

Diyabetik Makula Ödeminde Sarı Eşik Altı Mikropuls Laser Tedavisi-İlk Sonuçlar

Yellow Subthreshold Micropulse Laser Treatment in Diabetic Macular Edema- Preliminary Results

Defne KALAYCI¹, Burcu GÜLTEKİN², Ayşegül BAYSAN³, Kurtuluş SERDAR²

ÖZ

Amaç: Sarı dalga boyu (577 nm) eşik altı mikropuls laserin (MPL) tek uygulama ile olgularımızda diyabetik maküler ödem (DMÖ) tedavisindeki etkisinin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Geriye dönük olgu serisi. Merkezi etkileyen DMÖ'li 18 olgunun 23 gözüne tek uygulama sarı dalga boyu (577 nm) eşik altı MPL yapıldı. Olguların biri dışında hepsine daha önce intra vitreal anti vasküler endotelial büyüme faktörü (İV anti-VEGF) tedavisi ve/veya İV steroid tedavisi ve/veya konvansiyonel laser tedavisi yapılmıştı. Sarı eşik altı MPL tedavisi sonrası birinci kontrol muayenesinde santral makula kalınlığı (SMK) >300 mikron olan olgularda gerekli görüldüğü takdirde İV anti-VEGF tedavisi uygulandı. Tedavinin etkinliği, tedavi öncesi SMK ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), 1. ve 2. kontrol muayeneleri ile karşılaştırılarak ve tedavi sonrası 1. kontrol muayenesinde SMK'ı en az 100µ azalan veya ≤ 300µ olan olguların oranı saptanarak değerlendirildi.

Bulgular: Birinci kontrolde SMK tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırıldığında farklı bulunmadı. İkinci kontrolde SMK'da anlamlı azalma saptandı. Tedavi sonrası ilk kontrolde %39 gözde SMK laser tedavisi öncesine göre en az %10 azalmış veya 300 µ veya altında idi. EİDGK ise 1. ve 2. kontrolde tedavi öncesine göre farklı bulunmadı.

Sonuç: Sarı-eşik altı MPL tedavisi DMÖ'de kısa dönemde tek başına veya İV anti-VEGF ajanlara ek olarak etkili olabilir. Tedavideki yerinin prospektif kontrollü çalışmalarla daha iyi belirlenmesi gerekir.

Anahtar kelimeler: Diyabetik makula ödemi, eşik altı laser, mikropuls laser, sarı laser.

ABSTRACT

Aim: To assess the efficacy of 577nm subthreshold yellow wavelength micropulse laser (MPL) in our patients with diabetic macular edema (DME).

Material and Methods: Retrospective case series. A single session of subthreshold 577nm yellow wavelength MPL treatment was performed in 23 eyes of 18 patients with center involved DME. In all but one patient, previous intravitreal anti vascular endothelial growth factor (IV anti-VEGF) and/or IV steroid treatment and/or conventional laser treatment had been performed. In patients with > 300µ central macular thickness (CMT) at the first control visit, IV anti-VEGF treatment was performed if deemed necessary. Treatment efficacy was evaluated by comparing CMT and best corrected visual acuity (BCVA) before treatment and at first and second control visits and assessing the ratio of patients with CMT ≤ 300µ or whose CMT decreased at least 10% at first control visit compared to pre-treatment.

Results: CMT was not found different when compared between pre and post-treatment at first control visit. A significant decrease in CMT was assessed at second visit. CMT decreased at least 10% or was 300µ or less at first visit post-treatment. BCVA was not found different at first and second visits compared to pre-treatment.

1- Doç. Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara - TÜRKİYE

2- Uz. Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara - TÜRKİYE

3- Asist. Dr., Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi - Received: 24.04.2016

Kabul Tarihi - Accepted: 02.11.2016

Ret-Vit 2017;26:228-231

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Defne KALAYCI

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara - TÜRKİYE

Phone: +90 312 508 5720

E-mail: defnekalayci@hotmail.com

Conclusion: Yellow subthreshold MPL treatment might be effective in DME solely or additional to anti-VEGF agents. Its role in treatment should be better assessed by prospective controlled studies.

Key words: Diabetic macular edema, micropulse laser, subthreshold laser, yellow laser.

Diyabetik maküler ödemde (DMÖ) konvansiyonel fokal-grid laser tedavisinin görme kaybını azalttığı erken tedavi diyabetik retinopati çalışması (ETDRS) ile daha önceki yıllarda gösterilmiştir.¹ Ancak konvansiyonel laser tedavisi retinada termal hasar oluşturarak etki ettiğinden görme alanı, renkli görme, görme keskinliği kaybı, skotom vb. olumsuz etkileri olabilmektedir. Son yıllarda diyabetik maküler ödem tedavisinde kullanıma giren intravitreal (İV) anti vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) ajanlarla bu yan etkilerin önüne geçilmesinin yanında, görsel sonuçların da konvansiyonel laser tedavisinden daha iyi olduğu gösterilmiştir.² Anti-VEGF ajanların bu olumlu etkilerine karşın, tedavi için çok sayıda tekrarlayan enjeksiyon gerektirmeleri gibi olumsuzlukları da bulunmaktadır. Tekrarlayan enjeksiyonlar hasta ve doktor için külfet oluştururken bu enjeksiyonların başta endoftalmi olmak üzere çeşitli riskleri bulunmaktadır.³ Bunun yanı sıra pahalı bir tedavi yöntemidir. Görme kazanımının daha fazla olması ve istenmeyen etkilerinin daha az olması nedeniyle diyabetik maküler ödemde ilk seçenek olarak başvurulmuş anti-VEGF enjeksiyon tedavisinde, yapılan çalışmalarda olguların %37-56'sında kurtarma laser tedavisi gerektiği de gösterilmiştir.⁴ Yani, anti-VEGF enjeksiyon tedavisinin olumsuzlukları yanında makula ödeminin tedavisinde anti-VEGF tedaviye ek olarak hala laser fotokoagülasyona gereksinim vardır.

Son yıllarda yeni geliştirilen teknolojilerle retinada biyokimyasal uyarı oluşturan ancak retinal hasar oluşturan eşik altında kalan laser enerjileri ile tedavi mümkün olmaktadır. Bu çalışmada, eşik altı tedavi prensibi ile çalışan, yeni bir teknoloji olan sarı dalga boyu (577nm) eşik altı MPL (mikro puls laser)'in tek uygulama ile olgularımızda DMÖ tedavisindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tek seans eşik altı 577nm sarı diod MPL tedavisi uygulanan, santral maküler kalınlığı (SMK) 300 mikrondan daha kalın olan DMÖ'li ardışık 18 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi. Eşik altı sarı diod MPL tedavisi bu olguların 23 gözüne yapıldı. Bir göz dışında tüm gözlere sarı-eşik altı MPL tedavisinden en az 1 ay önce İV anti-VEGF (bevacizumab, ranibizumab veya aflibercept) uygulanmıştı. Yedi göze daha önce İV anti-VEGF tedavisine ek olarak en az 3 ay önce fokal laser, 6 göze en az 3 ay önce İV triamcinolone veya dexamethasone implant tedavisi uygulanmıştı. Olgular eşik altı sarı MPL tedavisinden sonraki birinci kontrol muayenesinde SMK > 300µ olan ve değerlendiren hekim tarafından tedavinin kesilmesi kararı verilmediği takdirde anti-VEGF tedavi almaya devam ettiler. Eşik altı sarı dalga boyu MPL

tedavisi ödemli makula bölgesinde 577-nm sarı diod laser (Quantel Medical Supra Scan 577™ Cedex, France) cihazı ile aşağıdaki parametrelerle yapıldı:

Spot büyüklüğü 160 µm, süre 0.2 saniye, % 5 iş döngüsü ile kesintili olarak iletilen ve makula dışındaki retina bölgesinde eşik tedavi için gereken laser gücünün ½'si kadar güç kullanıldı. Spotlar foveal avasküler zon sınırına ulaşmaya kadar uygulandı.

Tedavi başarısının değerlendirilmesi:

1. Tedavi öncesi ve sonrası optik koherent tomografi (OCT) (Spectralis, Zeiss) ile ölçülen ortalama SMK'nın ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin (EİDGK) karşılaştırılması,
2. Tedavi sonrası 1. kontrolde SMK'da en az %10 azalma olan ya da SMK ≤ 300µ olan gözlerin oranı hesaplanarak değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların birinci kontrolü en kısa 35, en uzun 137 gün, ortalama 80 gün sonra yapıldı. Tedavi öncesi median SMK 352µ (interkuartil aralık, 323µ-406µ) idi, 1. kontrol muayenesinde median SMK 354µ (interkuartil aralık, 298µ-461µ) bulundu. Birinci kontrolde SMK tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırıldığında farklı bulunmadı (Tablo 1.). İkinci kontrol en az 82 gün, en çok 287 gün, ortalama 148 gün sonra yapıldı. İkinci kontrol muayenesinde median SMK 331µ (interkuartil aralık, 276µ-368µ) idi. İkinci kontrolde tedavi öncesine göre SMK'da anlamlı azalma saptandı (Tablo 1.). Tedavi sonrası ilk kontrolde 23 gözün 9'unda yani %39 gözde SMK laser tedavisi öncesine göre en az %10 azalmış veya 300 mikron ve altında idi. EİDGK tedavi öncesi ortalama 0.52±0.07 (LogMAR) idi, tedavi sonrası 1. kontrolde ortalama 0.46±0.07 (LogMAR), 2. kontrolde ortalama 0.43±0.33(LogMAR) idi. Görme keskinliği 1. ve 2. kontrolde tedavi öncesine göre farklı bulunmadı.

TARTIŞMA

MPL teknolojisi ile laser enerjisi konvansiyonel laser tedavisinde olduğu gibi sürekli değil, kesintili iletilerek lasere bağlı oluşan termal retina hasarının azaltılması ve fotokoagülasyon yerine fotostimülasyon yapılarak etki elde edilmesi amaçlanmıştır. Bu teknik ile ilgili ilk makale 1990 yılında yayınlanmıştır.⁵ Eşik altı laser ise, uygulama sırasında ya da daha sonra hiçbir yöntemle gösterilebilen hasar oluşturmaya şiddetteki laser uygulamasıdır. Bu iki yöntem birleştirilerek eşik altı MPL teknolojisi geliştirilmiştir. Bu teknoloji ile retinada biyokimyasal uyarı oluşturan ancak hasar oluş-

Tablo 1: Bulgular				
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası 1.kontrol Ort 80 gün (aralık 35-137)	Tedavi sonrası 2. kontrol Ort 148 gün (aralık 82-287)	p
SMK, median (IKA) N=23 göz	352µ (323µ-406µ)	354µ (298µ-461µ)		p>0.05†
SMK, median (IKA) N=20 göz*	354µ (326µ-399µ)		331µ (276µ-368µ)	0.030†
EİDGK, Ort (LogMAR) N=23 göz	0.52±0.07	0.46±0.07		>0.05‡
EİDGK, Ort (LogMAR) N=20 göz*	0.51±0.39		0.43±0.33	>0.05‡
SMK ≤300µ veya ≥%10 azalma N/N toplam		9/23 (%39)		
EİDGK:En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, IKA: interkuartil aralık Ort: Ortalama, SMK:Santral maküler kalınlık, *:İkinci kontrolde 15 olgu (20göz) vardı †:Wilcoxon signed rank testi, ‡:Eşleştirilmiş t testi				

turan eşik altında kalan laser enerjisi ile tedavi mümkün olmaktadır. Bu yöntemle laser termal doku hasarı oluşturmaksızın etki eder.⁶ Randomize prospektif bir çalışmada diyabetik maküler ödemde eşik altı mikropuls 810 nm (infrared) diod laserin modifiye ETDRS laser fotokoagülasyon tedavisi ile eşit etkili olduğu gösterilmiştir.⁷

Katı fazlı sarı diod laserin kullanıma girmesi de yeni bir gelişmedir. Sarı dalga boyu-577nm laser ışığı ksantofil pigmenti tarafından tutulmaz, pigment epiteli ve oksihemoglobin tarafından tutulumu yüksek olduğundan, retinanın iç katlarını etkilemezken, retina pigment epiteli ve mikroanevrizmalar üzerinde iyi etkilidir. Foveaya daha yakın tedavi yapılabilme olasılığı vardır ve açık ya da düzensiz pigmentli retinalarda belirgin tedavi etkisi sağlanabilmektedir.⁸

Sarı-eşik altı MPL tedavisinin kısa dönemde DMÖ'de etkili olduğu daha önce yapılan sınırlı sayıda bazı çalışmalarda bildirilmiştir.⁹⁻¹⁰

Bizim çalışmamızda, sarı-eşik altı MPL tedavisi ile tek uygulama sonrası ilk kontrol süresi olan ortalama 80 günde tedavi öncesine göre ortalama SMK değerlerinde anlamlı azalma saptanmamasına karşın, %39 gözde ödemin en az %10 oranında gerilemesi veya SMK'ın normale dönmesi tedavinin kısa dönemde DMÖ'de etkili olduğunu düşündürmektedir. İkinci kontrol muayenesinde tedavi öncesine göre SMK'da anlamlı azalma saptandı ise de, birinci kontrol muayenesinden sonra SMK>300µ olan ve gerekli görülen olgularda tedavisiz bırakmamak amacıyla İV anti-VEGF tedavisi eklenmiş olduğundan, bu dönemdeki SMK'daki azalma sarı eşik altı MPL'in DMÖ tedavisinde İV anti-VE-

GF ajanlara ek olarak etkili olabileceğine işaret etmektedir. Ortalama 148 gün olan ikinci kontrol muayenesine kadar olgularda görme keskinliğinde anlamlı değişiklik olmaması sarı-eşik altı MPL ile tek başına veya kombine tedavi ile kısa dönemde görme stabilitesi sağlandığını göstermektedir.

Tedavi etkisi görülemediğinden tedavinin yeterliliğinin değerlendirilmesi ve dozunun ayarlanmasındaki zorluklar, çeşitli çalışmalarda farklı tedavi parametreleri uygulanmış olması, tedavi parametrelerinin henüz standart olmaması eşik altı MPL tedavisininin zayıflıkları arasında sayılabilir.

Çalışmanın zayıflıkları ise geriye dönük olması, kontrol grubu olmaması, hiç tedavi almamış olguları içermemesi ve izlem süresinin kısa olmasıdır.

Sonuç olarak, sarı-eşik altı MPL DMÖ tedavisinde etkili olabilir; tedavideki yerinin daha iyi belirlenmesi için prospektif kontrollü çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR / REFERENCES

- 1- Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Arch Ophthalmol 1985;103:1796-806.
- 2- Nguyen QD, Shah SM, Heier JS et al. READ-2 Study Group Primary End Point (Six Months) Results of the Ranibizumab for Edema of the mAcula in diabetes (READ-2) study. Ophthalmology 2009;116:2175-81.
- 3- Gregori NZ, Flynn HW Jr, Schwartz SG et al. Current Infectious Endophthalmitis Rates After Intravitreal Injections of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents and Outcomes of Treatment. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 2015;46:643-8.

- 4- Wells JA, Glassman AR, Ayala AR et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med* 2015;372:1193-203.
- 5- Pankratov MM. Pulsed delivery of laser energy in experimental thermal retinal photocoagulation. *Proc Soc Photo-Optical Instrum Eng* 1990;1202: 205-13.
- 6- Dorin G. Subthreshold and micropulse diode laser photocoagulation. *Semin Ophthalmol* 2003;18:147-53.
- 7- Lavinsky D, Cardillo JA, Melo LA et al. Randomized clinical trial evaluating mETDRS versus normal or high-density micropulse photocoagulation for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:4314-23.
- 8- Yadav NK, Jayadev C, Rajendran A et al. Recent developments in retinal lasers and delivery systems. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:50-4.
- 9- Yoon Hyung Kwon, Dong Kyu Lee, Oh Woong Kwon. The Short-term Efficacy of Subthreshold Micropulse Yellow (577-nm) Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema *Korean J Ophthalmol* 2014;28:379-85.
- 10- Inagaki K, Ohkoshi K, Ohde S et al. Comparative efficacy of pure yellow (577-nm) and 810nm subthreshold micropulse laser photocoagulation combined with yellow (561-577-nm) direct photocoagulation for diabetic macular edema. *Jpn J Ophthalmol* 2015;59:21-8.