

УДК 617.736: 616.379-008.64

© Коллектив авторов, 2012.

ПРИМЕНЕНИЕ МИКРОИМПУЛЬСНОГО ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ (577 НМ) В ЛЕЧЕНИИ ФОКАЛЬНОГО ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА

С.А. Рыков, С.А.Сук, С.Г.Саксонов, О.А.Венедиктова

Научно-практический центр лазерных методов лечения глаза Киевской городской клинической офтальмологической больницы «Центр микрохирургии глаза» (главный врач – д.м.н., проф. Рыков С. А.), г. Киев.

USING A LASER MICROPULSE (577 NM) EXPOSURE IN THE TREATMENT OF FOCAL DIABETIC MACULAR EDEMA

S. Rykov, S. Suk, S. Saksonov, O. Venediktova

SUMMARY

The problem of diabetes mellitus and its ophthalmic complications is no doubt due to the rapid growth of disease incidence of diabetes among people of working age. One of the most frequent and prognostically unfavorable complications of diabetic microangiopathy of the organ of vision is diabetic retinopathy, which can lead to complete loss of vision. Diabetic macular edema results in a significant reduction in vision. Laser photocoagulation is the "gold" standard in the treatment of diabetic macular edema for more than four decades. However, the increase in later zones after coagulation atrophy of retinal pigment epithelium may result in a significant decrease in visual function.

The clinical study comparing individualized subthreshold micropulse diode-laser photocoagulation (577 nm) with classic laser coagulation of macula region (532 nm) of retina in focal diabetic macular edema showed that the visual function are comparable in both groups in follow up terms of 6 months. The usage of micropulse regime preserves integrity of anatomical structure of retina, allows to avoid the complications of classic laser coagulation and subsequently provides stability or increasing of visual function in the majority of cases.

ЗАСТОСУВАННЯ МІКРОІМПУЛЬСНОГО ЛАЗЕРНОГО ВПЛИВУ (577 НМ) В ЛІКУВАННІ ФОКАЛЬНОГО ДІАБЕТИЧНОГО МАКУЛЯРНОГО НАБРЯКУ

С.О. Риков, С.А.Сук, С.Г. Саксонов, О.А. Венедіктова

РЕЗЮМЕ

Проблема цукрового діабету (ЦД) та його офтальмологічних ускладнень не викликає сумнівів у зв'язку зі стрімким зростанням захворюваності на ЦД. Одним з найбільш частих і прогностично несприятливих ускладнень діабетичної мікроангіопатії з боку органу зору є діабетична ангіоретинопатія (ДРП), яка при відсутності спеціалізованої своєчасної допомоги може призводити до повної втрати зору. Діабетичний макулярний набряк призводить до значного зниження зору. Лазерна фотокоагуляція є «золотим» стандартом в лікуванні діабетичного макулярного набряку більше чотирьох десятиліть. Однак збільшення згодом зон посткоагуляційної атрофії пігментного епітелію сітківки може призводити до значного зниження зорових функцій.

Ефективність субпорогової мікроімпульсної лазерної коагуляції сітківки з індивідуалізованим підбором енергії в досягненні регресу фокального ДМО не поступається традиційній лазеркоагуляції. Використання мікроімпульсного режиму лазера жовтої довжини хвилі запобігає порушенню анатомічної цілісності архітектури сітківки, дозволяє уникнути ускладнень класичної ЛК і, відповідно, забезпечує в більшості випадків збереження або поліпшення зорових функцій.

Ключевые слова: фокальный диабетический макулярный отек, микроимпульсный режим лазерного воздействия, желтая длина волны лазерного излучения.

Диабетический макулярный отек (ДМО) представляет собой специфическое поражение центральной зоны сетчатой оболочки при сахарном диабете (СД) и является ведущей причиной снижения зрения вплоть до полной ее утраты (около 80 %) у больных СД [1].

Первое сообщение о «Retinitis in Glucosuria» было опубликовано Jaeger в 1856 году. В 1875 году А. Bouchardat описал аккумуляцию жидкости и липидов в макуле при СД и назвал его глюкоз-индуцированной амблиопией. Термин «макулярный отек» предложил Nuel в 1896 году [3, 16].

Макулярный отек развивается у 42 % больных СД 1-го типа и более чем у 80 % больных СД 2 типа через 15 лет после начала заболевания. С каждым годом число больных ДМО увеличивается на 5-10% [2, 3]. Частота диабетического макулярного отека повышается прямо пропорционально продолжительности заболевания сахарным диабетом и тяжести диабетического поражения. Согласно исследованию Wisconsin epidemiologic study через 10 лет от начала заболевания СД 14 - 25% пациентов имеют ДМО. С увеличением тяжести ДРП частота макулярного отека возрастает, достигая 70% при

пролиферативной стадии. При отсутствии лечения 32% больных с «клинически значимым ДМО» имеют 3-летний риск потенциально опасной «умеренной» потери зрения, определяемой как удвоение угла зрения [4].

К существенным факторам, влияющим непосредственно на развитие ДМО, относят также нефропатию, гипертензию, высокое содержание холестерина крови, хирургическое лечение катаракты [8].

Формирование отека при СД происходит при нарушении гематоретинального барьера, обеспечивающего гомеостаз сенсорной части сетчатки в физиологических условиях. Именно ГРБ регулирует соотношение между гидростатическим давлением плазмы крови и коллоидным (онкотическим) давлением интерстициального пространства сетчатки. Доказано, что нарушение барьерной функции ГРБ предшествует клиническому проявлению ДРП, а степень увеличения его проницаемости коррелирует с тяжестью ДРП [8].

Единственным общепринятым «золотым стандартом» лечения диабетического МО, эффективность которого доказана многоцентровыми исследованиями, уже на протяжении четырех десятилетий является лазеркоагуляция сетчатки. В связи с тем, что лазериндуцированные повреждения сетчатки ограничены плотностью лечения и повторяемостью [5], а также наличием таких осложнений при проведении традиционной пороговой лазеркоагуляции как избыточное поражение нейросенсорного слоя сетчатки и (или) развитие зон посткоагуляционной атрофии, хориоидальной неоваскуляризации, эпиретинального фиброза и др. привело к повышению интереса лазерных хирургов к субпороговой лазеркоагуляции сетчатки, усовершенствованию лазерных методов воздействия и появлению селективных методов лечения, в частности микроимпульсного режима лазерного воздействия.

В 1990 году Панкратов сообщил о разработке нового метода лазерной модальности, предназначенного для доставки лазерной энергии с помощью коротких импульсов («микроимпульсов»), а не в виде непрерывной волны [5]. В клинике субпороговые воздействия внедрил Roeder J. в Германии в 1993 году, который предложил использовать микроимпульсный режим Nd:YAG лазера с длиной волны 527 нм для лечения макулярной патологии. В данном режиме лазер генерирует серию повторяющихся низкоэнергетических импульсов сверхмалой длительности, коагуляционный эффект которых, суммируясь, вызывает повышение температуры строго в ткани «мишени», т.е. в пигментном эпителии. При этом в смежных структурах и тканях не достигается порог коагуляции, поскольку они успевают «остыть» в период «отключения» микроимпульса, то есть в промежутках между импульсами успевают проходить все процессы тепловой релаксации [9]. Главным

фактором определяющим размер теплового поражения сетчатки при микроимпульсной лазерной коагуляции является рабочий цикл (частота пачки микроимпульсов), а, следовательно, длина тепловой релаксации между последовательными импульсами. Чем меньше рабочий цикл, и чем дольше время OFF между импульсами (ниже частота повторения), тем меньше нагрев ткани и тепловое повреждение сетчатки. При микроимпульсном лазерном воздействии происходит сублетальное повреждение клеток ПЭС без эффекта коагуляции и соответственно такое лазерное лечение не сопровождается появлением офтальмоскопически видимых коагулятов в местах лазерного воздействия. Микроимпульсное лазерное воздействие щадит нейросенсорную сетчатку и избирательно поглощается ПЭС. В современных теориях патогенеза сосудистых заболеваний сетчатки глаза, особенно причастности цитокинов, мощных внеклеточных вазоактивных факторов, важнейших медиаторов сосудистых заболеваний сетчатки таких как ДМО, данные медиаторы продуцируются ПЭС [14]. Микроимпульсная диодная лазерная коагуляция как избирательно повреждает так и избегает летального нагрева в ПЭС [5].

В зарубежных публикациях появился целый ряд работ [10-11, 13, 15], посвященных влиянию микроимпульсной фотокоагуляции на динамику ДМО. В современных теориях, объясняющих механизм действия субпороговой лазеркоагуляции при ДМО, значительная роль отводится пигментному эпителию сетчатки и его трансформации после лазерного воздействия, и, как следствие, восстановлению наружного ГРБ [10-11, 13, 15]. Обнаружено, что для достижения клинического лечебного и биологического эффекта не обязательно в ходе лазерного облучения добиваться повреждения всей толщины сетчатки, как это происходит при классическом лазерном лечении, а терапевтический эффект ретинальной фотокоагуляции обеспечивается опосредованно за счет процессов, вызванных воздействием на пигментный эпителий сетчатки (Guttman С., 2002). Более того, биологические эффекты регуляции факторов VEGF, продукция ингибиторов роста неоваскуляризации, что непосредственно влияет на основные патогенетические механизмы развития ДМО, реализуется клетками ПЭС при их сублетальном повреждением [6, 7]. Поэтому лазерное воздействие на ПЭС без вовлечения фоторецепторов может быть достаточным для получения биологического ответа тканей и, как следствие, лечебного эффекта.

Перспективным также представляется использование лазерного излучения желтой длины волны (577 нм) ввиду особенностей взаимодействия желтой длины волны со структурами глазного дна, соответствующей пику поглощения оксигемоглобина крови, в то время как ксантофильный пигмент макулярной области, располагающийся в основном в наружном

и внутреннем плексиформных слоях, практически его не поглощает.

Таким образом, синергетический эффект от использования как режима микроимпульсного излучения, так и оптимально подобранной длины волны воздействия или их комбинации позволяет в теории достигнуть максимально «щадящего» терапевтического воздействия на нейроэпителий сетчатки макулярной области, избежать осложнений традиционной лазерной коагуляции в виде зон посткоагуляционной атрофии и дефектов поля зрения, снижения световой чувствительности, метаморфозий в лечении диабетического макулярного отека.

Цель работы: повысить эффективность лечения фокального диабетического макулярного отека с помощью микроимпульсного лазерного воздействия желтой длины волны (577 нм).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 22 пациента (25 глаз) с непролиферативной ДРП, средней степени тяжести и фокальным диабетическим макулярным отеком. Возраст пациентов составил от 46 до 68 лет с неинсулинозависимым сахарным диабетом и стажем заболеваемости от 10 до 18 лет. Максимально корригируемая острота зрения составила от 0,3 до 0,7. Толщина макулярной области в зоне отека по данным оптической когерентной томографии (Zeiss OCT Stratus 3.0) составила от 275 до 397 мкм. Из исследования были исключены пациенты с ранее проведенным лазерным вмешательством.

Пациенты были разделены на две группы. В исследуемой (основной) группе (10 пациентов, 12 глаз) лечение проводилось с использованием модифицированной субпороговой микроимпульсной лазеркоагуляции сетчатки с помощью лазерного излучения с длиной волны 577 нм. Параметры воздействия подбирались индивидуально по разработанной в НПЦ лазерных методов лечения глаза КГКОБ «ЦМХГ» оригинальной методике [28] с учетом данных оптической когерентной томографии (ОКТ): анализа карты толщины сетчатки (протокол Macular Thickness Map).

В контрольной группе (12 пациентов, 13 глаз) проводилась фокальная лазерная коагуляция микроаневризм и зон капиллярной неперфузии в зоне отека согласно рекомендациям ETDRS с помощью лазерного излучения с длиной волны 532 нм в качестве монотерапии.

В обеих группах в случае необходимости проводилось повторное лазерное лечение в сроки 3 месяца и позже.

Всем пациентам проводился комплекс офтальмологических исследований с обязательным включением цветного фотографирования глазного дна, флуоресцентной ангиографии (ФАГ), оптической когерентной томографии (ОКТ), компьютерной периметрии (КП).

ФАГ и фотографирование глазного дна осуществлялись с помощью ретинальной камеры Topcon. ОКТ использовалась для установления фовеолярной толщины (ФТ) сетчатки и анализа полученных структурных изменений в слоях сетчатки с использованием лазерной сканирующей установки Zeiss OCT Stratus 3.0 согласно протоколу сканирования Macular Thickness Map. КП проводилась для оценки динамики центральной скотометрии и центральной световой чувствительности (ЦСЧ) с использованием компьютерного периметра Oculus Twinfield согласно протоколу Macula threshold 10°.

Результаты лечения оценивались через 1, 3 и 6 месяцев от начала исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Через 1 месяц после начала лечения функциональные показатели глаз по сравнению с исходными данными улучшились за счет повышения остроты зрения на 2 глазах (16, 6%) исследуемой группы и 3 глазах (23%) контрольной, через 3 месяца – на 5 глазах (41, 6%) исследуемой и 5 глазах (38, 4%) контрольной, через 6 месяцев – у 9 глаз (75%) исследуемой 10 глаз (76, 9%) контрольной группы достигнуто улучшение зрительных функций. Через 1 месяц ФТ в глазах исследуемой группы составила в среднем 296 мкм, а в глазах контрольной группы – 287 мкм, через 3 месяца – 256 и 243 мкм и через 6 месяцев – 215 и 220 соответственно. По ФАГ зоны хориоретинальной атрофии в местах лазерного воздействия отмечены у 1 пациента исследуемой группы и у всех пациентов контрольной группы на всем периоде наблюдения. По данным ФАГ и ОКТ (Рис. 2 а,б) регресс экссудативных изменений достигнут в 75% пациентов основной группы и у 76, 9% лиц контрольной группы через 6 месяцев. По данным компьютерной периметрии через 1 месяц после лечения в обеих группах отмечено повышение световой центральной чувствительности сетчатки, однако через 3 - 6 месяцев (Рис. 2в) после лечение в исследуемой группе наблюдалось увеличение ЦСЧ до 20-23 дБ, а в контрольной – уменьшение ЦСЧ до 12-16 дБ в зонах лазерного порогового воздействия, что по ФАГ соответствует зонам посткоагуляционной атрофии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ФОКАЛЬНОГО ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА С ПОМОЩЬЮ MICROPULSE ЛК 577 НМ.

Рисунок 1. Пациент К. основной группы, данные исследований до лечения: а. флуоресцентная ангиография - фокальный макулярный отек; б. оптическая когерентная томография – утолщение сетчатки, отслойка нейроэпителия; в. компьютерная периметрия – снижение ЦСЧ и наличие относительных скотом.

Vis OD=0,5 н.к.

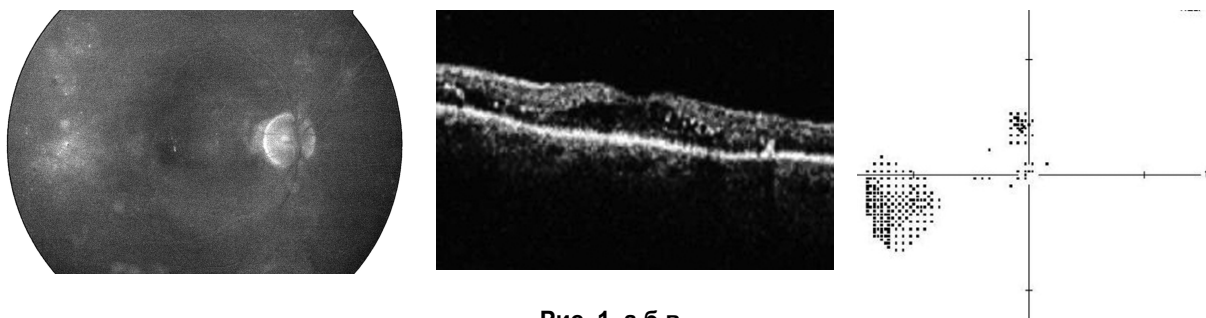


Рис. 1. а б в

Рисунок 2. Пациент К. исследуемой группы, данные исследований через 3 месяца после микроимпульсной лазерной коагуляции 577 нм макулярной области сетчатки: а. флуоресцентная ангиография – регресс экссудативных изменений и отсутствие сле-

дов лазерного повреждения сетчатки; б. оптическая когерентная томография – регресс экссудативных изменений; в. компьютерная периметрия – увеличение ЦСЧ и уменьшение относительных скотом. Vis OD=0,8 н.к.

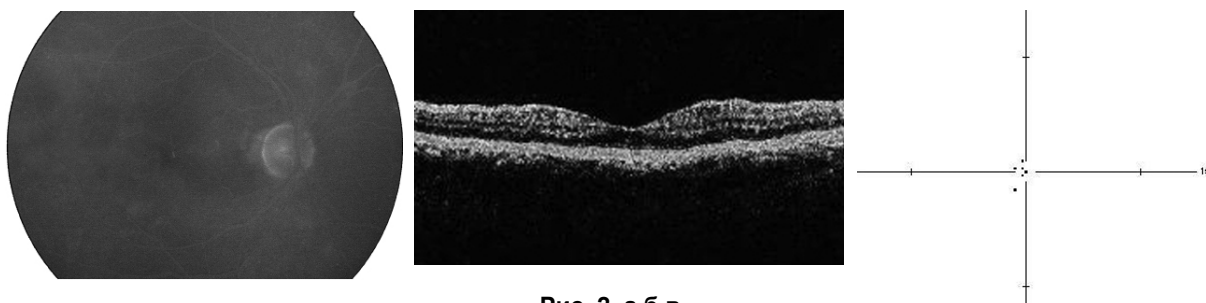


Рис. 2. а б в

ВЫВОДЫ

Эффективность субпороговой микроимпульсной лазерной коагуляции сетчатки с индивидуализированным подбором энергии в достижении регресса фокального ДМО не уступает традиционной лазеркоагуляции. Использование микроимпульсного режима воздействия с помощью лазера с желтой длиной волны предотвращает нарушение анатомической целостности архитектоники сетчатки, позволяет избежать осложнения классической ЛК и, соответственно, обеспечивает в большинстве случаев сохранность или улучшение зрительных функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашевич Л.И. Глазные проявления диабета / Балашевич Л.И., Бржеский В.В., Измайлов А.С. - Изд.дом СПб МАПО, Санкт – Петербург. – 2004. – 232с.
2. Бездетко П.А. Эпидемиология и частота сахарного диабета и диабетической ретинопатии / Бездетко П.А., Горбачева Е.В. // Междунар. Эндокрин. Журн. – 2006. - № 4 (6). – С. 76-80.
3. Диабетическая макулопатия. Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения [Монография] / Н.В. Пасечникова, С.А. Сук, Т.А. Кузнецова, О.Г. Пархоменко – К.: Издательство ООО «Карбон ЛТД», 2010.-154с.
4. Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. ETDRS report no. 1 // Arch. Ophthalmol. – 1985. – Vol. 103. – P.1796-1806.
5. Jeffrey K. Subthreshold Diode Micropulse Laser Photocoagulation (SDM) Invisible Retinal Phototherapy for Diabetic Macular Edema: A Review / K. Jeffrey, Luttrull and G. Dorin // Current Diabetes Reviews. – 2012. – Vol. 8. – P.274-284.
6. Kiire C. Micropulse Laser Therapy for Retinal Disorders / C. Kiire, S. Sivaprasad, V. Chong // Retina Today. - 2011. January/February – P. 67-70.
7. Lavinsky D. Randomized Clinical Trial Evaluating mETDRS versus Normal or High-Density Micropulse Photocoagulation for Diabetic Macular Edema / D. Lavinsky, Jose A. Cardillo, Luiz A. S. Melo // Investigative Ophthalmology & Visual Science. - June 2011.-Vol. 52, No. 7. – 4314-4323.
8. Negi A. Macular Oedema II: pathophysiology and treatment / A. Negi, S.A.Vemon // Eye News. – 2005. – № 4. – P. 9-15.
9. Negi A. Macular Oedema: 1: Identifying and Quantification / A. Negi, S.A.Vemon, MS Islam // Eye. – 2004. – 11(1). – P.13 -18.
10. Ohkoshi K. Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema for Japanese / K. Ohkoshi, T. Yamaguchi // Am. J. Ophthalmol. –2010. – Vol.149. – P.133-139.
11. Ohkoshi K. Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema

// J. Jpn. Soc. Laser. Surg. Med. – 2007. – Vol.28. – P.183-188.

12. Rykov S. Infrared laser in the Micropulse mode for the treatment of diabetic macular edema / S. Rykov, S. Saksonov // Supplement to RETINA TODAY “Tissue-sparing Micropulse Diode Laser Photocoagulation in Practice”. – April 2011. – P.14-16.

13. Sivaprasad S. Subthreshold micropulsed diode laser photocoagulation for clinically significant diabetic macular edema: a three-year follow-up / S. Sivaprasad S, R. Sandhu, A. Tandon // Clin. Exp. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 35. – P.640-644.

14. Sohn HJ. Changes in aqueous concentrations of

various cytokines after intravitreal triamcinolone versus bevacizumab for diabetic macular edema / HJ Sohn, DH Hah, IT Kim // Am. J. Ophthalmol. – 2011. – Vol.152. – P. 686-94.

15. Vujosevic S. Microperimetry and fundus autofluorescence in diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation / S. Vujosevic, E. Bottega, M. Casciano // Retina. – 2010 – Vol.30. – P.908-991.

16. Wolfensberger T. J. The historical discovery of macular edema // Doc. Ophthalmol. – 1999.-97 (3-4). – P. 207-216.