

Zastosowanie laseroterapii w chorobach siatkówki. Część I – rodzaje zabiegów laserowych

The use of laser therapy in retinal diseases: Part I. Laser therapy methods

Katarzyna Warzecha¹, Agnieszka Tronina², Erita Filipek^{2,3}

¹ Oddział Okulistyki Dorosłych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek

² Oddział Okulistyki Dziecięcej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Oddziału: dr hab. n. med. Erita Filipek

³ Klinika Okulistyki Dziecięcej, Katedra Okulistyki, Wydział Lekarski, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Erita Filipek



NAJWAŻNIEJSZE

Mimo prób wprowadzania do terapii schorzeń siatkówki innych metod leczniczych laseroterapia nadal pozostaje jedną z głównych opcji terapeutycznych w wielu schorzeniach okulistycznych

HIGHLIGHTS

Despite introduction of other potentially innovative, beneficial and successful therapeutic methods, laser therapy is still considered the gold standard in different ophthalmological disorders.

STRESZCZENIE

Choroby siatkówki stanowią dużą grupę schorzeń narządu wzroku. W leczeniu wielu z nich od lat z powodzeniem stosowana jest laseroterapia. Mimo prób wprowadzania do terapii innych metod leczniczych nadal pozostaje jedną z głównych opcji terapeutycznych. W pracy przedstawiono przegląd piśmiennictwa dotyczący zastosowania laseroterapii w chorobach siatkówki, z uwzględnieniem nowych rodzajów i sposobów laseroterapii. Pracę podzielono na trzy części. W części pierwszej, publikowanej w niniejszym numerze, przedstawiono metodykę i rodzaje zabiegów laserowych. W kolejnych numerach pisma ukażą się: część druga, zawierająca przegląd piśmiennictwa dotyczący laseroterapii w retinopatii cukrzycowej, cukrzycowym obrzęku płamki oraz chorobach naczyniowych siatkówki (nr 3), i trzecia, ukazująca przegląd piśmiennictwa dotyczący laseroterapii w przedarciach oraz chorobach zwyrodnieniowych siatkówki, retinopatii wcześniaków, zwyrodnieniu płamki związanym z wiekiem oraz innych chorobach siatkówki (nr 4).

Słowa kluczowe: laseroterapia, choroby siatkówki, zabiegi laserowe

ABSTRACT

Retinal diseases account for the vast majority of ophthalmologic disorders. Over recent years, laser-based approaches have been successfully used for treatment. Despite the introduction of other potentially innovative, beneficial, and successful therapeutic methods, lasers are still considered the gold standard. This review discusses the spectrum of currently available laser methods and new insights into novel perspectives and techniques of the laser management of retinal disorders. This review is divided into three sections. First, we present the methodology and spectrum of laser-based techniques. Second, we conducted a literature review to investigate existing knowledge of the laser management of diabetic retinopathy, diabetic macular edema, and vascular retinal disorders. Third, we outline the principles that guide the laser treatment of retinal tears, retinal degeneration, retinopathy of prematurity, age-related macular degeneration, and other retinal diseases.

Key words: laser therapy, retinal diseases, laser procedures

WSTĘP

Wprowadzenie laseroterapii do okulistyki stanowiło istotny postęp w leczeniu wielu schorzeń oczu, zwłaszcza w tylnym odcinku gałki ocznej. Laser (*light amplification by stimulated of radiation*) to zjawisko emisji światła przez pobudzone atomy pierwiastków powracające spontanicznie na niższe poziomy energetyczne [1].

Energia światła lasera skierowana na siatkówkę jest pochłaniana głównie przez pigment tkankowy – melaninę – w warstwie komórek barwnikowych siatkówki i zamieniana w energię termiczną, która wywołuje denaturację białek oraz uszkodzenie tkanek określane jako fotokoagulacja [1]. Laseroterapia siatkówki po raz pierwszy została zastosowana w latach 50. ubiegłego wieku przez Meyera-Schwitckera z wykorzystaniem lasera ksenonowego firmy Zeiss [2, 3]. Od tamtego czasu rola laseroterapii znacznie wzrosła – do powszechnego stosowania wprowadzono lasery o różnym źródle fali laserowej, takie jak: laser argonowy (514 nm), laser rubinowy (694,3 nm), laser ksenonowy (647,1 nm i 676,4 nm), żółty laser (577 nm), zielony laser Nd:YAG (druga harmoniczna – 532 nm) oraz laser mikropulsowy [2].

Lasery są stosowane zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z innymi metodami leczniczymi, takimi jak iniekcje doszkliskowe, bądź jako alternatywa np. dla krioterapii. Celem pracy jest przedstawienie aktualnych doniesień na temat wskazań oraz sposobów laseroterapii chorób siatkówki. Pracę podzielono na trzy części. W części pierwszej, publikowanej w niniejszym numerze „OphthaTherapy. Terapie w okulistyce”, przedstawiono metodykę i rodzaje zabiegów laserowych. W kolejnych wydaniach kwartalnika ukażą się kolejno: część druga, zawierająca przegląd piśmiennictwa dotyczący laseroterapii w retinopatii cukrzycowej, cukrzycowym obrzęku płamki i chorobach naczyniowych siatkówki (nr 3/2020) oraz trzecia, ukazująca

przegląd piśmiennictwa dotyczący laseroterapii w przedarciach oraz chorobach zwyrodnieniowych siatkówki, retinopatii wcześniaków, zwyrodnieniu płamki związanym z wiekiem oraz innych chorobach siatkówki (nr 4/2020).

RODZAJE LASEROTERAPII I WSKAZANIA DO LASEROTERAPII SIATKÓWKI

Wybór typu lasera zależy od schorzenia i warunków laseroterapii. Przy wyborze należy mieć również na uwadze zminimalizowanie możliwych działań niepożądanych. Najpoważniejsze z nich związane są z użyciem zbyt silnej energii impulsu (przerwanie błony Brucha, ryzyko krwotoku z błony naczyniowej, neowaskularyzacji podsiatkówkowej) i/lub niewłaściwym jego zogniskowaniem (uszkodzenie beznaczyniowej strefy płamki) [1].

Fotokoagulację siatkówki można przeprowadzać za pomocą różnego typu soczewek z użyciem lampy szczelinowej lub oftalmoskopii pośredniej oraz endolaserem. Stosowane podczas laseroterapii soczewki nagałkowe mają różny, określony dla danego modelu stopień powiększenia ogniska, co zawsze należy uwzględnić przy doborze parametrów przed przystąpieniem do laseroterapii [1].

Laseroterapia jest wykorzystywana przy leczeniu wielu schorzeń siatkówki. W zależności od potrzeby (m.in. typu schorzenia i warunków anatomicznych) stosuje się różne metody laseroterapii, opisane poniżej.

Laseroterapia typu GRID

Laseroterapię typu GRID stosuje się w klinicznie znamienym obrzęku płamki. Przypalenia aplikuje się na miejsca rozległego pogrubienia siatkówki, nie bliżej niż 500 µm od centrum dołka i 500 µm od skroniowego brzegu tarczy nerwu II. Średnica ogniska powinna wynosić 50–100 µm, czas

ekspozycji 0,05–0,1 s, moc lasera powinna pozwalać na nieznaczne zblenie siatkówki. Leczenie „zmodyfikowane” to połączenie fotokoagulacji GRID z ogniskowym leczeniem miejsc przecieku, zwykle mikrotętniaków [4].

Laseroterapia ogniskowa

W obrzęku płamki mikrotętniaki wykazujące przeciek są przypalane laserem diodowym lub argonowym w odległości 500–3000 μm od centrum dołka. Wielkość miejsca przypalenia powinna wynosić 50–100 μm , a czas ekspozycji 0,05–0,1 s, z mocą wystarczającą do uzyskania zszarzenia siatkówki pod mikrotętniakiem [4].

W przypadku zmian siatkówki obwodowej wykonuje się laseroterapię ogniskową wokół nich. Zwykle stosuje się impakty wielkości 200–300 μm , o czasie trwania 0,1 s i mocy pozwalającej na uzyskanie umiarkowanego zblednięcia siatkówki [4]. Jeśli leczona zmiana przylega do rąbka zębatego, obszar laseroterapii powinien obejmować jej tylny brzeg, a na jej obu końcach dochodzić do rąbka zębatego, tworząc figurę w kształcie litery U [1].

Fotokoagulacja panretinalna

Fotokoagulacja panretinalna (PRP, *panretinal photocoagulation*) obejmuje wykonanie wielu ognisk rozsianych od tylnego bieguna do obwodu siatkówki w czasie jednej lub kilku sesji. W pierwszej sesji wykonuje się ok. 1500 przypaleń. Całkowita ich liczba zależy od wielu czynników i może sięgać nawet 7000 przy ciężkiej postaci retinopatii cukrzycowej proliferacyjnej (PDR, *proliferative diabetic retinopathy*) [4].

Liczba wykonanych ognisk w każdej sesji zależy od prognozy bólowego pacjenta (najwięcej dolegliwości sprawia laserowanie obwodu siatkówki i miejsc nad przebiegiem pęczków naczyniowo-nerwowych). U większości pacjentów wystarcza znieczulenie miejscowe kroplowe, czasem konieczne jest wykonanie znieczulenia okołogałkowego lub podtorebkę Tenona. Istotna jest świadoma zgoda pacjenta na przeprowadzenie zabiegu. Pacjent musi zostać poinformowany o tym, że laseroterapia może się wiązać z ograniczeniem pola widzenia, ryzykiem utraty widzenia centralnego i widzenia barw [4].

W przypadku PRP zwykle pożądane są przypalenia o średnicy 400 μm . (Należy uwzględnić powiększenie używanej soczewki). Czas trwania jednego przypalenia zależy od typu lasera. W przypadku lasera argonowego było to standardowo 0,05–0,1 s, jednak nowe lasery pozwalają na stosowanie dużo krótszych pulsów i obecnie zaleca się raczej 0,01–0,05 s (10–50 ms). Niektóre nowe modele umożliwiają ustawienia typu multispot, które opierają się na krótkich pulsach (np. 20 ms), bardzo krótkich odstępach czasowych i programowane ustawienia pozwalają na wykonanie wielu impaktów w krótkim czasie. Moc dobieramy tak, aby spowodować delikatne zblednięcie ogniska [4].

Ostatnio na rynku pojawiły się nowe typy laserów: laser mikropulsowy, laser 2RT oraz system Navilas® 577.

Podprogowe leczenie laserem mikropulsowym

W przypadku lasera mikropulsowego ciągłą wiązkę podzielono na pojedyncze mikropulsy z przerwami między nimi. Dzięki temu ograniczono wpływ termiczny na tkankę docelową – nabłonek barwnikowy siatkówki (NBS). Podczas prawidłowo przeprowadzonej laseroterapii nie dochodzi do zblednięcia laserowanej siatkówki, nie powstają blizny zagrażające widzeniu. Z tego powodu laseroterapię mikropulsową można stosować także w obszarze dołka. Istnieją doniesienia o wpływie laseroterapii mikropulsowej na redukcję obrzęku płamki oraz poprawę widzenia u chorych z cukrzycowym obrzękiem płamki (DME, *diabetic macular edema*) [5–8]. Nadal jednak brak dużych perspektywnych badań potwierdzających skuteczność tej metody [5].

Dostępne są dwa typy laserów mikropulsowych, które zostaną omówione poniżej.

Laser diodowy o długości fali 810 nm

Cechą długości fali 810 nm jest jej głęboka penetracja do naczyńki. We wszystkich wskazaniach wymagających leczenia w pobliżu strefy beznacyniowej laser 810 nm ma tę zaletę, że energia lasera stosunkowo oszczędza wewnętrzną siatkówkę neurosensoryczną i wpływa głównie na głębsze warstwy [9–13]. Głęboka penetracja może być korzystna szczególnie w przypadku centralnej surowiczej chorioretinopatii (CRS), ponieważ naczyniówka może odgrywać rolę w jej patogenezie. Potencjalną wadą lasera 810 nm jest możliwe odczucie bólu podczas leczenia laserem diodowym [9, 13, 14].

Laser żółty o długości fali 577 nm

Żółty laser uważany jest za względnie bezpieczny do laseroterapii okolic dołka, ponieważ ksantofil – pigment znajdujący się w wewnętrznej i zewnętrznej warstwie spłotu płamki żółtej – absorbuje żółte światło tylko minimalnie [9, 15].

Podprogowe leczenie laserem mikropulsowym (SMPLT, *subthreshold micropulse laser treatment*) stosuje się w chorobach siatkówki obejmujących dołek, takich jak: centralna surowicza chorioretinopatia, cukrzycowy obrzęk płamki lub obrzęk wtórny do niedrożności żył siatkówki (RVO, *retinal vein occlusion*) [16].

Laser nanosekundowy 2RT

Alternatywę dla konwencjonalnej laseroterapii siatkówki stanowi laser 2RT (*retina regeneration therapy*) firmy Ellex. Wykorzystuje on impuls lasera nanosekundowego zielonego typu Q-switched, o długości fali 532 nm o znacznie krótszych impulsach. Energia lasera nie powoduje termicz-

nego uszkodzenia tkanek, ponieważ jest pochłaniana przez melaninę zawartą w organellach wewnątrzkomórkowych nabłonka barwnikowego siatkówki (RPE, *retinal pigment epithelium*). Pobudza to komórki RPE do regeneracji, nie powodując ich koagulacji. Izolowane komórki ulegają apoptozie (na skutek uszkodzenia cytoplazmy). W ciągu 7 dni od laseroterapii zachodzi proces fagocytozy uszkodzonych komórek RPE oraz zastąpienia ich (na drodze migracji i proliferacji) otaczającymi zdrowymi komórkami RPE, które ulegają adaptacji. Uwalniane są czynniki wzrostu oraz białka istoty pozakomórkowej, zwiększa się przepuszczalność błony Brucha i normalizuje jej funkcja. Dzięki wywołanemu laseroterapią 2RT ograniczonemu efektowi apoptozy komórek RPE w siatkówce następuje aktywacja naturalnej odpowiedzi immunologicznej, warunkującej przebudowę jej struktury [17, 18].

Opisywane są wyniki terapii laserem 2RT Ellex w leczeniu obszaru wokół plamki bardzo zbliżone do wyników standardowego leczenia (fotokoagulacją) mimo zastosowania 500-krotnie mniejszej energii [17, 19].

Brakuje wyników dużych badań potwierdzających skuteczność tej metody.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. Katarzyna Warzecha

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibirskiego,
Śląski Uniwersytet Medyczny
40-514 Katowice, ul. Ceglana 35
e-mail: katarzynaarabasz@interia.pl

Połączenie lasera mikropulsowego oraz funduskamery (Navilas® Laser System 577s)

Jednym z najnowszych laserów na rynku jest Navilas® 577. Navilas® 577 to system przeznaczony do planowania diagnostyki i leczenia. Zastosowana długość światła lasera (577 nm) cechuje się najwyższą absorpcją w oksyhemoglobinie oraz najmniejszą absorpcją światła w ksantofilu, co pozwala uzyskiwać efekt terapeutyczny przy zwiększonym poziomie bezpieczeństwa. Navilas® 577 to połączenie lasera mikropulsowego oraz funduskamery zapewniającej ciągłe obrazowanie w czasie rzeczywistym. Może pracować w trybie ogniskowym (*focal*) lub rozsianym (*panretinal*) [20]. Własne wyniki laseroterapii naczyniaka tętnicy siatkówki przy użyciu systemu nawigowanej laseroterapii przedstawił m.in. Maltsev i wsp. [20, 21] oraz Ramel [20, 22].

Laseroterapia śródoperacyjna

Stosowana jest podczas operacji PPV (witrektomia przez część płaską ciała rzęskowego) np. z powodu odwarstwienia siatkówki czy retinopatii cukrzycowej i jej powikłań. Uzyskane po zabiegu blizny siatkówki są zwykle większe i bardziej zlewne niż przy tradycyjnej laseroterapii.

ORCID

Katarzyna Warzecha – ID – <http://orcid.org/0000-0001-6926-6761>
Agnieszka Tronina – ID – <http://orcid.org/0000-0002-3651-4017>
Erita Filipek – ID – <http://orcid.org/0000-0002-4227-1349>

Piśmiennictwo

1. Kaczmarek R, Misiuk-Hojło M, Wykrota H. Terapia laserowa w chorobach siatkówki niezwiązanych z cukrzycą. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2009: 2-6, 34-40, 44-62, 78-90.
2. Kuklo P, Kuklo M, Pieczyński J et al. Laserowe leczenie chorób obturacyjnych naczyń siatkówki. Okul Dypl. 2019; 9(6): 5-9.
3. Meyer-Schwickerath G. Light coagulation. Buch Augenarzt. 1959; 33: 1.
4. Bowling B. Okulistyka kliniczna Kanski. Wydanie 8. Edra Urban & Partner, Wrocław 2017: 506-8, 520-56, 561-9, 603-4, 615-7, 623-30, 681-700, 797-8.
5. Latałska M, Mackiewicz J. Cukrzycowy obrzęk plamki – diagnostyka i leczenie. Okul Dypl. 2018; 8(2): 5-10.
6. Vujosevic S, Bottega E, Casciano M et al. Microperimetry and fundus autofluorescence. In: diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. Retina. 2010; 30(6): 908-16.
7. Lavinsky D, Cardillo JA, Melo LA. Randomized Clinical Trial Evaluating mETDRS versus Normal or High-Density Micropulse Photocoagulation for Diabetic Macular Edema. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52(7): 4314-23.
8. Latałska M, Prokopiuk A, Wróbel-Dudzińska D et al. Subthreshold micropulse yellow 577nm laser therapy of diabetic macular edema in rural and urban patients of south-eastern Poland. Ann Agric Environ Med. 2017; 24(1): 96-9.
9. Scholz P, Altay L, Fauser S. A Review of Subthreshold Micropulse Laser for Treatment of Macular Disorders. Adv Ther. 2017; 34(7): 1528-55.
10. McHugh J, Marshall J, Fytche T et al. Macular photocoagulation of human retina with a diode laser: a comparative histopathological study. Lasers Light Ophthalmol. 1990; 3(1): 11-28.
11. Vogel A, Birngruber R. Temperature profiles in human retina and choroid during laser coagulation with different wave lengths ranging from 514 to 810 nm. Lasers Light Ophthalmol. 1992; 5(1): 9-16.

12. Peyman G, Raichand M, Zeimer R. Oculareffects of various laser wave lengths. *Surv Ophthalmol*. 1984; 28(5): 391-404.
13. Friberg T, Karatza E. The treatment of macular disease using a micropulsed and continuous wave 810-nm diode laser. *Ophthalmology*. 1997; 104(12): 2030-8.
14. Friberg T, Venkatesh S. Alteration of pulse configuration affects the pain response during diode laser photocoagulation. *Lasers Surg Med*. 1995; 16(4): 380-3.
15. Mainster M. Wave length selection in macular photocoagulation: tissue optics, thermal effects, and laser systems. *Ophthalmology*. 1986; 93(7): 952-8.
16. Gawęcki M. Micropulse Laser Treatment of Retinal Diseases. *J Clin Med*. 2019; 8(2): 242.
17. Gaca-Wysocka M, Grzybowski M. Zastosowanie lasera nanosekundowego 2RT w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki. *OphthaTherapy*. 2017; 4(2): 81-4.
18. Chidlow G, Shibebe O, Plunkett M et al. Glial cell and inflammatory responses to retinal laser treatment: comparison of a conventional photocoagulator and a novel, 3-nanosecond pulse laser. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54: 2319-32.
19. Pelosini L, Hamilton R, Mohamed M et al. Retina rejuvenation therapy for diabetic macular edema. *Retina*. 2013; 33: 548-58.
20. Laser mikropulsowy z funduskamerą Navilas 577. Opis producenta. <http://www.consultronix.pl/oferta/prod/navilas-577>.
21. Maltsev D, Kulikov A, Uplanchiwar B et al. Direct navigated laser photocoagulation as primary treatment for retinal arteria macroaneurysms. *Int J Retina Vitreous*. 2018; 4: 28.
22. Ramel J. Treatment of macroaneurisms in macular oedema: Navigated laser leads the next generation of photocoagulation therapy. *Ophthalmology Times*. 2018; 14(10): 27.

Wkład autorów:

Katarzyna Warzecha: 60%; Agnieszka Tronina: 10%; Erita Filipek: 30%.

Konflikt interesów:

Nie występuje.

Finansowanie:

Nie występuje.

Etyka:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Authors' contributions:

Katarzyna Warzecha: 60%; Agnieszka Tronina: 10%; Erita Filipek: 30%.

Conflict of interest:

None.

Financial support:

None.

Ethics:

The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.