

Сравнительная эффективность фокальной и панмакулярной методик субпорогового микроимпульсного диодлазерного воздействия при лечении диабетического макулярного отека

М.В. Гацу, Л.В. Чиж

Санкт-Петербургский филиал ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова Росмедтехнологий»,
(директор – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ Л.И. Балашевич)

Введение

Диабетическая ретинопатия (ДР) является распространенным сосудистым осложнением сахарного диабета (СД) и занимает одно из первых мест среди причин, приводящих к полной потере зрения. Распространенность СД в развитых странах составляет 4–17% от общей популяции. Количество больных СД и диабетической ретинопатией ежегодно увеличивается. Повреждение макулы – макулопатия может иметь место при любой стадии диабетической ретинопатии и проявляется, прежде всего, отеком сетчатки в макулярной области.

С тех пор, как в 1969 г. в литературе появилось первое сообщение об использовании рубинового лазера ($\lambda=649$ нм) для проведения прямой лазеркоагуляции (ЛК) микроаневризмов, она является безусловным лидером среди всех методов лечения диабетического макулярного отека (ДМО) [1]. Эффективность ЛК при лечении фокальных отеков была доказана в ходе многоцентрового рандомизированного исследования Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). Исследование показало, что лазерное лечение клинически значимого макулярного отека уменьшает риск снижения остроты зрения и увеличивает вероятность улучшения зрения [2].

В настоящее время общеприняты следующие методики лазерного лечения диабетического макулярного отека: фокальная надпороговая лазеркоагуляция [1]; решетчатая надпороговая коагуляция [3]; модифицированная фокальная «микрорешетка» [4].

Несмотря на широкое применение надпороговой лазерной хирургии в лечении ДМО, существует ряд осложнений, которые могут возникнуть как в момент проведения процедуры, так и в различные сроки после лазерного лечения. К неизбежным функциональным осложнениям надпороговой ЛК в макуле относятся нарушение цветового зрения, контрастной чувствительности и центрального поля зрения [5]. Некоторые из них могут стать стойкими и необратимыми, особенно в случае проведения грубой коагуляции, локализующейся вблизи аваскулярной зоны макулы. Интенсивное или многократное лазерное воздействие может вызвать фотохимическое повреждение сетчатки, появление хориоидальной неоваскуляризации [6, 7] и субретинального фиброза. Снижение зрительных функций через несколько лет после проведения ЛК может быть следствием увеличения атрофии пигментного эпителия и хориокапиллярного слоя в зоне лазерного воздействия с формированием так называемой «ползучей» атрофии [8, 9].

Экспериментальные исследования, выполненные в последнее время, показали, что для получения терапевтического эффекта достаточно вызвать повреждение непосредственно в пигментном эпителии сетчатки. Одна клетка пигментного эпителия имеет размер примерно 10 нм. Для увеличения температуры в пределах одной клетки пигментного эпителия необходимо уменьшить длительность лазерного воздействия до нескольких микросекунд, в то время как при обычной ЛК используется длительность импульса, равная

100–200 мс. Однако ультракороткий лазерный импульс, при энергии, достаточной для ожога пигментной клетки, становится опасным для других соседних структур глаза из-за риска образования газовых пузырьков и микровзрывов. Альтернативой единичному импульсу с высокой пиковой энергией является серия повторяющихся низкоэнергетических микроимпульсов. Как оказалось, в режиме повторения энергия каждого последующего микроимпульса накапливается внутри ткани-мишени, вызывая коагуляционный эффект. С другой стороны, в соседних тканях не достигается порог коагуляции, так как они успевают охладиться в течение промежутков между микроимпульсами [10].

Во время микрофотокоагуляции лазер генерирует лазерное излучение в виде «пакета» микроимпульсов, чередующихся с паузами. Время включения микроимпульса получило название «период включения» («ON-time»), соответственно, время паузы – «период отключения» («OFF-time»). Общая продолжительность «пакета» микроимпульсов составляет цикл. Количество циклов в секунду измеряется в герцах. Процент продолжительности времени включения в цикле – рабочий цикл. Другим важным показателем является скорость повторения, или количество микроимпульсов в секунду. Меньшая скорость повторения микроимпульсов означает уменьшение количества циклов в секунду, удлинение периода отключения и сокращение рабочего цикла. Клинический эксперимент показал, что рабочий цикл между 2% и 15% со скоростью повторения ниже 500 микроимпульсов в секунду является оптимальным. При большей скорости повторения микроимпульсов время отключения становится слишком коротким и эффект облучения начинает напоминать действие обычных лазеров с непрерывным излучением [11].

Попытки клинического применения микроимпульсного режима лазерного излучения начались в Германии в 1993 г. Roeder J. с соавт. применили этот режим облучения при лечении диабетического макулярного отека, центральной серозной ретинопатии и макулярных друз [12, 13]. В литературе данная технология встречается под названием «микрофотокоагуляция», «селективная лазеркоагуляция сетчатки», «микроимпульсный (micropulse) лазер». Наши исследования показали равную эффективность фокальной методики микроимпульсного воздействия по сравнению с надпороговыми методами лазерного лечения [14].

Целью исследования явилась сравнительная оценка эффективности фокальной и панмакулярной методик субпороговой микроимпульсной диодлазерной коагуляции при лечении фокальных диабетических макулярных отеков.

Материал и методы исследования

В исследование был включен 41 пациент (56 глаз) с фокальным диабетическим макулярным отеком. В первую группу вошли 18 пациентов (33 глаза), которым была выполнена панмакулярная субпороговая микроимпульсная коагуляция. Вторая группа включала 23 пациента (23 глаза), которым проведена фокальная модификация данного лазерного воздействия.

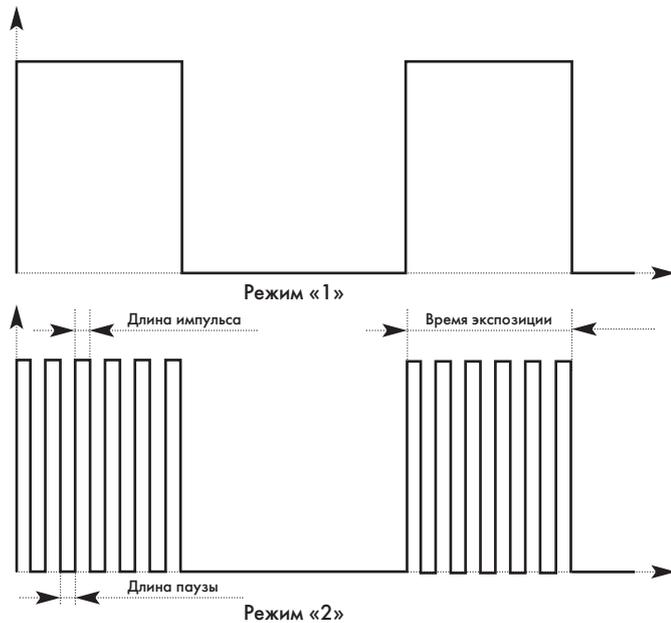


Рис. 1. Схематическое изображение импульсов (режим «1») и микроимпульсов (режим «2») лазерного излучения диодного офтальмокоагулятора АЛОД-01

Всем больным проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включавшее биомикроскопию переднего отрезка глаза и глазного дна, оптическую когерентную томографию («STRATUS OCT model 3000»), цветное фотографирование глазного дна, визометрию вдаль и вблизи, автоматизированную пороговую 10–2 периметрию («Humphrey Field Analyser II») и тестирование выраженности жалоб пациентов со стороны органа зрения.

Для определения коэффициента изменений толщины сетчатки в 1-мм зоне и объема в 6-мм зоне относительно исходных значений и нормы воспользовались следующими формулами:

$$K_I = (A - B) / (A - 181 \text{ мкм}),$$

где K_I – коэффициент изменения ретинальной толщины в 1-мм зоне;

A – исходная толщина сетчатки в 1-мм зоне;

B – толщина сетчатки в 1-мм зоне к концу наблюдения;

181 мкм – толщина сетчатки в 1-мм зоне у больных с диабетической ретинопатией без макулярного отека [15].

$$K_V = (A - B) / (A - 6,9 \text{ мм}^3),$$

где K_V – коэффициент изменения ретинального объема в 6-мм зоне;

A – исходный объем сетчатки в 6-мм зоне;

B – объем сетчатки в 6-мм зоне к концу наблюдения;

6,9 мм³ – объем сетчатки в 6-мм зоне у больных с диабетической ретинопатией без макулярного отека [15].

В случае, если результат расчета равен 1,0, то оба показателя достигли нормы. Если полученные коэффициенты меньше 1,0, но больше 0, то показатели уменьшились, не достигнув нормальных значений. Если коэффициенты меньше 0, то значит оцениваемые показатели увеличились.

Статистическая обработка проведена с применением непараметрических методов анализа.

Техника операции. Для проведения субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия использовали режим «2» диодного офтальмокоагулятора «АЛОД-01» с длиной волны 0,81 мкм фирмы «АЛКОМ Медика» (Россия,



Рис. 2. Схема нанесения субпороговых микроимпульсных лазерных воздействий при фокальном диабетическом отеке (фокальное воздействие)



Рис. 3. Схема нанесения субпороговых микроимпульсных лазерных воздействий при фокальном диабетическом отеке (панмакулярное воздействие)

Санкт-Петербург). В Режим «2» один цикл облучения состоит из микроимпульсов с задаваемыми длительностями и паузой между ними (рис. 1).

В ходе лечения мы использовали 11% микроимпульсы. После проведения эпibuльбарной анестезии 0,4% раствором инкаина через контактную линзу Гольдмана или «Mainster-Reichel 1x» проводили предварительное тестирование энергетических параметров лазерного воздействия. Для этого в одном из удаленных от центра макулы участков отека на сетчатку наносили несколько пробных лазерных воздействий диаметром 100 мкм с длительностью цикла 0,2 с. Для первого цикла использовали исходную общую мощность излучения, равную 1,0 Вт. С каждым последующим циклом постепенно увеличивали мощность на 0,2 Вт до получения едва видимого ожога. Мощность излучения варьировала в пределах 1,7–3,0 мВт и зависела, в первую очередь, от пигментации глазного дна. После этого длительность цикла уменьшали до 0,1 с и приступали к лазерному лечению в субпороговом режиме, т.е. с использованием невидимого (при биомикроскопии) ожога. Во второй группе лазерное воздействие наносили только на область отека (рис. 2), а в первой – проводили панмакулярное воздействие по всей площади макулы, даже за пределами макулярного отека, за исключением фовеолярной аваскулярной зоны (рис. 3).

Таблица 1

Динамика состояния макулярной области после панмакулярной и фокальной методик микроимпульсного лазерного лечения в различные сроки наблюдения			
Признаки	Сроки наблюдения	Группа с панмакулярным микроимпульсным воздействием	Группа с фокальным микроимпульсным воздействием
Толщина сетчатки в центре макулы	До операции	259,1±22,2	271,8±20,6
	3 месяца	201,3±12,9	259,4±22,6
	6 месяцев	198,6±11,3	289,4±26,4
Объем сетчатки в фовеа, мм ³	До операции	0,249±0,024	0,231±0,013
	3 месяца	0,197±0,014	0,228±0,016
	6 месяцев	0,223±0,044	0,250±0,018
Объем сетчатки макулярной области, мм ³	До операции	8,217±0,392	8,201±0,260
	3 месяца	7,767±0,249	8,246±0,240
	6 месяцев	7,863±0,293	8,658±0,374

Результаты и их обсуждение

Исследование выявило бóльшую эффективность субпороговой панмакулярной микроимпульсной коагуляции в лечении диабетического отека по сравнению с субпороговой фокальной методикой. Как оказалось, после панмакулярной коагуляции прогрессирование макулярного отека через 3 и 6 месяцев происходило значительно реже, чем после фокального микроимпульсного облучения. Кроме того, после панмакулярной методики воздействия происходило существенное уменьшение толщины сетчатки в центре макулы и общего ретинального объема макулярной области, чего не наблюдалось при использовании методики фокального облучения (табл. 1).

Таблица 2

Коэффициенты изменения ретинального объема и толщины сетчатки после применения различных вариантов лазерного лечения			
	Сроки наблюдения	Панмакулярное микроимпульсное воздействие	Фокальное микроимпульсное воздействие
К ₁	3 мес.	0,70	0,14
	6 мес.	0,71	-0,19
К ₂	3 мес.	0,34	-0,03
	6 мес.	0,27	-0,35

Коэффициент изменения ретинальных величин наиболее наглядно демонстрирует различия в динамике толщины и

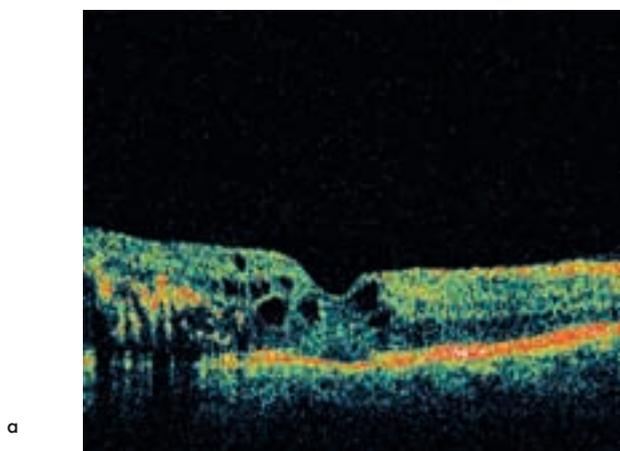


а

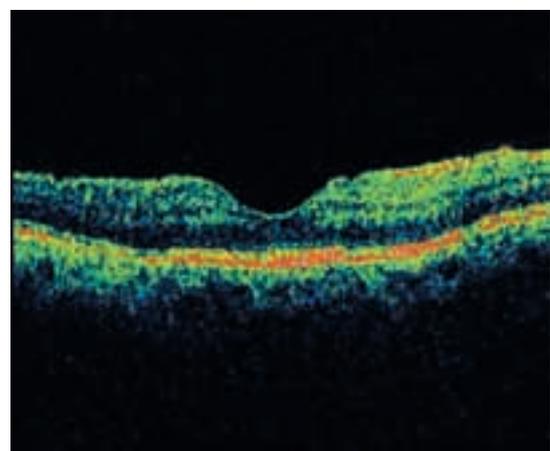


б

Рис. 4. Фото глазного дна правого глаза больного П. до лечения (а) и через 12 месяцев после панмакулярного микроимпульсного лазерного воздействия (б)



а



б

Рис. 5. Данные ОКТ макулярной области правого глаза больного с ДМО до лечения (а) и через 12 месяцев после панмакулярного микроимпульсного лазерного воздействия (б)

Таблица 3

Динамика корригированной остроты зрения в различные сроки после лазерного воздействия

Сроки наблюдения	Группа панмакулярного микроимпульсного воздействия		Группа фокального микроимпульсного воздействия	
	Острота зрения		Острота зрения	
	вдаль	вблизи	вдаль	вблизи
До операции	0,65±0,08	0,59±0,07	0,61±0,06	0,54±0,06
3 месяца	0,81±0,08*	0,72±0,06*	0,68±0,08*	0,61±0,07*
6 месяцев	0,71±0,13*	0,61±0,09	0,65±0,08	0,62±0,07

* Данные статистически значимо отличаются от исходных значений ($p < 0,05$).

объема сетчатки после использования различных методик лечения (табл. 2).

В качестве примера приводятся цветные фотографии глазного дна (рис. 4) и ОКГ (рис. 5) пациента П. в различные сроки после панмакулярного микроимпульсного лазерного воздействия. Отчетливо видно, что через 12 месяцев после лечения на глазном дне пациента произошло уменьшение ТЭ и полный регресс кистозного макулярного отека.

Проведенная статистическая обработка данных позволила выявить достоверное увеличение у больных обеих групп корригированной остроты зрения вдаль и вблизи уже через 3 месяца после операции. Через 6 месяцев после панмакулярного микроимпульсного воздействия острота зрения вдаль все еще оставалась существенно выше исходного уровня в отличие от группы пациентов после фокального воздействия (табл. 3).

Анализ результатов проведенного анкетирования пациентов по оценке степени выраженности зрительных жалоб показал, что после панмакулярного микроимпульсного воздействия произошло достоверное снижение уровня жалоб через 3 ($p=0,005$) и 6 месяцев ($p=0,043$) после проведенного лечения, в то время, как после фокального вмешательства уменьшение жалоб было статистически незначимым. Так,

если в первой группе степень выраженности жалоб в баллах до операции, равнялась $10,72 \pm 2,76$, через 3 месяца – $6,06 \pm 2,4$, а через 6 месяцев – $7,09 \pm 3,68$, то во второй группе в аналогичные сроки после проведенного лечения они составили соответственно: $11,15 \pm 2,55$, $9,22 \pm 2,16$ и $7,11 \pm 1,91$ баллов.

Важно, что панмакулярное микроимпульсное лазерное воздействие, помимо этого, не привело к ухудшению показателей дифференциальной световой чувствительности сетчатки, а напротив, вызвало улучшение суммарной пороговой чувствительности центральной зоны сетчатки ($p=0,023$).

Осложнений, характерных для надпороговых методов лазерного лечения, отмечено не было.

Выводы

Субпороговая панмакулярная микроимпульсная коагуляция является безопасным и в то же время более эффективным методом лечения ДМО при НПДР по сравнению с фокальной ее модификацией, которая не только уменьшает процессы просачивания, но и значительно повышает зрительные функции глаза, что, в конечном итоге, приводит к статистически достоверному улучшению качества зрения пациентов.

Литература

- Meyer-Schwickerath G. Retinopathie diabetique et photocoagulation // Bull Mem Soc Franc Ophthalmol. – 1969. – Vol.81, – P. 551–564.
- ETDRS report number 19. Early treatment diabetic retinopathy study group. Fo-cal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treat-ment effect to fluorescein angiografic and other retinal characteristics at baseline. // Arch Ophthalmol. – 1995. – Vol.113, №9. – P. 1144–1155.
- Schatz H., Patz A. Cystoid maculopathy in diabetics // Arch Ophthalmol. – 1976. – Vol.94, – P. 761–768.
- Измайлов А.С. Диабетическая ретинопатия и макулярный отек (диагностика и лазерное лечение): Автореферат дисс. ... доктора мед. наук. – СПб: – 2004. – 46 с.
- Olk R.J. Argon green (514 nm) versus krypton red (647 nm) modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. // Ophthalmology. – 1990. – Vol.97, №9. – P. 1101–1112; discussion 1112–1103.
- Lewis H., Schachat A.P., Haimann M.H. et al. Choroidal neovascularization af-ter laser photocoagulation for diabetic macular edema // Ophthalmology. – 1990. – Vol.97, №4, – P. 503–510; discussion 510–511.
- Varley M.P., Frank E., Purnell E.W. Subretinal neovascularization after focal argon laser for diabetic macular edema // Ophthalmology. – 1988. – Vol.95, №5, – P. 567–573.
- Lovestam-Adrian M., Agardh E. Photocoagulation of diabetic macular oedema-complications and visual outcome. // Acta Ophthalmol Scand. – 2000. – Vol.78, №6, – P. 667–671.
- Schatz H., Madeira D., McDonald H.R. et al. Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. // Archives of Ophthalmology. – 1991. – Vol.109, № 11. – P. 1549–1551.
- Guttman C. Micropulse laser for occult CNV maintains vision // EuroTimes. – 2002. – Vol.7, №7. – P. 8–32.
- Lancetta P., Dorin G., Pirracchio A. et al. Theoretical bases of non-ophthalmoscopically visible endpoint photocoagulation // Semin Ophthalmol. – 2001. – Vol.16, №1, – P. 8–11.
- Roider J. Laser treatment of retinal diseases by subthreshold laser effects // Semin Ophthalmology. – 1999. – Vol.14, – P. 19–26.
- Roider J., Michaud N.A., Flotte T.J. et al. Response of the retinal pigment epi-thelium to selective photocoagulation. // Archives of Ophthalmology. – 1992. – Vol.110, №12. – P. 1786–1792.
- Балашевич Л.И., Гацу М.В., Чиж Л.В. Сравнительная оценка эффективности микрофотокоагуляции и надпороговой лазерной коагуляции в лечении диффузного диабетического макулярного отека // Матеріали II Міжнародної конференції офтальмологів та ендокринологів «Актуальні проблеми діагностики та лікування судинно-ендокринних захворювань органа зору», Київ, 2005. – С. 14–15.
- Гацу М.В., Чиж Л.В., Измайлов А.С. Оптическая когерентная томография макулы в норме и при диабетическом макулярном отеке // Научно-практическая конференция «Современные методы диагностики в офтальмологии. Анатомо-физиологические основы патологии органа зрения». – Сборник научных статей., Москва, 2006. – С. 92–95.