

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Szemészeti Klinikájának (igazgató Berta András egyetemi tanár) közleménye

Diódalézerrel (810 nm) szerzett kezdeti tapasztalataink a diabeteses maculopathia kezelésében

SOHAJDA ZOLTÁN, VÁMOSI PÉTER, BERTA ANDRÁS

Bevezetés: A szerzők ismertetik a diabeteses maculopathia diódalézeres kezelésével nyert tapasztalataikat.

Betegek és módszer: 6 beteg 10 szemén végeztek diódalézeres kezelést klinikailag szignifikáns maculaoedema miatt. Az átlag követési idő 10,3 ($\pm 1,2$ SD) hónap volt. A kezelések előtt, majd azt követően 1 hét, 1 hónap, 3 hónap múlva, a későbbiekben 3 havonta kontrollálták a távoli korrigált visust és a szemfenéki képet. A maculaoedema nem megfelelő regressziója esetén kiegészítő lézerkezelést végeztek.

Eredmények: A távoli korrigált visus átlaga a lézerkezelés előtt $0,4 \pm 0,2$, 3 hónap múlva $0,36 \pm 0,2$, 9 hónappal később $0,39 \pm 0,2$ volt. Egy esetben kellett nem megfelelő regresszió miatt kiegészítő fokális macularis, 1 esetben pedig panretinalis lézerkezelést végezni.

Következtetés: A diabeteses maculaoedema diódalézeres kezelésével nyert kezdeti tapasztalatok kedvezőek. A szerzők a módszert a jövőben is alkalmazni fogják.

Kulcsszavak: diódalézer, maculopathia diabetica

INITIAL EXPERIENCE WITH 810NM DIODE-LASER TREATMENT FOR DIABETIC MACULOPATHY

Introduction: We report our experience with diode laser treatment for diabetic maculopathy. Materials and methods: Ten eyes of 6 patients with clinically significant macular oedema underwent photocoagulation treatment using a diode laser. The average follow-up time was 10.3 (± 1.2 SD) months. Preoperatively, the best corrected distant visual acuity (BCDVA) was determined and fundus examination was carried out, then these tests were repeated 1 week, 1 month and 3 months postoperatively, and subsequently at 3 month intervals. In case of inadequate regression of the macular oedema, supplementary laser treatment was performed.

Results: The average BCDVA was 0.4 (± 0.2 SD) before the treatment, 0.36 (± 0.2 SD) after 3 months, and 0.39 (± 0.2 SD) after 9 months. One patient underwent supplementary focal macular laser treatment because of an inadequate regression, and in another case panretinal laser photocoagulation was carried out.

Conclusions: The initial experience of diode laser treatment for diabetic macular oedema was favourable, and we are planning to use this technique in the future.

Keywords: diode laser, diabetic maculopathy

A Diabetic Retinopathy Study 1979-ben megjelent közleményében a diabetes okozta súlyos visusromlással járó esetekben a főbb rizikófaktorok között a diabeteses maculaoedema még nem szerepelt.⁶ Az Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) 20 évvel későbbi közleményében⁹ nagy beteganyagban végzett vizsgálatok szerint a diabeteses betegek súlyos visusromlásának primer okai között (13,8%-kal) és a perzisztáló visusromlás okai között (13,4%-kal) a diabeteses maculaoedema állt (az üvegtesti és praeretinalis vérzéseket követve) a második helyen. Szintén az ETDRS írói állapították meg, hogy a klinikailag szignifikáns maculaoedema (CSMO) lézerkezelése csökkenti a visusromlás kialakulásának az esélyét.⁹

Klinikánkon 1999 óta használunk infravörös (810 nm) tartományban működő lézerkészüléket. Cikkünkben diabeteses maculaoedema miatt végzett diódalézeres kezelésekkel szerzett tapasztalatainkat ismertetjük.

Betegek

1999 augusztusa és 2000 szeptembere között 6 diabeteses beteg 10 szemén végeztünk diódalézer-kezelést CSMO miatt. A két nő- és négy férfi beteget átlagosan $10,3 \pm 1,2$ hónapon keresztül – 8 és 12 hónap között – követtük nyomon prospektív módon. A hat beteg közül négy inzulindependens, kettő nem-inzulindependens diabeteses volt. A betegek átlagéletkorát $62,1 \pm 5,6$ évnek találtuk.

Minden betegünk – összesen 10 kezelt – szemén az ETDRS kritériumainak megfelelő CSMO diódalézeres kezelése történt.

Az ETDRS, valamint Akduman ajánlása^{1,7} alapján a következő szemészeti állapotokat tekintettük a lézerkezelés szempontjából kizáró oknak: korábbi retinalis lézerkezelés, fibrovascularis proliferáció jelenléte a szemfenéken, üvegtesti vagy praeretinalis vérzés, ideghártya-leválás, korábbi szemmegnyitó műtét. Kizáró ok volt még, ha a fluoreszcein angiográfiás – FLAG – vizsgálat során a maculában a kapilláris nonperfúziós terület nagyobb volt, mint 6 óra (is-

Zajác Magdolna professzornő 70. születésnapja tiszteletére

chaemiás maculopathia) vagy, ha az első vizsgálat során a legjobb korrigált visus kisebb volt mint 0,1. Belgyógyászati szempontból kizáró okként a magas – 6% feletti – $HgbA_{1c}$ és az emelkedett – 100 Hgmm feletti – diasztolés vérnyomás szerepelt.

Módszer

A kezeléseket Oculight SLx típusú (IRIS Medical Instruments Inc.), 810 nm-es infravörös tartományban működő félvezető diódalézerrel, transzpupillárisan végeztük. A fotokoagulációkat Tetracainos érzéstelenítés mellett Karickhoff-féle lencsét (Ocular Instruments Inc.) alkalmazva hajtottuk végre. A kezelési stratégiát a lézerezés előtt elvégzett binokuláris indirekt oftalmoszkópos és FLAG-vizsgálat alapján választottuk meg, a legmesszebbmenőkig figyelembe véve a nemzetközi irodalom idevágó ajánlásait. Mindkét vizsgálómódszer – az előbbi a sztereókép, az utóbbi a festékszívárgás mértékének ábrázolása miatt – nagy jelentőségű az oedemás retina vizsgálatában. Ha fokális leakaget találtunk, akkor ennek direkt fokális kezelését végeztük, diffúz festékszívárgás esetén pedig az oedemás retinaterületet grid patternnel fedtük le az ETDRS által rögzítettek szerint.⁷ Az ezt indokló esetekben a két technikát kombináltuk.⁷ A kezelések során a góccátmérő minden esetben 125 μ m, a teljesítmény 600 és 700 mW közötti, átlagosan 675 mW volt, ugyanis a teljesítményt *Akduman és Ulbig* ajánlása alapján a még éppen látható szürkés színű góc eléréséig emeltük.^{1,20} Az expozíciós idő 0,2 s volt.^{1,20} A betegeket 1 hét, 1 hónap, 3 hónap múlva, majd ezt követően 3 havonta ellenőriztük. A kontrollvizsgálatok alkalmával a Kettesy-féle decimális visustáblát használva meghatároztuk a távoli korrigált visust. Ezt követően mydriasisban indirekt binokuláris oftalmoszkópiával történt a fundusvizsgálat, kérdéses esetekben FLAG-ot is végeztünk.⁷ A látótér, a színlátás, az ERG változását nem vizsgáltuk. A kis esetszám miatt a visusváltozást statisztikailag nem elemeztük.

Eredmények

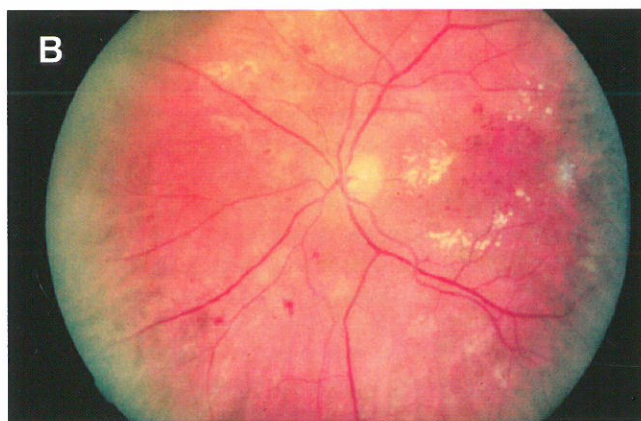
Hat betegünk 10 szemén végeztünk CSMO miatt lézerkezelést. Öt esetben diffúz maculaoedema miatt grid pattern kezelést, 4 esetben fokális lézerkezelést végeztünk. Egy alkalommal a két technikát kombinálva alkalmaztuk. A kezelés kezdetén a legjobb távoli korrigált visus átlagosan $0,4 \pm 0,2$, a 3 hónapos kontroll alkalmával ezt $0,36 \pm 0,2$ -nek találtuk. Kilenc hónap után $0,39 \pm 0,2$ volt a visusátlag. Ezt követően már csak két betegünk 4 szemét tudtuk nyomon követni. Egyik betegünket 11 hónapig kontrolláltuk. Nála mindkét szemén a kezelés előtti visusok (0,2, illetve 0,25) megegyeztek az utolsó kontrollon meghatározottakkal. Másik betegünket – akinek mindkét szemét kezeltük – 12 hónapig követtük nyomon. Ebben az esetben az egyik szemén változatlan volt a visus (0,3), a másik szemén a kezelés előtt visusa 0,8, egy évvel a lézerkezelés után 0,9 volt (*1. ábra*). Egy esetben a három hónapos ellenőrzés során végzett FLAG-vizsgálat jelentős reziduális oedemát mutatott ki, ekkor újabb – fokális – lézerkezelést végeztünk. Egy másik esetünkben a 9 hónapos kontroll során a korábbi háttér-retinopathia progresszióját találtuk, nála elvégeztük – szintén diódalézerrel – a panretinalis lézerkoagulációt. Kezeléseink kapcsán vérzés, serosus retinaleválás, subretinalis neovascularisatio nem alakult ki, cornea-, iris-, lencse- vagy foveasérülés nem fordult elő.

Megbeszélés

Az ETDRS tanulmányai szerint a betegek látását súlyosan veszélyeztető diabeteses maculaoedema eredményesen kezelhető lézer fotokoagulációval.^{7,8,9} Adataik szerint a diabeteses maculaoedemát mutató szemek közül a kezelés nélküli esetek 33%-ában, míg a kezelték esetén 13%-ban volt kimutatható súlyos visusromlás a hároméves követési idő alatt.⁸

Az ETDRS definíciója szerint⁷ CSMO -ról beszélünk, ha:

- a retina megvastagodása a fovea centrumától számított 500 μ m-en belülre terjed,



1. ábra. 71 éves inzulindependens férfi beteg lézerkezelésének eredményei.

a) a bal maculában klinikailag szignifikáns oedema látható, visus=0,8.

b) a lézerkezelés után 12 hónappal, a beteg látásélessége javult (visus=0,9), az oedema jelentősen csökkent

- hasonló elhelyezkedésű kemény exsudatumokat látunk oedemás retinával körülvéve,
- a retinaoedema legalább 1 papillányi – 1500 μm – terjedelmű, és ennek egy része a fovea centrumától számított 1500 μm -en belülre terjed.

A CSMO lézerkezelésének meglehetősen nagy irodalma van. A kezelések során az utóbbi évtizedekben igen sokféle fotokoagulációra alkalmas sugárzást használtak, úgymint xenon-, kripton-, argon- és legújabban a diódalézereket.^{7,15,18,20} Összehasonlítva a különböző lézersugárzások intraocularis szövetekben való elnyelődésének jellemzőit, több lényeges különbség állapítható meg. A melaninban mind a kripton- és az argon-, mind a diódalézer fénye teljesen elnyelődik.^{13,20} Az argon- és kriptonlézer fényét jelentős mértékben, a diódalézer fényét viszont alig abszorbeálja a hemoglobin.^{3,13} Az elnyelődéssel kapcsolatos különbségek az egyes lézerek fényének eltérő hullámhosszával magyarázhatók.

A diódalézer energiájának intraocularis szövetekben való abszorpcióját az előbb említetten túl az is befolyásolja, hogy milyen üzemmódban működik a készülék. A leginkább elterjedt standard pulzus üzemmódú diódalézerek mellett az utóbbi években megjelentek a mikropulzus üzemmódban is működők. Az előbbi lézerek impulzusideje msec-os, míg a dióda mikropulzusé μsec -os nagyságrendű. A mikropulzus üzemmódú diódalézer energiája szelektíven a retinalis pigmentepithelben nyelődik el, emiatt a hőkárosodás a neuroretina irányába minimális.^{5,14}

Mindezen adatok összessége magyarázza az infravörös tartományban működő diódalézer több előnyös tulajdonságát:

- jó penetrancia borús törőközégekben, oedémán és véren keresztül. Kísérletes adatok szerint, míg a kriptonlézer 0,31 mm-es, az argonlézer 0,43 mm-es, addig a diódalézer 0,51 mm-es vastagságú vérrétegen keresztül is áthatol.^{12,20}
- diódalézert használva a neuroszenzoros retina kevésbé károsodik,^{1,2}
- a retinalis pigmentepithel és a Bruch-membrán károsodása kisebb, így ritkább a subretinalis neovascularizatio.¹⁰

További előnyként említhetők még a következők:

- diódalézerrel végzett kezelés után – állatkísérletekben vizsgálva – nagyobb az O_2 parciális nyomása praeretinalisan, mint argonlézer-kezelést követően,¹
- a betegek jobban tolerálják a kezelést: nincs erős fényfelvillanás, kisebb a fájdalom. Betegelégedettségi vizsgálatok szerint a páciensek 76%-a választotta a diódalézert az argonlézerrel szemben.^{16,20}

Nagy hátránya viszont a diódalézer-kezelésnek, hogy az effektív hatás eléréséhez szükséges góc a láthatóság határán van, ami megnehezíti a kezelés kivitelezését.²⁰

Több tanulmány is foglalkozik a lézersugárzás oedemareszorpciót kiváltó hatásával. Fokális oedema kezelésénél az argon- és kripton-lézersugárzás hatására a microaneurismában a lézerfény energiája hővé alakul át és ennek következményeként lokális thrombosis alakul ki, mintegy lezárva a károsodott érszakaszt.^{3,20} A diódalézer-kezelés is hatékony a fokális oedema reszorpciójában, annak ellenére, hogy a lézer transzparenciája megakadályozza a hőhatás ki-

alakulását a microaneurismában.²⁰ Ebben az esetben a pontos hatásmechanizmus nem tisztázott.

A grid-kezelés eredményeképpen a diffúz retinalis oedema felszívódik. Az oedema eltűnését több teóriával próbálták magyarázni. Az egyik szerint a fotokoagulációs gócok a retinalis pigmentepithel (RPE) diszrupcióját idézik elő, és az így kialakult „réseken” át távozik a subretinalis térben lévő folyadék a corio-kapilláris felé.¹⁵ Másik teória szerint a lézerkezelés hatására a RPE és a kapillárisendothel helyenként szétesik és felszívódik, a hiányt pedig jó vitalitású és funkciójú sejtek pótolják.¹⁵ Ismét más elmélet szerint a lézerfény hatására a RPE-sejtekből különböző biokémiai mediátorok szabadulnak fel, és ez vezet az oedema csökkenéséhez, azaz az RPE mintegy transzformálja a lézerenergiát.²⁰

A diódalézer szelektíven az RPE-ben nyelődik el és fejti ki hatását, így megkíméli a neuroszenzoros retinát. Némi- leg meglepőek ezért azok az adatok, miszerint nem találtak szignifikáns különbséget a kripton-, argon- és diódalézerrel kezelt betegek között a macularis oedema reszorpciójában és a kezelés utáni visusban.^{1,2} Nagyszámú betegen végzett vizsgálatok alapján,^{1,2,20} akár két éves követési idő után mindhárom lézerrel végzett kezelést követően, több mint 80%-ban az oedema felszívódott és hasonló arányban a visus konzerválódott.

A diódalézerrel végzett kezeléseink során mi magunk is számos előnyös tulajdonságot tapasztaltunk. A lézer kiválóan penetrált az oedemás retinán keresztül. Betegeink jól tolerálták a lézerkezelést, erős fényfelvillanásról, fájdalomról nem panaszkodtak. Betegeinknél a lézerkezeléssel összefüggő súlyos szövődmenyt nem találtunk, Bruch-membrán repedését, subretinalis érújdonképződést, a fovea lézerekárosodását, retinalis vérzést nem észleltünk. Nehézséget jelentett, hogy a kezelés közben alig látható lézergócok a későbbiekben sem váltak jobban láthatóvá a funduson. Azt tapasztaltuk, hogy pontos megítélésük csak FLAG-vizsgálat során volt lehetséges.

Az infravörös tartományban működő diódalézer saját betegeinken eredményesnek, kiszámíthatónak és biztonságosnak bizonyult a maculopathia diabetica kezelésében.

Szerzők ezért úgy gondolják, a kis esetszámmal és a rövid követési időt is fegyelembe véve, a diódalézert a diabeteses maculaoedema kezelésében elterjedtebben használó szerzőkhöz hasonlóan,^{1,14,20} hogy a diódalézer előnyös tulajdonságai miatt megfelelő terápiás eszköz lehet hazánkban is a diabeteses maculaoedema kezelésében.

Betegeink adatait elemezve megállapíthatjuk, hogy más magyar szerzők által argonlézerrel végzett kezelésekhöz hasonlóan, a diódalézerrel végzett macularis kezeléssel is sikerült konzerválni betegeink visusát.^{3,17}

Irodalom

1. Akduman L., Olk R.: Diode laser (810 nm) versus Argon green (514 nm) modified grid photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 104, 1433-1441 (1997).
2. Akduman L., Olk R.: Laser photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmic Surgery and Lasers* 28, 387-408 (1997).
3. Bíró Zs., Kovács B.: Diabeteses maculaoedema „grid pattern” Argon laser kezelése. *Szemészet* 128, 73-75 (1991).

4. Balles M., Puliafito L., D'Amico D., Jacobson S., Bingruber R.: Semiconductor diode laser photocoagulation in retinal vascular disease. *Ophthalmology* 97, 1553-1561 (1990).
5. Chong L.P., Kohen L., Kelsoe W., Donovan N., Buzawa D.: Selective RPE damage by Micropulse diode laser photocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33(4. Suppl.), 150 (1992).
6. *Diabetic Retinopathy Study*: Report N°3. Four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 97, 654-655 (1979).
7. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group*: ETDRS Report No1. *Arch Ophthalmol* 103, 1796-1806 (1985).
8. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group*: Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 113, 1144-1155 (1995).
9. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group*: ETDRS Report No24. Causes of severe visual loss in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. *Am J Ophthalmol* 127, 137-141 (1999).
10. Frieberg T.R., Karatzis E.C.: The treatment of macular disease using a micropulsed and continuous wave 810 nm diode laser. *Ophthalmology* 104, 2030-2038 (1997).
11. Funatsu M., Berkovitz B.A., Wilson C.A.: The Effect of Argon vs. diode laser photocoagulation on oxygenation of avascular retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36(4. Suppl.), 570 (1995).
12. Johnson M., Hassan T., Elner V.: Laser photocoagulation of the choroid through experimental subretinal hemorrhage. *Archives of Ophthalmology* 113, 364-370 (1995).
13. Mainster M.A.: Wavelength selection in macular photocoagulation: tissue optics, thermal effects and laser systems. *Ophthalmology* 93, 952-958 (1986).
14. Moorman C.M., Hamilton P.: Clinical applications of the micropulse diode laser. *Eye* 13, 145-150 (1999).
15. Olk R.: Modified grid Argon (blue-green) laser photocoagulation of diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 93, 938-949 (1996).
16. Partsch M.C., Türlen K.H., Kreissig I., Wohlrab T.M.: Patient compliance during Argon and diode lasercoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36(4. Suppl.), 4636 (1995).
17. Seres A., Papp A., Süveges I.: A maculopathia diabetica lézerkezeléséről. *Szemészet* 137, 163-168 (2000).
18. Sohajda Z., Békési L.: Lézerműtétek a szemészetben. *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 3, 66-67 (1998).
19. Ulbig M., Arde G., Hamilton P.: Color contrast sensitivity and pattern electroretinographic findings after diode and Argon laser photocoagulation in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 117, 583-588 (1994).
20. Ulbig M. W., Mc. Hugh D. A., Hamilton P.: Diode laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Brit J Ophthalmol* 79, 318-321 (1995).

A szerző levelezési címe: Dr. Sohajda Zoltán
 Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Szemészeti Klinika
 4012 Debrecen, Nagyterdei krt. 98.