neslihan ASTAM¹, Emin ÖZMERT², Figen BATIOĞLU²

Original Article

ÖZ

Amaç: Yaşa bağlı makula dejeneresanslı retinal anjiomatöz proliferasyon (RAP) ve polipoidal koroidal vaskülopati (PKV) tanısı alan olgularda fotodinamik tedavi (FDT) veya kombine tedavi (FDT+intravitreal antiangiogenik) sonuçlarını anjiyografi ve optik koherens tomografi (OCT) ile değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: RAP'lı 7 olgunun 8 gözü ile PKV'li 3 olgunun 3 gözüne FDT veya kombine tedavi (FDT+Bevacizumab/triamcinolone) uygulandı. Tedavi öncesi ve sonrası görme keskinliği ölçümü (ETDRS) fundus muayenesi ile flöresein ve indosiyanın yeşili (ICG) anjiyografi uygulandı, OCT ile makula kesitleri alınarak tekrar tedavi kararı ve anatomik sonuçları değerlendirildi. RAP lezyonları OCT ve anjiyografi bulgularına göre evrelendirildi. Kontroller 1., 3. ay ve sonrasında 3'er aylık aralarla yapıldı.

Bulgular: RAP lezyonu olan sekiz gözün 3'ünde evre 1, 5'inde evre 2 neovaskülarizasyon saptandı. Evre 1 olan 3 göze FDT, evre 2 olan 5 göze kombine tedavi uygulandı. Takip sırasında OCT'de PED mevcudiyeti veya intra/subretinal sıvı bulgusuna göre tekrar tedavi kararı verildi. RAP'lı tüm gözler dikkate alındığında, 8 gözden 4'ünde görme arttı (%50), 1 'inde (%12.5) değişmedi, 3'ünde (%37.5) ise azaldı. OCT'de 6 gözde foveal kontür oluşumu izlenerek %75 anatomik başarı elde edildi. 2 gözde evre 3'e geçiş tespit edildi. PKV'li 3 olgunun 3 gözüne FDT veya kombine tedavi yapıldı. 2 gözde peripapiller ve maküler, 1 gözde ise izole maküler polipoidal lezyon mevcuttu. 1-16 aylık takipte, 2 gözde görme arttı, 1 gözde ise aynı kaldı. OCT'de 2 gözde foveal kontür oluşumu izlendi.

Sonuç: Az sayıda olgu ve kısa takip süreli bu çalışmada, RAP ve PKV lezyonların tedavisinde FDT veya FDT+Intravitreal antiangiogenik tedavi etkili ve güvenilir bulunmuştur. Etkinliğin daha kesin değerlendirilebilmesi için daha geniş olgu serilerinde, uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu lezyonların tanısında OCT ve ICG anjiyografi, takiplerinde ve özellikle tekrar tedavi kararında ise OCT yararlıdır.

Anahtar Kelimeler: Fotodinamik tedavi, Combine tedavi, retinal anjiomatöz proliferasyon, polipoidal koroidal vaskülopati.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the results of photodynamic therapy (PDT) or combination therapy (PDT+intravitreal antiangiogenic) for retinal angiomatous proliferation (RAP) and polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) in patients with age related macular degeneration.

Materials and Methods: PDT or combination therapy (Becavizumab/triamcinolone) was performed in eight eyes of 7 patients with RAP and three eyes of 3 patients with PCV. Visual acuity measurement (ETDRS), fluorescein and ICG angiography were performed before and after treatment. OCT was performed to evaluate anatomical results and need for retreatment. RAP lesions were staged according to OCT and angiography findings. Control examinations were performed on 1., 3. months and with 3-month intervals after then.

Results: Of eight eyes with RAP, 3 had stage 1, and 5 had stage 2 RAP. Three eyes with stage 1 received PDT and 5 eyes with stage 2 received combination therapy. During the follow-up, retreatment was decided according to persistence of PED or intra/subretinal edema detected by OCT. Visual acuity increased in four (%50), remained the same in one (%12.5) and decreased in three (%37.5) of the eight eyes with RAP. Normal foveal contour was achieved in 6 eyes with OCT, anatomical success was 75%. Two eyes showed progression to stage 3. PDT or combined therapy was performed in three eyes of 3 patients with PCV. Two eyes had peripapillary and macular, one eye had macular polypoidal lesion. After 1-16 months of follow-up, visual acuity improved in 2 eyes, and remained the same in one eye. Normal foveal contour was achieved in 2 eyes.

Conclusion: PDT or combination therapy was found to be beneficial in short-term in this small series of patients with RAP and PCV. Further studies are needed in large series with longer follow-up. OCT and ICG angiography are useful in the diagnosis, and especially OCT is necessary during the follow-up for the decision of retreatment.

Key Words: Photodynamic therapy, combination therapy, retinal angiomatous proliferation, polypoidal choroidal vasculopathy.

Ret-Vit 2007;15:81-86

Geliş Tarihi : 25/01/2007

Kabul Tarihi : 16/03/2007

Received : January 25, 2007

Accepted: March 16, 2007

1- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Uzm. Dr.
2- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

1- M.D. Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
Ankara/TURKEY
ASTAM N., neslihanastam@gmail.com
2- M.D. Professor, Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
Ankara/TURKEY
ÖZMERT E., eozmert@superonline.com
BATIOĞLU F., fbatioglu@gmail.com
Correspondence: M.D., Neslihan ASTAM
Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara,TURKEY

GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejeneresans'lı (YBMD) olgularda gelişen gizli koroid neovasküler membranlardaki (KNVM) hot spot lezyonların %32'sini retinal anjiomatöz proliferasyon (RAP) %60'unu ise polipoidal koroidal vaskülopati (PKV) oluşturmaktadır.¹

Retinal anjiomatöz proliferasyon tüm YBMD'lı olguların %10-15'inde görülür. Yannuzzi ve ark. lezyonu 3 evreye ayırarak tanımlamışlardır.²

Bunlar:

Evre 1- Derin retina kapillerlerinden kaynaklanan intraretinal neovaskülarizasyon.

Evre 2- Subretinal alana retina damarlarının ilerlemesi ile subretinal neovaskülarizasyon ve seröz pigment epitel dekolmanı (PED)

Evre 3- Vaskülarize PED ve/veya retinokoroidal anastomoz

Polipoidal koroidal vaskülopati, flöresein anjiyografi- de gizli KNVM özelliği gösterirken indosiyanın yeşili anjiyografide (ICG) koroid vasküler yapısında iyi sınırlı sakküler dilatasyon ile vasküler kanallar arasında bağlantılarla tanınan ve vasküler lezyonlardan sızıntı ve kanamaya bağlı nörosensöryel retina ve pigment epitel dekolmanı şeklinde izlenmektedir.³

Fotodinamik tedavi (FDT)'nin baskın klasik ve gizli KNVM'ların tedavisinde etkin ve güvenilir olduğu

bildirilmektedir.⁴

Çalışmamız, YBMD'da RAP ve PKV'li olgularda flöresein anjiyografi (FA), ICG ve optik koherens tomografi (OCT) bulgularını incelemek ve tedavide fotodinamik veya antianjiyogenik ile kombine uygulamanın etkinliğini değerlendirmek amacıyla sunulmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM

Retinal anjiomatöz proliferasyonlu 7 olgunun 8 gözü ile PKV'li 3 olgunun 3 gözü olmak üzere toplam 10 olgunun 11 gözü çalışma kapsamına alındı. Olgulara tedavi öncesi görme keskinliği (ETDRS) ölçümü ve fundus muayenesi yapılarak flöresein ve ICG anjiyografi uygulandı. Optik koherens tomografi ile makula kesitleri alındı. RAP lezyonları OCT ve anjiyografideki daha önce tanımlanan bulgulara göre evrelendirildi.² Olgulara standart TAP protokolüne göre FDT veya FDT+intravitreal antianjiyogenik (triamsinolon /bevacizumab) uygulandı. Tüm olgulardan uygulama öncesi bilgilendirilmiş onam formu alındı. Intravitreal triamsinolon 4 mg/0.1 ml, bevacizumab 1.25 mg/0.05 ml dozunda steril ameliyathane koşullarında, FDT'nin 2-7. gününde uygulandı. Enjeksiyon, limbustan 3.5 mm geriden alt temporal kadrandan topikal anestezi ile yapıldı. Olgular 1. ve 7. günde görüldü. Kontroller 1., 3. ay ve sonrasında 3 ay aralıklarla yapıldı ve tedavi öncesi muayeneleri (Görme keskinliği ölçümü, FA, ICG, OCT) tekrarlandı. Bu muayenelerde intraretinal ödem

Evre 1	GK	FA- ICG	OCT	Tedavi	Son GK	Son OCT	Takip
Olgu 1 (Resim1)	0.12	Retina-retinal anastomoz-Hot spot	İntraretinal sıvı+KNVM	1 kez FDT	0.3	Foveal kontür	11 ay
Olgu 2	0.16	Hot-spot	Subretinal sıvı+intraretinal KNVM	2 kez FDT	0.16	Evre 2 ye geçiş Foveal kontür	12 ay
Olgu 3	0.2	Hot-spot	İntraretinal KNVM	1 kez FDT	0.25	Foveal kontür	12 ay

Tablo 1: Evre 1 RAP olgularının tedavi öncesi ve sonrası görme keskinliği, OCT, FA, ICG bulguları.

Evre 2	GK	FA-ICG	OCT	Tedavi	Son GK	Son OCT	Takip
Olgu 1	0.1	Vaskülarize PED+Hot spot	Subretinal RAP+PED (Resim 2)	1 kez FDT+IVTA 1 kez FDT+bevacizumab	0.2	Foveal kontür	7 ay
Olgu 2	0.5	Vaskülarize PED+Hot spot	PED+Subretinal sıvı	1 kez FDT+IVTA 1 kez FDT+bevacizumab	0.1	Evre 3 e geçiş Retinokoroidal anastomoz	6 ay
Olgu 3	0.2	Vaskülarize PED+Hot spot	PED+İntraretinal sıvı	1 kez FDT	0.1	Evre 3 egeçiş Retinokoroidal anastomoz (Resim3)	16 ay
Olgu 4	0.2 0.05	Vaskülarize PED	PED+intraretinal sıvı	3 kez FDT+IVTA 2 kez FDT+IVTA	0.1 0.1	Foveal kontür	12 ay 24 ay

Tablo 2: Evre 2 RAP olgularının tedavi öncesi ve sonrası görme keskinliği, OCT, FA, ICG bulguları.

Olgular	GK	FA-ICG	OCT	Tedavi	Son GK	Son OCT	takip
Olgu 1 Resim4	0.1	Peripapiller-maküler polipoidal lezyon	İntraretinal ödem+polipoidal PED	2 kez FDT	0.25	Foveal kontür	16 ay
Olgu 2	0.5	İzole maküler polipoidal lezyon	Subretinal sıvı+polipoidal PED	1 kez FDT	0.7	Foveal kontür	6 ay
Olgu 3 Resim5	0.2	Peripapiller-maküler polipoidal lezyon	Büyük PED	FDT +bevacizumab	0.2	PED	1ay

Tablo 3: Polipoidal koroidal vaskülopati olgularının tedavi öncesi ve sonrası görme keskinliği, OCT, FA, ICG bulguları.

artışı, PED mevcudiyeti ve intraretinal kanama tespit edilen gözlerde FDT tekrarlanarak intravitreal antianjiogeniklerle kombine edildi.

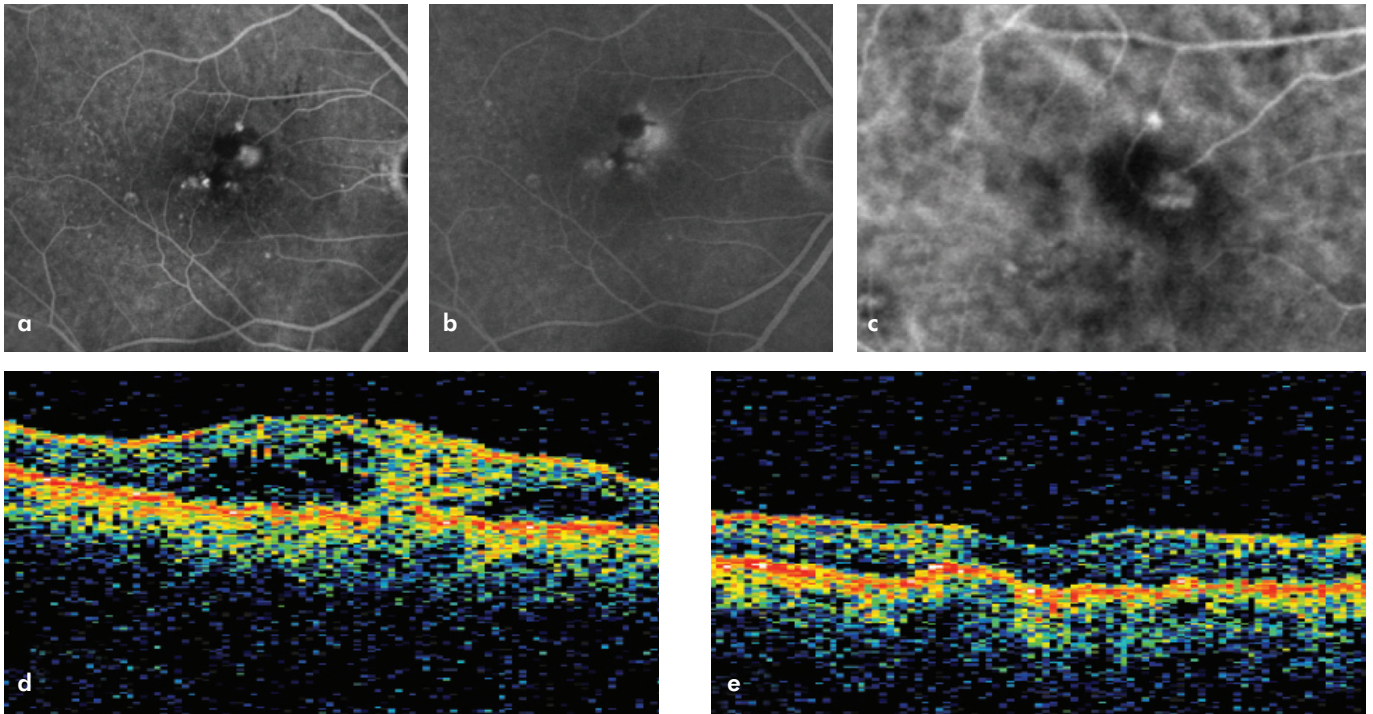
BULGULAR

Yedisi RAP (8 göz) ve 3'ü PKV (3 göz) olmak üzere 10 hastanın 11 gözü değerlendirildi. RAP'lı 7 olgunun tümü kadın hastalardan oluşmaktaydı ve yaş ortalaması 67,8(64-72) idi. 3 gözde evre 1, 5 gözde evre 2 RAP mevcuttu. Evre 1(Resim 1a-d) olan 3 gözün tedavi öncesi ve sonrası bulguları Tablo 1 de açıklanmıştır. Ortalama 1 yıllık takip sonunda, Evre 1 olan 3 gözün 2'sinde görme arttı, 1'inde aynı kaldı. Takip süresinde 2 göze 1, 1 göze 2 kez FDT uygulandı. 2 kez uygulama yapılan gözde evre 1'den evre 2'ye geçiş izlendiği için FDT tekrarlandı. Ancak olguda PED olmadığından kombine tedavi yapılmadı. Takip sonucunda 3 gözde de OCT ile değerlendirmede fovea kontür oluşumu ile başarılı anatomik

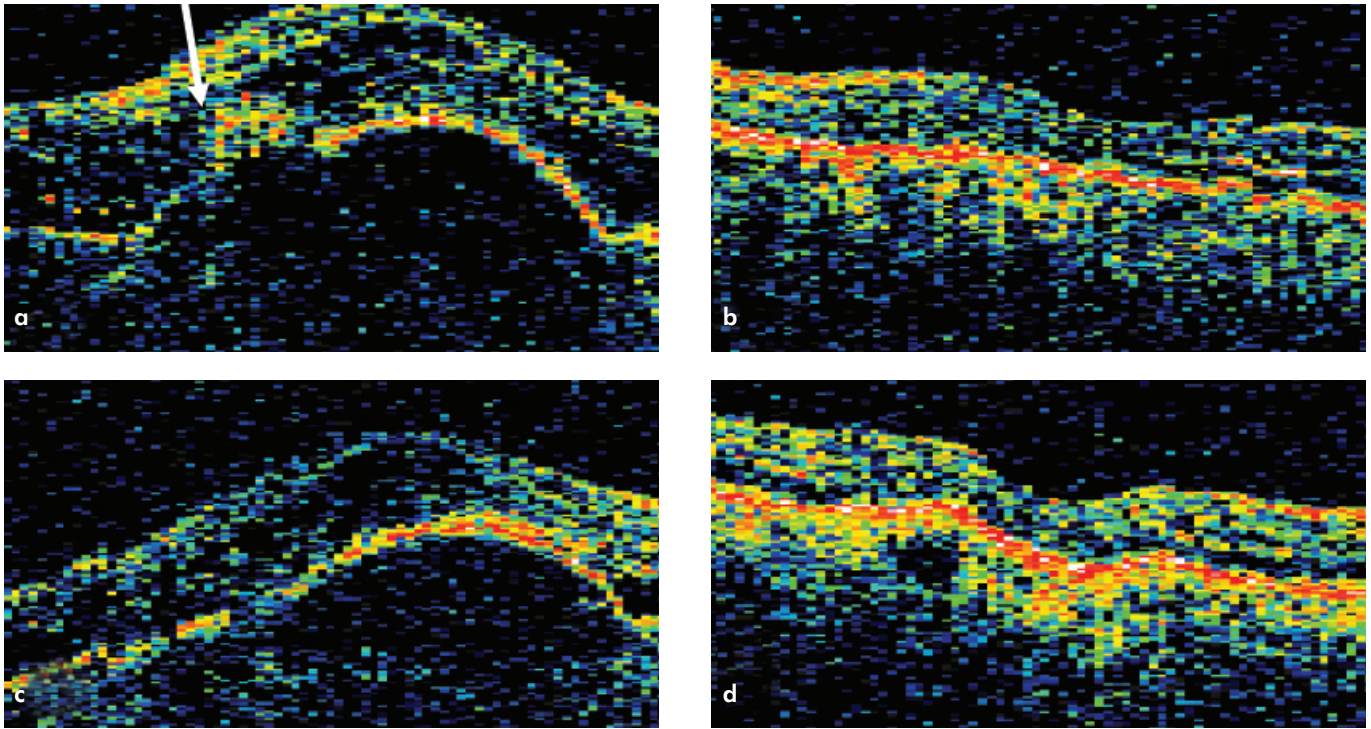
sonuç elde edildi (Resim 1e).

Evre 2 RAP, 4 olgunun 5 gözünde tespit edildi. Gözlerin tedavi öncesi ve sonrası bulguları tablo 2'de gösterilmiştir. Ortalama 13 ay (6-24 ay) takip sonucunda Evre 2 olan 5 gözün 3'ünde görme azaldı, 2 'sinde ise arttı. 3 olgunun 4 gözüne FDT+intravitreal anti VEGF (triamsinolon veya bevacizumab) 2-3 kez tekrarlandı. Tekrar tedavi kararı OCT'de intraretinal ödem artışı ile dirençli yada tekrarlayan PED bulgusunun tesbiti ile verildi (Resim 2a-d). Takip süresinde 1 gözde dirençli PED sebebiyle tekrar tedavi kararı verildi ancak olgu kabul etmediğinden yapılamadı. Bu göz ile tekrar tedavi uygulanan 1 gözde evre 2'den 3'e geçiş tespit edildi, OCT'de retino koroidal anastomoz izlendi (Resim3). Tedavi öncesi OCT'de 4 gözde mevcut olan PED, gözlerin 3'ünde yatışarak foveal kontür oluşumu izlendi.

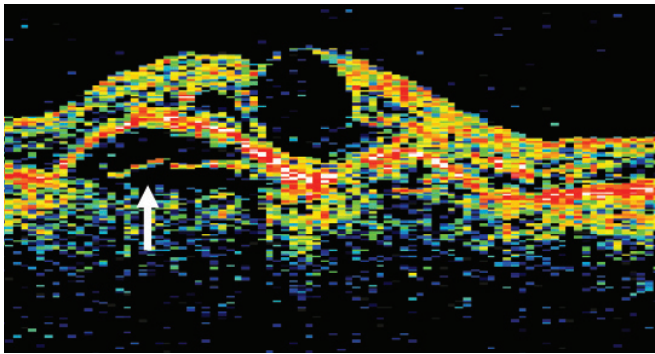
Retinal anjiomatöz proliferasyonlu tüm gözler dikkate alındığında 8 gözden 4'ünde görme artışı (%50) 1'inde



Resim 1: Evre 1 RAP olgusunun; a,b Flöresein anjiografisinde hot spot ve geç evrede sızıntı, c ICG anjiografide hot spot ve retina-retinal anastomoz, d OCT'de tedavi öncesi intraretinal ödem ve subretinal sıvı görünümü, e FDT sonrası 11 ayda foveal kontür oluşumu.



Resim 2: Evre 2 RAP olgusunun; a Tedavi öncesi OCT’de PED ve intraretinal RAP (beyaz ok), b FDT+İVTA sonrası 3. ayda PED’in yatışması ve foveal kontür oluşumu, c İlk tedavinin 6. ayında tekrar PED oluşumu, d 2. tedavi (kombine) sonrası 1. ayda PED’in yatışması ve foveal kontür oluşumu.



Resim 3: Evre 2’den Evre 3’e geçen olgunun OCT’sinde seröz PED, makrokistik ödem ve retinokoroidal anastomoz görünümü (beyaz ok).

aynı kalma (%12.5) ve 3’ünde azalma (%37.5) saptandı. OCT’de 6 gözde foveal kontür oluşumu gözlenerek %75 anatomik başarı elde edildi.

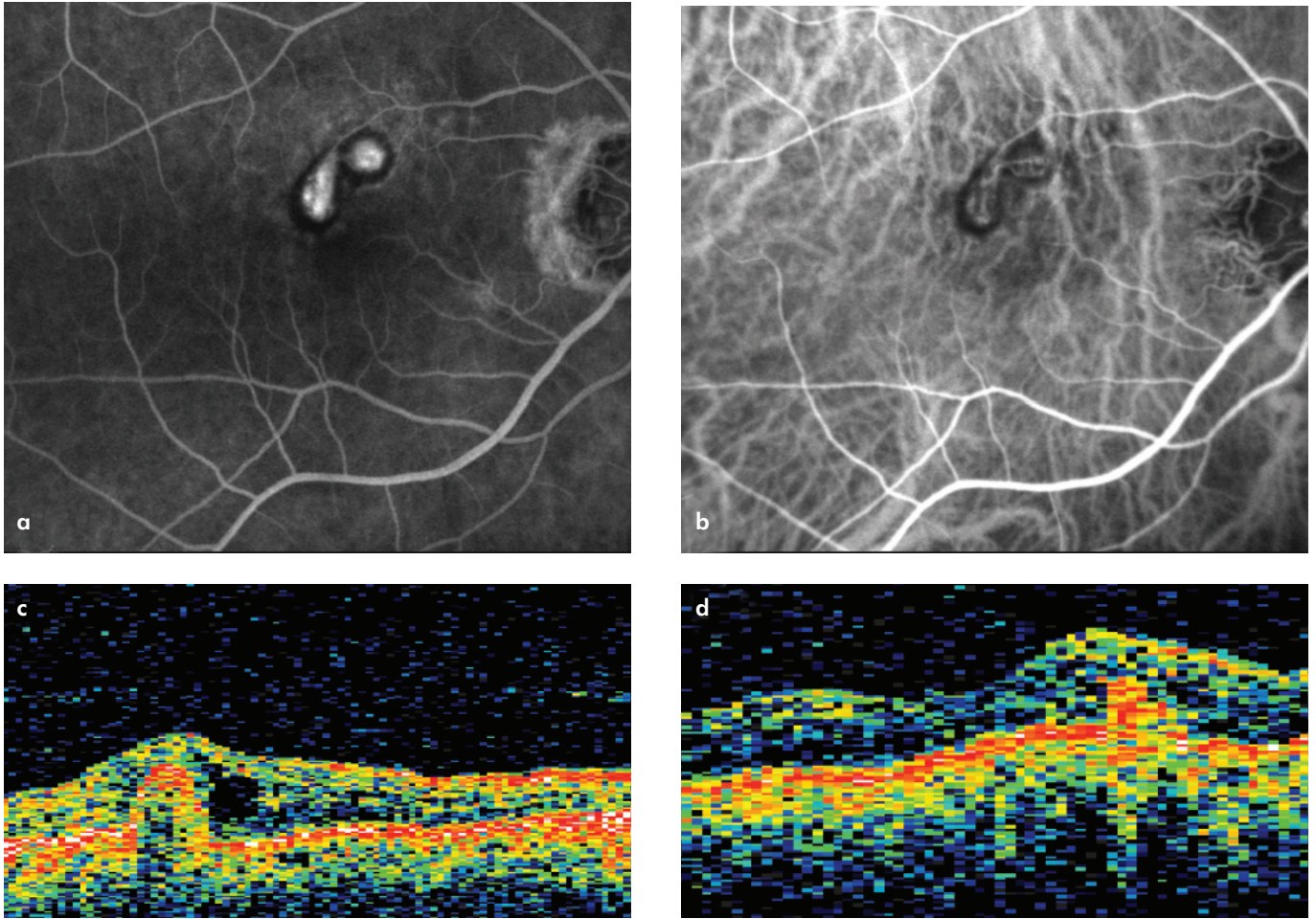
Polipoidal koroidal vaskülopati 3 olgunun 3 gözünde tespit edildi. Olguların 2’si erkek, 1’i kadın olup, yaş ortalaması 68,4(61-82) idi. 2 gözde peripapiller ve maküler (Resim 4a-d), 1 gözde izole maküler polipoidal lezyon mevcuttu. Olguların tedavi öncesi ve sonrası bulguları tablo 3 de gösterilmiştir.

Polipoidal koroidal vaskülopatili 2 gözden birine 2, diğerine 1 kez FDT uygulandı. 6 ay ile 16 ay takip süreli 2 gözde görme artışı ve foveal kontür oluşumu ile başarılı anatomik sonuç alındı. 3. gözde ise yoğun intraretinal kanama ve büyük PED vardı (Resim 5a-c). Olguya FDT ve intravitreal bevacizumab uygulandı. Bir aylık takipte görme aynı kaldı ve subretinal kanama azaldı.

TARTIŞMA

Yaşa bağlı makula dejeneresansında retinal anjiomatöz proliferasyonlar kötü prognozlu olup genellikle iki taraflı görülür. Klinik prognozun kötü olmasının sebebi hem retinal, hem de koroidal olmak üzere çift kan akımı nedeniyle vasküler yapının yeterince kapatılamaması, sonuçta dirençli sızıntı ve PED ile sıklıkla birlikte olmasıdır.⁵ PED genellikle tüm lezyonun %50’sinden fazlasını kaplar ve TAP ile VİP çalışma gruplarına dahil edilmeme kriteridir.^{4,6} Nicolò ve ark. RAP olgularında FDT’yi intravitreal triamsinolon ile kombine uygulamışlar, PED’de yatışma sağlayarak pigment epitel yırtığı riskinin azaldığını bildirmişlerdir.⁷ Bu çalışmada, 1 yıllık takip sonucunda olguların %40’ında görme artışı, %30’unda ise görmede azalma saptanmıştır. Çalışmamızda özellikle evre 1 olgularda FDT uygulanırken, evre 2 olgularda PED’in mevcudiyeti ve lezyonun daha büyük olması nedeniyle FDT ile intravitreal triamsinolon/ bevacizumab enjeksiyonu kombine edilmiştir. Görme keskinliği sekiz gözden 4’ünde (%50) artmış, 1’inde aynı kalmış (%12.5), 3’ünde ise (%37,5) azalmıştır.

Boscia ve ark. PED ile birlikte olan RAP olgularına FDT uygulamışlar, takip süresinde ortalama 3.5 ± 0.9 kez tekrar tedavi ile görmede %28.6 aynı kalma, %71.5 azalma ve %19 pigment epitel yırtığı bildirmişlerdir.⁸ Pigment epitel yırtığı özellikle evre 2 ve 3 olgularda görülmüştür. Prognozun erken evre 1 olgularda ve daha küçük lezyonlarda daha iyi, ileri evrelerde ve büyük lezyonlarda ise daha kötü olduğunu vurgulayarak, lezyonun iki taraflı seyirinden dolayı erken tanıya dikkat çekilmiştir. Ça-

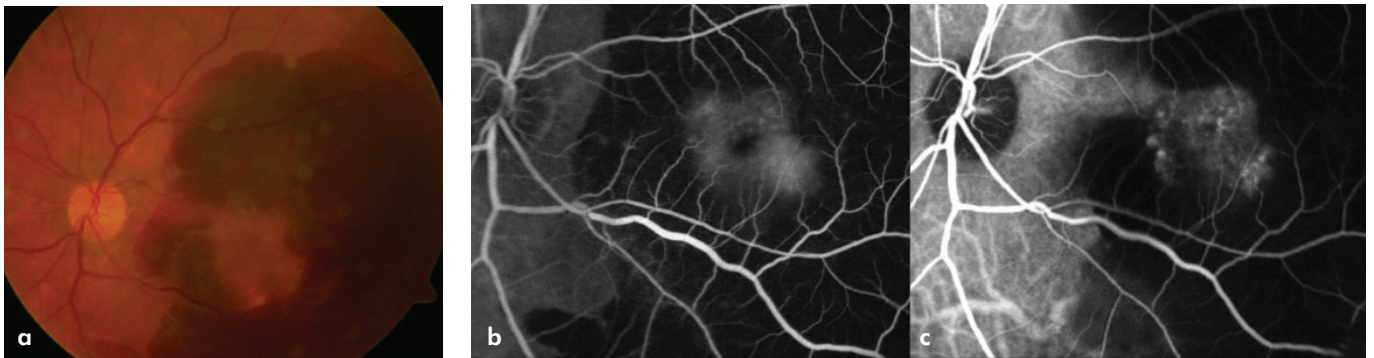


Resim 4: PKV'li olgunun; a Flöresein ve b ICG anjiografisinde polipoidal sakküler dilatasyon gösteren hiperfloresan lezyonları c Olgunun tedavi öncesi OCT'sinde polipoidal lezyon ve intraretinal sıvı görünümü, d FDT sonrası OCT'de foveal kontür oluşumu.

ışmamızda, ortalama 1 yıllık takipte erken evre 1 olan üç gözden 1'ine 2, 2'sine tek seans FDT uygulandı. Görme keskinliği 2 gözde arttı, 1 gözde aynı kaldı, gözlerde OCT'de foveal kontür oluşarak başarılı anatomik sonuç alındı. Evre 2 olan 4 olgudan 1'i tekrar tedaviyi kabul etmedi. Kalan 3 olgunun 4 gözüne dirençli ödem yada tekrarlayan PED sebebiyle 2 ve 3 kez FDT ile intra vitreal antianjiyogenik tedavi uygulandı. 2 gözde evre 3'e ilerleme görüldü. Freund ve ark. çalışmalarında RAP lezyonunun yüksek akım hızı ve basınca bağlı tedavi sonrası

yüksek oranda (%53) ve dirençli PED gelişimi olduğunu bildirerek kombine tedavinin ödemi azalttığını, neovaskülarizasyonda hızlı gerileme ile fonksiyonel olarak görme stabilitesi ve artışı sağladığını bildirmişlerdir.⁹

Polipoidal koroidal vaskülopati sıklıkla erkeklerde (%63) görülür, tek taraflıdır (%90) ve çoğunlukla makula tutulumu (%85) gösterir.¹⁰ Olgularda seröz makula dekolmanı (%52), submaküler kanama (%30) ve retina pigment epitel dejenerasyonu (%10) gelişir. Şiddetli gör-



Resim 5: İzole maküler PKV'li olgunun; a Fundus fotoğrafında büyük subretinal kanama ile PED görünümü, b -Flöresein ve c ICG anjiografide hiperfloresan polipoidal lezyonlar.

me kaybı PKV 'de %35, diğer YBMD'a bağlı KNVM'de %53 görülebilir . Bunun sebebi ise PKV'de daha düşük oranda görülen subretinal fibrovasküler proliferasyonla açıklanmaktadır.¹⁰ Çalışmamızda, olgularımızın 2 'si erkek ,1'i kadın olup 2 gözde peripapiller ve maküler, 1 gözde ise izole maküler lezyon tek taraflı olarak tespit edildi. Az sayıdaki olgularımızın demografik ve klinik özellikleri literatürle uyumlu bulundu. Çalışmamızda PKV'li 3 gözden 1'ine 2 kez FDT, 2'sine ise 1 kez FDT / FDT+intravitreal bevacizumab uygulandı. Takip süresinde görme artışı ve stabilitesi sağlandı. Tüm gözlerde foveal kontür oluşumu ile başarılı anatomik sonuç elde edildi. Lee ve arkadaşları PKV olgularında FDT sonrası %89 görme stabilitesi ile artışı ve %78 vasküler obliterasyon ile FDT'nin etkili ve güvenilir olduğunu bildirmişlerdir.¹¹

Sonuç olarak, az sayıda olgu ve kısa takip süreli bu çalışmada, RAP ve PKV lezyonların tedavisinde FDT veya FDT+İntravitreal antioanjiogenik tedavi etkili ve güvenilir bulunmuştur. Etkinliğin daha kesin değerlendirilebilmesi için daha geniş olgu serilerinde, uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu lezyonların tanısında OCT ve ICG anjiografi, takiplerinde ve özellikle tekrar tedavi kararında ise OCT yararlıdır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Slakter JS, Yannuzzi LA, Scheider U, et al.: Retinal choroidal anastomoses and occult choroidal neovascularization in AMD. *Ophthalmology*. 2000;107:742-754.
2. Yannuzzi LA, Negraos S, Lida T, Carlalho C, et al.: Retinal angiomatic proliferation in AMD. *Retina*. 2001;21:416-434.
3. Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS, et al.: Indocyanine green videangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 1995;15:100-110.
4. Verteporfin in Photodynamic Therapy Study group. PDT of subfoveal choroidal neovascularization in AMD:two year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization - verteporfin in PDT report 2. *Am J Ophthalmol*. 2001;131:541-560.
5. Bascia F, Furino C, Sborgia L, et al.: Photodynamic therapy for retinal angiomatic proliferations and pigment epithelial detachment. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:1077-1079
6. Treatment of AMD with PDT (TAP) study group verteporfin therapy for subfoveal choroidal neovascularization in Age related macular degeneration. Three years results of open label extension of 2 randomized clinical trials TAP reports. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:1307-1314.
7. Nicolo M, Ghiglione D, Lai S, et al.: Retinal angiomatic proliferation treated by intravitreal triamcinolone and photodynamic therapy with verteporfin. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244:1336-1338.
8. Bascia F, Parodi MB, Furino C, et al.: Photodynamic therapy with verteporfin for retinal angiomatic proliferation.*Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244:1224-1232.
9. Freund KB, Klais CM, Eandi CM, et al.: Sequenced combined IVTA and ICGA guided PDT for RAP. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:487-492.
10. Sho K, Takahoshi K, Yamada H, et al.: Polypoidal choroidal vasculopathy:incidence, demographic features and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1392-1396.
11. Lee SC, Seong YS, Kim SS, et al.: Photodynamic therapy with verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy of macula. *Ophthalmologica*. 2004;218:193-201.