



Neovaskularisasi Koroid Miopia

Elvira,* Victor Nugroho Wijaya**

*Dokter Umum, Puskesmas Siulak Mukai, **Dokter Umum, Puskesmas Siulak Gedang, Kabupaten Kerinci, Jambi, Indonesia

ABSTRAK

Neovaskularisasi Koroid (NVK) merupakan salah satu komplikasi miopia dan miopia maligna yang mengancam penglihatan. Risiko NVK meningkat seiring dengan peningkatan angka kejadian miopia. Sampai saat ini belum ada definisi standar NVK pada miopia atau miopia maligna. Pasien NVK dapat mengeluh gangguan visus, metamorfopsia, dan skotoma. *Fluorescein angiography* dan *optical tomography* dapat digunakan untuk diagnosis NVK. Tatalaksana NVK terus berkembang, anti-VEGF memperbaiki, mengendalikan penyakit, dan diharapkan dapat memperbaiki tajam penglihatan.

Kata kunci: Anti-VEGF, miopia, NVK miopia

ABSTRACT

Choroid neovascularization (CNV) is a vision-threatening complication of myopia and malignant myopia. CNV risk is increased along with the increased myopia prevalence. There is no standard definition of CNV in myopia or in malignant myopia. Patient with mCNV may complaint visual disturbances, metamorphopsia, and scotoma. Fluorescein angiography and optical tomography examination may aid mCNV diagnosis. The treatment of mCNV continues to grow, anti-VEGF may improve, control the disease, and expected to correct visual acuity. **Elvira, Victor Nugroho Wijaya. Choroid Neovascularization (CNV) Myopia**

Keywords: Anti-VEGF, myopia, myopia CNV

PENDAHULUAN

Neovaskularisasi koroid miopia (NVK_m) dilaporkan terjadi pada 10-15% pasien dengan panjang aksial bola mata lebih dari 26,5 mm dan penyebab utama kebutaan pada miopia maligna. Miopia maligna merupakan gangguan refraksi lebih besar dari -6 Dioptri atau panjang aksial bola mata lebih dari 26 mm disertai perubahan degeneratif pada sklera, koroid, atau epitel pigmen retina (EPR). Anatomi mata yang lebih panjang dapat meningkatkan risiko komplikasi, seperti ablasi retina, atrofi korioretina, stafiloma, perdarahan makular, dan neovaskularisasi koroid. Selanjutnya akan dibahas diagnosis dan tatalaksana NVK_m.

DEFINISI DAN PATOFISIOLOGI

Neovaskularisasi Koroid (NVK) merupakan salah satu komplikasi miopia dan miopia maligna yang mengancam penglihatan.¹ Istilah miopia maligna, miopia degeneratif, atau miopia patologis digunakan untuk gangguan refraksi lebih besar dari -6 Dioptri atau panjang aksial bola mata lebih dari 26,5

mm disertai perubahan degeneratif pada sklera, koroid, epitel pigmen retina (EPR), dan gangguan refraksi.

Neovaskularisasi Koroid dibagi menjadi dua tipe berdasarkan letaknya, yaitu tipe 1 di sub-EPR dan tipe 2 di antara retina neurosensorik dan epitel pigmen retina. NVK miopia (NVK_m) adalah neovaskularisasi pada miopia dan miopia maligna. Karakteristik NVK_m berukuran kecil dengan diameter < 1 diskus, datar, keabu-abuan, berada di subfovea atau jukstafovea dengan cairan subretina atau eksudat minimal.²



Gambar 1. Funduskopi menunjukkan perdarahan makula (panah putih) pada NVK_m⁶

Terdapat tiga teori patogenesis NVK_m. **Teori mekanik** menyebutkan bahwa pemanjangan progresif aksis anteroposterior bola mata menimbulkan ketidakseimbangan antara komponen pro-angiogenik dan anti-angiogenik.¹ Pada **teori heterodegeneratif** disebutkan ada faktor herediter yang ikut mempengaruhi kejadian NVK. Ketidakseimbangan hormon, kolagenopati, deregulasi neuromediator, dan kebiasaan membaca yang buruk juga dapat memperburuk keadaan miopia. **Teori hemodinamik** menyebutkan bahwa terjadi penurunan perfusi darah pada mata miopia dan penipisan koroid. Gangguan vaskularisasi menghambat pemberian nutrisi dan oksigen. Aktivasi epitel pigmen retina dapat terjadi bersamaan dengan penebalan atau kerusakan membran Burch atau iskemia EPR akibat sirkulasi koroid yang tidak adekuat. Hal tersebut akan menstimulasi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan respons neovaskular kapiler koroid.^{1,3}

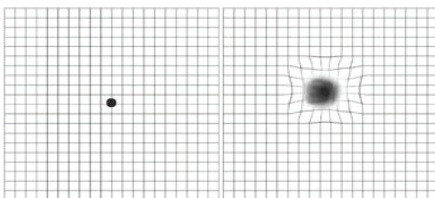


EPIDEMIOLOGI

NVK sering berhubungan dengan *lacquer cracks* atau area atrofi EPR (epitel pigmen retina). NVKm dilaporkan pada 10-15% pasien dengan panjang aksial bola mata lebih dari 26,5 mm dan menjadi penyebab utama kebutaan pada miopia maligna. Miopia maligna terjadi pada 27 – 33% populasi miopia dan 1,7 – 2,1% populasi total. Miopia maligna menjadi penyebab ketujuh kebutaan di Amerika dan Eropa dan menjadi penyebab utama kebutaan di Jepang.⁴

MANIFESTASI KLINIS

Pasien tidak merasakan gejala apabila NVK terjadi di luar makula sentral. Pada NVK sentral dapat ditemukan gejala metamorfopsia, skotoma sentral atau parasentral, dan penurunan tajam penglihatan.⁴ NVK bisa sembuh sendiri dan menyatu dengan migrasi sel EPR membentuk lesi hiperpigmentasi yang disebut *Foster-Funch's spot*.^{1,5} Sejumlah 35% pasien NVKm berisiko NVKm pada mata sebelahnya dalam 8 tahun.¹ Penelitian pada 27 mata NVK menunjukkan adanya penurunan tajam penglihatan menjadi $\leq 20/200$ dalam 5-10 tahun setelah *onset* NVKm, akibat sekunder dari atrofi korioretina sekitar daerah NVKm.⁵



Gambar 2. (Kiri) *Amsler's grid* pada mata normal (Kanan) Metamorfopsia dan skotoma dinilai menggunakan *Amsler's Grid*⁷

DIAGNOSIS

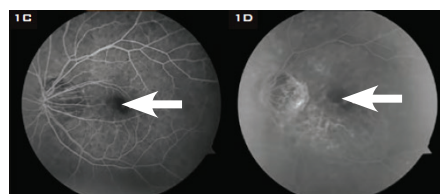
Pasien miopia disertai penglihatan kabur, hilang penglihatan, skotoma, atau metamorfopsia segera dirujuk ke dokter spesialis mata bagian retina. Pemeriksaan dilakukan dengan *slit lamp biomicroscopy*, *fluorecein angiography* (FA), *indocyanine green angiography* (ICG-A), dan *optical coherence tomography* (OCT). Diagnosis banding NVK antara lain *multifocal choroiditis* atau *punctate inner choroidopathy* atau *age-related macular degeneration* (AMD).^{2,8} Algoritme rujukan dan penanganan NVKm dapat dilihat pada skema.

FA dapat menilai tipe, area, dan aktivitas NVKm, memiliki corakan klasik yaitu

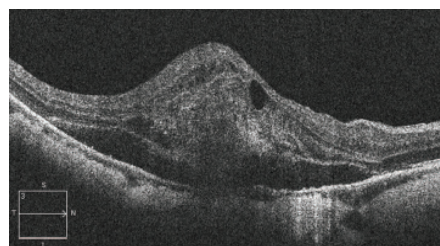
hiperfluoresens dengan cincin hipofluoresens pada fase awal. Pada fase lanjut kebocoran pewarna fluoresens dapat berkurang dan cincin pigmen menjadi kabur (**Gambar 3**). Pada pasien usia tua dengan miopia, tanda kebocoran fluoresens dapat terlihat lebih jelas. Sebuah cincin perdarahan subretina dapat terlihat bersamaan dengan perkembangan NVKm.^{2,4}

FA sulit membedakan NKVm dengan hiperfluoresens ringan yang disebabkan lesi lain karena NVKm biasanya berukuran kecil dengan kebocoran minimal. *Indocyanine green angiography* (ICG-A) dapat membantu pemeriksaan FA; ICG sedikit diserap oleh EPR dan darah, sehingga dapat membedakan NKVm dengan NKV yang disebabkan lesi lain. ICG-A dapat menunjukkan lokasi NKV lebih tepat dan deteksi sumber pembuluh darah.²

OCT digunakan untuk menilai fovea, ketebalan retina, dan adanya kebocoran cairan ekstraseluler, menjadi dasar panduan terapi selanjutnya. Pada gambar 4, OCT menunjukkan NVKm terlihat di bagian atas epitel pigmen retina dengan cairan subretina minimal. FA digunakan sebagai standar diagnosis miopia NVK dan OCT dapat membantu FA untuk monitor miopi NVK selama terapi *anti-vascular endothelial growth factor* (anti-VEGF).⁹



Gambar 3. Kiri: FA pada fase awal menunjukkan hiperfluoresens pucat koroid diblok oleh perdarahan (panah putih); Kanan: FA fase lanjut terlihat peningkatan hiperfluoresens sentral dengan kebocoran, sesuai gambaran NVK (panah putih).⁴



Gambar 5. *Optical coherence tomography* pada NVKm.¹

TATALAKSANA

Laser Photocoagulation

Terapi *laser photocoagulation* telah digunakan untuk menangani NVKm ektrafovea, meskipun data pendukung masih terbatas.¹ Penelitian retrospektif terhadap 50 mata tanpa terapi dan 50 mata terapi laser. Pada kelompok terapi baik satu kali maupun lebih sesi terapi laser didapatkan 64% mata memiliki skar kering dan rerata tajam penglihatan 20/74 dalam 5 tahun. Angka rekurensi 72% dan pada akhir *follow up* pada 36% mata yang diterapi terdapat rekurensi subfovea dengan rerata penurunan tajam penglihatan menjadi 20/154. Perbaikan tajam penglihatan bermakna hanya terjadi pada mata yang sebelum terapi memiliki tajam penglihatan $\geq 20/40$ ($P < 0,05$).¹⁰

Laser dapat merusak jaringan retina membentuk skar atau atrofi, tidak memperbaiki tajam penglihatan dalam jangka panjang dan angka kekambuhan tinggi. NVK berulang sering terjadi pada batas tepi area laser, fotothermal diduga merusak epitel pigmen retina dan membran Bruch. Selain itu, skar retina akibat laser dapat meluas mengenai fovea sehingga terjadi kebutaan.⁴ Kegagalan *laser photocoagulation* 92-100% akibat perluasan skar atrofi pada area pasca-laser.²

Verteporfin Photodynamic Therapy (vPDT)

Verteporfin photodynamic therapy (vPDT) merupakan pilihan terapi NVKm subfovea.² Mekanisme kerja vPDT selektif pada endotel koriokapiler, memisahkan kerusakan retina neurosensorik, EPR dan saraf optikus, sehingga vPDT sangat bermanfaat untuk menangani subfoveal NVK.² vPDT lebih efektif dibandingkan plasebo dalam menstabilisasi NVKm, tetapi tidak ada perbedaan hasil tajam penglihatan.¹ Keterbatasan vPDT adalah atrofi korioretina pada beberapa pasien, tetapi belum dibuktikan dipicu vPDT.¹

Intravitreal Anti-VEGF

Terapi NVKm menggunakan injeksi intravitreal anti-VEGF (*ranibizumab* atau *bevacizumab*) lebih superior dibandingkan vPDT atau kombinasi vPDT dan anti-VEGF.¹¹ Penelitian membandingkan efek terapi *ranibizumab* dan *bevacizumab* pada 64 pasien selama 12 bulan menunjukkan perbaikan fungsi dan anatomi yang mirip.¹² Stuart A, *et al*, menyimpulkan bahwa injeksi intravitreal dapat digunakan



sebagai terapi lini pertama NVKm.¹³

Ranibizumab merupakan satu-satunya obat yang mendapat lisensi sebagai terapi intravitreal NVKm dan terbukti aman pada beberapa penelitian jangka pendek (24 bulan).¹³ *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) telah mengakui *ranibizumab* sebagai terapi intravitreal NVKm.¹³ Dosis awal terapi IVR 0,5 mg dan IVB 1,25 mg.¹³ Mekanisme kerja *bevacizumab* mirip *ranibizumab* dan lebih murah, namun tidak mendapat lisensi sebagai terapi karena alasan komersial.¹³

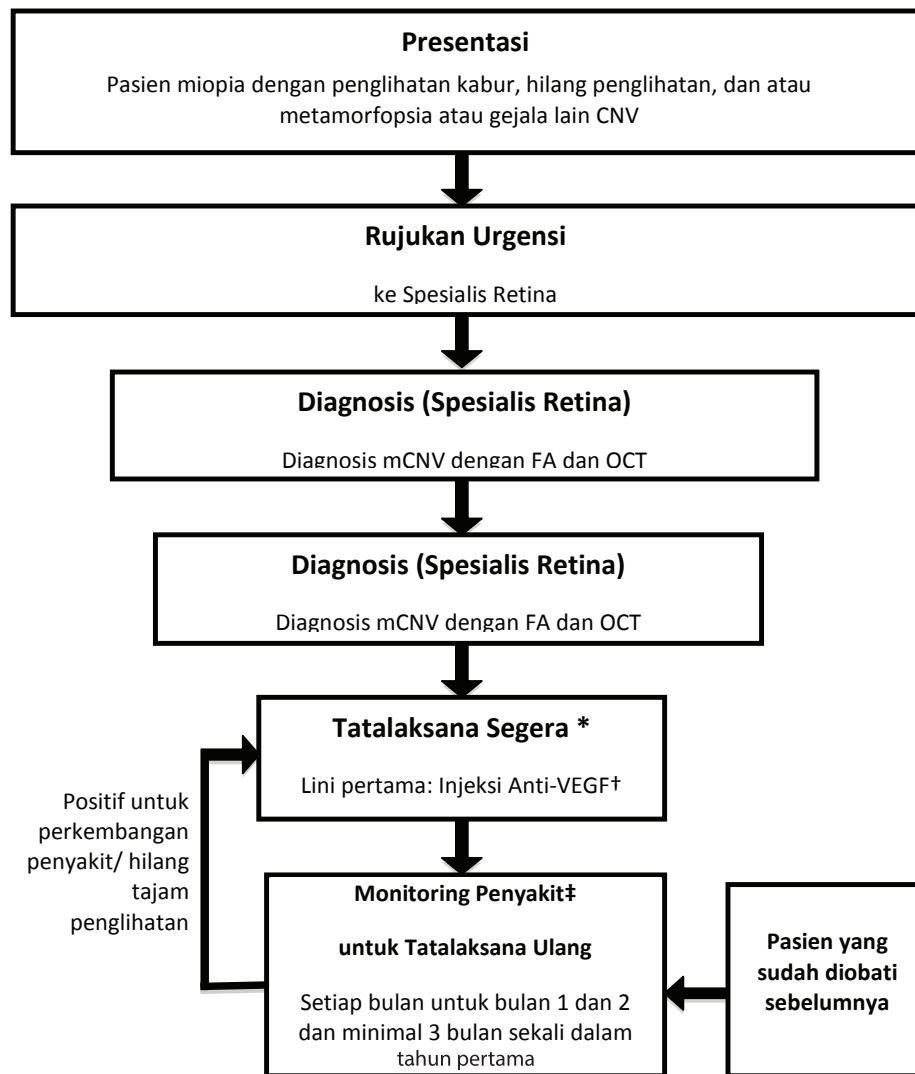
Data penelitian fase II REPAIR dan fase III RADIANCE menyebutkan *ranibizumab* sebagai satu-satunya anti-VEGF yang memiliki lisensi terapi NVKm.¹ Selama lebih dari 12 bulan pasien yang mendapat terapi IVR menunjukkan perbaikan *best corrected visual acuity* dan toleransi baik.¹⁴

FOLLOW UP

Setelah injeksi intravitreal pertama, sebaiknya pemeriksaan rutin setiap bulan selama dua bulan pertama untuk menilai keluhan metamorfopsia, tajam penglihatan, dan untuk pemeriksaan penunjang (OCT dan/atau

FA). Setelah injeksi intravitreal awal, pasien sebaiknya melakukan pemeriksaan rutin setiap bulan selama dua bulan pertama untuk menilai aktivitas penyakit, yaitu penurunan tajam penglihatan, metamorfopsia baru atau persisten, atau tanda kebocoran cairan intraretinal/ subretinal pada pemeriksaan FA/ OCT. Jika terdapat aktivitas penyakit, pasien diberi injeksi anti-VEGF kedua. Jika tidak ada aktivitas penyakit sampai setelah dua bulan pertama, pemeriksaan berkala setiap tiga bulan selama satu tahun pertama. Selama pemeriksaan berkala, dapat dilakukan pemeriksaan makulopati traksi miopia (*foveoschisis*), *macular hole*, ablasio retina yang dapat menyebabkan gangguan tajam penglihatan. Rekomendasi jadwal pemeriksaan lanjutan setelah satu tahun injeksi anti-VEGF awal belum ada.¹

Penelitian RADIANCE menunjukkan median 2,0 (*mean* 3,5) injeksi selama 1 tahun; dan selama 6-12 bulan penelitian, >60% pasien menerima *ranibizumab* tidak membutuhkan injeksi ulang.¹

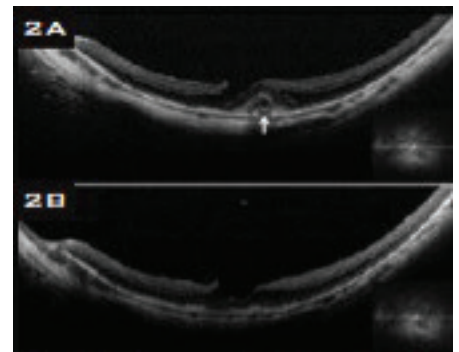


**Ranibizumab* merupakan satu-satunya terapi anti-VEGF yang berlisensi untuk mCNV. Anti-VEGF lain (*bevacizumab* dan *aflibercept*) belum diakui untuk mCNV.

†Dimulai dengan injeksi tunggal

‡Monitoring aktivitas penyakit termasuk pemeriksaan klinis, OCT, atau FA. Jika monitoring menunjukkan tanda-tanda aktivitas penyakit (penurunan tajam penglihatan, metamorfopsia, dan/atau aktivitas lesi, disarankan tatalaksana lebih lanjut.

Skema.Algoritma tatalaksana NVKm.¹



Gambar 5. Citra SD-OCT⁴

Atas: *Foveal retinoschisis* dan NKV (panah putih);
Bawah: Pasca-terapi tunggal *bevacizumab* intravitreal, NKV berkurang dalam satu bulan.

PROGNOSIS

Sebuah penelitian observasi retrospektif selama tiga tahun pada pasien NVKm dikelompokkan berdasarkan usia > 40 tahun dan < 40 tahun. Pada usia < 40 tahun memiliki hasil tajam penglihatan 20/40, sedangkan pasien > 40 tahun memiliki tajam penglihatan <20/200, NVK lebih luas, dan lebih sering terjadi atrofi korioretina.¹⁵

RINGKASAN

Neovaskularisasi Koroid (NVK) merupakan salah satu komplikasi miopia dan miopia maligna yang mengancam penglihatan, terjadi pada



10-15% pasien miopia maligna. Manifestasi klinis NVK_m antara lain gangguan tajam penglihatan, metamorfopsia, dan skotoma. Pemeriksaan penunjang menggunakan

fluorescein angiography dan *optical coherence tomography*. Tatalaksana NVK_m dengan *laser photocoagulation*, injeksi intravitreal anti-VEGF (*ranibizumab* atau *bevacizumab*), atau

vPDT. Dibutuhkan pemantauan berkala. Perlu dilakukan studi lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas terapi dan prognosis yang lebih jelas.

DAFTAR PUSTAKA :

1. Wong TY, Ohno-Matsui K, Leveziel N, Holz FG, Lai TY, Yu HG, et al. Myopic choroidal neovascularization: Current concept and update on clinical management. *British Medical Journal* 2015;99:289-96.
2. Chan W, Ohji M, Lai TYY, Liu DTL, Tano Y, Lam DSC. Choroidal neovascularization in pathological miopia: An update in management. *Br J Ophthalmol*. 2005; 1522-8.
3. Dimitrova G, Kata S. Ocular blood flow in degenerative miopia. In: Campbell E, McMann L, ed. *Macular degeneration* [Internet]. 2011. Available from: https://www.novapublishers.com/catalog/product_info.php?products_id=30154.
4. Raecker ME, Park DW, Lauer AK. Diagnosis and treatment of CNV in myopic macular degeneration. *Eyenet*. 2015; 4:35-7.
5. Yoshida T, Ohno-Matsui K, Yasuzumi K, Kojima A, Shimada N, Futagamu S, et al. Myopic choroidal neovascularization: A 10 year follow-up. *Ophthalmology* [Internet]. 2003. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12867382>
6. Lai TYY. Retinal complication of high miopia. *Medical Bulletin*. 2007;12: 18-20.
7. Bressier MN. Early detection and treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Journal of American Board of Family Medicine*. 2002;15(2).
8. Saw S, Gazzard G, Shih-yen EC, Chua W. Miopia and associated pathological complication. *Ophthal Physiol Opt*. 2005; 25: 381-91.
9. Iacono P, Battaglia PM, Papayannis A, Kontadakis S, Da Pozzo S, Cascavilla M, et al. Fluorescein angiography and spectral-domain optical coherence tomography for monitoring anti-VEGF therapy in myopic choroidal neovascularization. *Ophthalmic Res*. 2014;52:25-31.
10. Secretan M, Kuhn D, Saubrane G, Coscas G. Long-term visual outcome of choroid neovascularization in pathological myopia: Natural history and laser treatment. *Eur J Ophthalmol* [Internet]. 1997. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9457451>
11. Yoon JU, Byun YJ, Koh HJ. Intravitreal anti-VEGF versus photodynamic therapy with verteporfin for treatment of myopic choroidal neovascularization. *Retina*. 2010;30(3):418-24.
12. Cha DM, Kim TW, Heo JW, Woo SJ, Park KH, Yu HG, et al. Comparison of 1-year therapy effect of ranibizumab and bevacizumab for myopic choroidal neovascularization: A retrospective, multicenter, comparative study. *BMC Ophthalmology*. 2014;14:69. doi: 10.1186/1471-2415-14-69.
13. Stuart A, Ford JA, Duckworth S, Jones C, Pereira A. Anti-VEGF therapy in the treatment of choroidal neovascularization secondary to non-age-related macular degeneration: A systemic review. *BMJ Open* [Internet]. 2015;5: 007746. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/content/5/4/e007746.full>.
14. Wolf S, Balciuniene VJ, Lagasnovska G, Menchini U, Ohno-Matsui K, Sharma T, et al. RADIANCE: A randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathological myopia. *American Academy of Ophthalmology* [Internet]. 2014. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24326106>
15. Yoshida T, Ohno-Matsui K, Ohtake Y, Takashima T, Futagami S, Baba T, et al. Long-term visual prognosis of choroidal neovascularization in high myopia. *Ophthalmology*. 2002;109(4):712-9.