

TERAPIA MPLT ŁĄCZONA Z INIEKCJAMI ANTY-VEGF W LECZENIU RETINOPATII POPROMIENNEJ

Technologia MPLT stanowi zupełnie nowy etap w leczeniu retinopatii popromiennej, w przypadku której nie ma obecnie ustanowionych standardów postępowania. Może nam ona również dać możliwość zmiany mikrośrodowiska oka bez uszkodzeń termicznych siatkówki oraz przy zmniejszeniu ilości stosowanych leków lub wyeliminowaniu zupełnie konieczności dalszego leczenia.



Timothy G. MURRAY
MD, MBA, FACS, FAAO

Autor jest założycielem i dyrektorem Murray Ocular Oncology and Retina w Coral Gables na Florydzie oraz międzynarodowym specjalistą w zakresie leczenia nowotworów oka. Dr Murray od ponad dwudziestu lat prowadzi badania naukowe, wykłada oraz sprawuje opiekę kliniczną nad pacjentami.

Metoda zabiegowa, która polega na emisji wiązki laserowej w postaci mikropulsów, pozwala na dokładną kontrolę efektu termicznego fotokoagulacji. Mikropulsy powstają w wyniku podzielenia ciągłej wiązki laserowej na serię impulsów o niskiej energii, pomiędzy którymi następują przerwy, umożliwiające schłodzenie tkanki, co chroni ją przed ewentualnym uszkodzeniem. Zabiegi z użyciem mikropulsów (MicroPulse Laser Therapy, MPLT) były pierwotnie stosowane w leczeniu jaskry [1, 2], chorób naczyniowych siatkówki będących konsekwencją cukrzycy [3–5] oraz zakrzepu żyły środkowej siatkówki [6, 7]. Ostatnio zacząłem się zastanawiać, czy ta oszczędzająca tkanki terapia może być również stosowana w mojej praktyce.

Oceniałem wyniki zastosowania MPLT w połączeniu z terapią anti-VEGF w leczeniu pacjentów, u których rozwinęła się retinopatia popromienna. Choroba ta jest bezpośrednią przyczyną utraty ostrości widzenia u osób z nowotworami oka poddawanych zabiegom napromieniowania. Mimo że badania z użyciem SDOCT wykazują, że u ok. 85% pacjentów w ciągu 9 miesięcy od napromieniowania rozwija się retinopatia popromienna, a ryzyko jej wystąpienia z upływem czasu rośnie, brak jest standardowych wytycznych w kwestii leczenia. Ostatnie badania podkreślają korzyści wynikające z szybkiego wykrycia zmian oraz celowego zastosowania iniekcji dożłokowych anti-VEGF, jako coraz powszechniej rozwijającej się strategii zabiegowej [8]. Choć steroidowe leki podawane w obrębie ciała szklistego oraz iniekcje anti-VEGF mogą u tych pacjentów poprawić wyniki w zakresie anatomii i ostrości wzroku, to uporczywa retinopatia popromienna jest wciąż zbyt częsta.

Początkowo celem moich badań nad zastosowaniem MPLT w leczeniu retinopatii popromiennej było

określenie, czy możliwe jest wyeliminowanie zastosowania iniekcji anti-VEGF lub redukcja liczby niezbędnych iniekcji. Jednakże muszę stwierdzić, że wyniki badań przerosły moje oczekiwania, co zilustruje przedstawiony przeze mnie przykład.

Prezentacja przypadku

W marcu 2009 r. 50-letnia kobieta była leczona – zgodnie z wytycznymi COMS (ang. Collaborative Ocular Melanoma Study) – napromienianiami z użyciem płytki z jodem 125 z powodu wykrycia czerniaka błony naczyniowej. W lipcu 2012 r. zdiagnozowano u niej retinopatię popromienną V stopnia. Mimo że radioterapia dała doskonałe wyniki w zakresie opanowania rozwoju guza, badanie SDOCT wykazało zaawansowany wewnątrzsiatkówkowy torbielowaty obrzęk siatkówki, a ostrość widzenia zmniejszyła się do 20/100.

Zabieg MPLT

Istotną kwestią, o której należy pamiętać w przypadku podprogowego MPLT, jest brak widocznych rezultatów zabiegu w obrębie tkanki siatkówki. Nie występują również obszary „wypalenia”. Jest to duża różnica w odniesieniu do tego, do czego przywykliśmy w przypadku standardowych zabiegów fotokoagulacji, i różnica ta nieco mnie niepokoiła. Zastanawiałem się, w jaki sposób będę w stanie dokładnie określić efekt zabiegu oraz to, w którym miejscu i jak został on przeze mnie wykonany. Teraz, gdy zyskałem doświadczenie w stosowaniu mikropulsów, kwestia ta nie budzi moich obaw. Dużo istotniejsze stały się dla mnie efekt anatomiczny i odpowiedź układu widzenia na zabieg. W ramach swojej praktyki do wykonywania zabiegów MPLT stosuję laser IQ 532™ firmy IRIDEX. Na początku zabiegu – w celu określenia mocy wiązki w trybie emisji mikropulsu – wykonuję emisję testową ciągłej wiązki laserowej. Jest to emisja trwająca 100 ms z użyciem wiązki o średnicy siatkówki 100 μm, wykonywana w obszarze siatkówki położonym daleko od struktur biorących udział w procesie widzenia, ale charakteryzującym się pigmentacją i grubością porównywalną z tą, jaka jest w miejscu, gdzie będzie wykonywany zabieg MPLT. Szukałem umiarkowanego zbieżenia siatkówki, jako klinicznego efektu zabiegowego. Niezbyt łagodnego lub intensywnego, mieszczącego się gdzieś w połowie takiego efektu, jaki był uzyskiwany zgodnie ze wskazaniami ETDRS (ang. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study). Zawsze wykonuję testową emisję wiązki, ponieważ poziom pigmentacji u poszczególnych

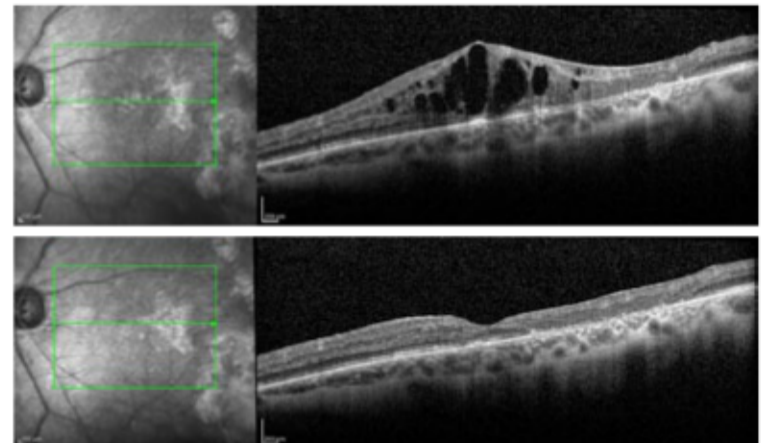
pacjentów może się różnić. W tym przypadku uzyskałem umiarkowane zbieżenie przy użyciu wiązki o mocy 80 mW. Przygotowując się do zabiegu MPLT, przełączyłem laser w tryb emisji mikropulsów i użyłem 5-procentowego cyklu pracy. Podwoiłem moc określoną na podstawie emisji wiązki testowej (w tym przypadku z 80 mW na 160 mW). Do zabiegu użyłem wiązki laserowej o tej samej średnicy siatkówki wynoszącej 100 μm oraz podwoiłem czas trwania impulsu (ze 100 ms na 200 ms) przy użyciu trybu powtarzania impulsów tak, aby w sumie zostały wyemitowane 244 serie mikropulsów, jak zostało to przedstawione w tab. W czasie zabiegu leczenia retinopatii popromiennej identyfikuję granice guza i umieszczam strefę impulsów, emitowanych w formie kompaktowej, od krawędzi bezpośrednio w kierunku beznaczyniowej strefy dołka środkowego (FAZ). Nie obawiałem się wykonywania zabiegu w obrębie FAZ. Jednakże był to jeden z moich pierwszych zabiegów, więc starałem się nie przekraczać granic beznaczyniowej strefy dołka środkowego (FAZ). Pacjentka, która obawiała się, co będzie czuła w czasie zabiegu, nie zgłaszała żadnych dolegliwości bólowych.

Efekty zabiegowe

Jak wyjaśniłem wcześniej, oprócz tego, że wykonałem zabieg MPLT, leczyłem tę pacjentkę również iniekcjami anti-VEGF i muszę stwierdzić, że rezultat zabiegu laserowego z użyciem MPLT były lepsze niż te, które osiągałem w przypadku terapii anti-VEGF u pacjentów z retinopatią popromienną. Trzy miesiące po zabiegu MPLT badanie SDOCT wykazało, że kontur dołka został przywrócony, a torbielowaty obrzęk zanikł. Ostrość wzroku pacjentki poprawiła się z 20/100 na 20/25 i nie było potrzebne dalsze leczenie.

Zabieg MPLT jako podstawowa terapia zabiegowa

Do momentu wykonania zabiegu MPLT i możliwości oceny jego wyników w moim gabinecie nie miałem zbyt dużego doświadczenia w zakresie zabiegów z użyciem mikropulsów. Jednakże mogę stwierdzić, że był to jeden z najłatwiejszych zabiegów, jakie wprowadziłem do mojej praktyki. Ponieważ wybór terapii stosowanych w przypadku retinopatii popromiennej jest dość duży, nie obawiałem się użycia technologii MPLT, nawet w przypadku mojego pierwszego zabiegu. Od momentu, w którym zastosowałem tę metodę, technologia MPLT stała się dla mnie przełomem w leczeniu retinopatii popromiennej. Procedurę tę mogę porównać z moim pierwszym zabiegiem chirurgicznym



Ryc. Skany przed zabiegiem MPLT i po jego wykonaniu w połączeniu z terapią anti-VEGF w leczeniu retinopatii popromiennej. U pacjentki został przywrócony zarys dołka, a ostrość wzroku poprawiła się z 20/100 na 20/25. Nie było potrzebne żadne dodatkowe leczenie

Tab. Parametry zabiegowe

Zastosowanie lasera IQ532™ u pacjentów z retinopatią popromienną i opóźnionym rozwojem guza, pierwotnym zwyrodnieniem siatkówki wykrytym w badaniu z użyciem SDOCT oraz udokumentowanym spadkiem ostrości wzroku

- Długość fali wiązki laserowej: 532 nm
- Średnica siatkówki na adapterze lampy: 100 μm
- Soczewka kontaktowa: Haag-Streit 901 Macula Lens (ponieważ zmiana była zlokalizowana w tylnym odcinku)
- Moc: 160 mW (dobrana jako dwukrotnie większa względem testowej emisji ciągłej wiązki laserowej)
- Czas trwania emisji: 200 ms
- Cykl pracy: 5%
- Emisja mikropulsów: 244 mikropulsy w trybie repetycji

w obrębie otworu siatkówki, zwłaszcza widząc na własne oczy spektakularny efekt.

Technologia MPLT stanowi zupełnie nowy etap w leczeniu retinopatii popromiennej, w przypadku której nie ma obecnie ustanowionych standardów postępowania. Może nam również dać możliwość zmiany mikrośrodowiska oka przy braku uszkodzeń termicznych siatkówki oraz pozwolić na zmniejszenie ilości stosowanych leków lub wyeliminowanie zupełnie konieczności dalszego leczenia. Na podstawie moich dotychczasowych doświadczeń mogę stwierdzić, że zabieg MPLT będę stosował w każdym przypadku retinopatii popromiennej u pacjentów, których ostrość widzenia wynosi pomiędzy 20/40 a 20/200, oraz u osób z wykrytym przy użyciu SDOCT pierwotnym zwyrodnieniem siatkówki.

Dotąd łączyłem zabieg MPLT z iniekcjami anti-VEGF. Rezultaty okazały się na tyle dobre, że rozważam wykonanie najpierw zabiegu MPLT oraz wstrzymanie wykonywania iniekcji anti-VEGF. Wracałbym do nich, jeśli po trzech miesiącach nie zaobserwowałbym u danego pacjenta zadowalających wyników. Z niecierpliwością oczekuję możliwości dalszej obserwacji i oceny efektów zabiegu MPLT w przypadku retinopatii popromiennej, ze szczególnym uwzględnieniem skutków długofalowych, a zwłaszcza oceny, czy terapia ta ma wpływ na kontrolę rozwoju guza.

Piśmiennictwo

1. Fea A.M., et al. *Micropulse Diode Laser Trabeculoplasty (MDLT): A Phase II Clinical Study with 12 Months Follow-Up*. Clin Ophthalmol 2008; 2 (2): 247–252.
2. Samples J.R., et al. *Laser Trabeculoplasty for Open-Angle Glaucoma: A Report by the American Academy of Ophthalmology*. Ophthalmology 2011; 118 (11): 2296–2302.
3. Vujosevic S., 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): 908–916.
4. Lavinsky D., et al. *Randomized Clinical Trial Evaluating mETDRS Versus Normal or High-Density Micropulse Photocoagulation for Diabetic Macular Edema*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52 (7): 314–323.
5. Luttrull J.K., et al. *Long-Term Safety, High-Resolution Imaging, and Tissue Temperature Modeling of Subvisible Diode Micropulse Photocoagulation for Retinovascular Macular Edema*. Retina 2012; 32 (2): 375–386.
6. Parodi M.B., et al. *Subthreshold Grid Laser Treatment of Macular Edema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion with Micropulse Infrared (810 Nanometer) Diode Laser*. Ophthalmology 2006; 113 (12): 2237–2242.
7. Luttrull J.K. *Laser for BRVO: History and Current Practice*. Retina Today 2011; May/June: 74–76.
8. Shah N.V., Houston S.K., Markoe A.M., Feuer W., Murray T.G. *Early SD-OCT Diagnosis Followed by Prompt Treatment of Radiation Maculopathy Using Intravitreal Bevacizumab Maintains Functional Visual Acuity*. Clin Ophthalmol 2012; 6: 1739–1748.