

لیزر در درمان رتینوپاتی دیابتی

خلاصه

رتینوپاتی دیابتی با مکانیسم ایجاد ادم ماکولا و رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو، بیشترین عامل کوری در کشورهای توسعه یافته است. این پدیده در بسیاری از کشورهای در حال توسعه نیز جزء شایعترین علل کوری به شمار می‌رود. نقش مؤثر درمان با لیزر در کارآزمایی های تصادفی شده بزرگ، در هر دو اختلال مذکور به اثبات رسیده است. استفاده از فتوکوآگولاسیون پراکنده در سراسر شبکیه در چشم‌های دچار رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو با شرایط پرخطر، احتمال کاهش شدید بینایی را به میزان بیش از ۵۰٪ کاهش می‌دهد. همچنین استفاده از فتوکوآگولاسیون پراکنده پان رتینال ممکن است تحت شرایط خاصی در رتینوپاتی دیابتی غیرپرولیفراتیو سودمند باشد. در ادم ماکولایی که میزان آن از نظر بالینی قابل ملاحظه باشد، لیزرپوتکوآگولاسیون فوکال، ریسک کاهش بینایی متوسط را تا ۵۰٪ کاهش می‌دهد. در این مقاله به شرح زمان و چگونگی انجام درمان با لیزر جهت درمان بسیاری از مشکلات مرتبط با رتینوپاتی دیابتی پرداخته می‌شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت، لیزتراتپی، رتینوپاتی دیابتی، ادم ماکولا

خلیل قاسمی فلاورجانی^۱

مهدي مدرس زاده^۲

پارسا حجت^۳

آرش احتشامی افشار^۴

عادل قاسم پور^۵

^۱ استادیار چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران،

مرکز تحقیقات چشم

^۲ استاد چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران،

مرکز تحقیقات چشم

^۳ پزشک عمومی، پژوهشگر، مرکز تحقیقات چشم

^۴ چشم پزشک، مرکز تحقیقات چشم

نویسنده پاسخگو: دکtor خلیل قاسمی فلاورجانی، تهران، خیابان

ستان خان، خیابان نیایش، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)،

مرکز تحقیقات چشم، تلفن: ۰۶۵۰۹۱۶۲

پست الکترونیک: drghasemi@yahoo.com

مقدمه

شود که اساس عملکرد آن از بین بردن نواحی ایسکمیک در رتین پریفال است [۱ و ۲]. از آنجا که ایسکمی رتین موجب افزایش سطح فاکتور رشد اندوتیلیوم عروقی (VEGF) و نتیجه نورگزایی می‌شود، از بین بردن نواحی ایسکمیک رتین موجب کاهش VEGF و در نتیجه پسرفت عروق جدید می‌شود [۲ و ۳]. در مطالعه رتینوپاتی دیابتی (DRS)، که توسط استنتیو ملی چشم آمریکا انجام شده و پایه لیزر درمانی PRP در شبکیه به شمار می‌رود، ۱۷۴۲ بیمار وارد مطالعه شدند که بطور تصادفی به دو گروه درمان با لیزر آرگون (Argon) و یا نور زنون (Xenon arc) تقسیم شدند [۴]. فتوکوآگولاسیون آرگون شامل ایجاد سوختگی های ۰/۱ ثانیه ای به تعداد ۱۶۰۰-۸۰۰۰ سوختگی با قطر μm و ۵۰۰-۱۰۰۰ μm یا سوختگی با قطر μm ۱۰۰-۱۰۰ بود. نواحی خارج از ماکولا و دیسک تا وریدهای ورتسکس یا فراتر از آن طی یک یا دو جلسه تحت درمان قرار می‌گرفتند. همچنین نئوواکولا ریزاسیون دیسک اپتیک (NVD) نیز تحت پوشش درمان قرار می‌گرفت که البته این امر امروزه عموماً انجام نمی‌شود. هدف نهایی در این مطالعه یافتن میزان موارد حدت بینایی کمتر از $\frac{۵}{۲۰۰}$ در ۲ ویزیت جداگانه به فاصله ۴ ماه بود. در مدت ۳

رتینوپاتی دیابتی شایعترین علت کوری در کشورهای توسعه یافته است [۱-۳]. این بیماری در مرحله غیر پرولیفراتیو (NPDR) که هنوز رگزایی جدید (Neovascularization) رخ نداده است، با مکانیسم ایجاد ادم ماکولا و یا با شیوع کمتر با ایجاد ایسکمی ماکولا به افت بینایی در بیماران دیابتی می‌انجامد. در مرحله رتینوپاتی پرولیفراتیو (PDR) که رگزایی جدید ایجاد شده است موجب خونریزی زجاجیه و دکولمان کششی شبکیه شده و باعث از دست رفتن بینایی می‌شود. مطالعات مختلف نشان داده است که استفاده به موقع از لیزر می‌تواند در هر دو عارضه به میزان قابل توجهی از احتمال افت دید بکاهد و این امر اهمیت معاینه دوره ای شبکیه را قبل از ایجاد عوارض نشان می‌دهد. البته شرط اثر بهینه هرگونه لیزتراتپی، کنترل مطلوب سایر عوامل مؤثر در پیشرفت بیماری خصوصاً میزان قند خون و فشار خون است [۴-۶]. آنچه در پی می‌آید مروری بر کاربرد بالینی لیزر در رتینوپاتی دیابتی است.

درمان رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو با لیزر پان رتینال بطور کلی در موارد رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو پرخطر (High risk PDR) فتوکوآگولاسیون پان رتینال (PRP) انجام می

نشان داده شده اند [۱۶-۱۴]. در تکمیل معیارهای مطالعه رتینوپاتی دیابتی، به شدت توصیه شده است که برای نفوواسکولاریزاسیون عنبیه (NVI)، PRP انجام شود [۱۲]. درمان با لیزرهای سبز (آرگون) باید در طول یک دوره زمانی ۴-۶ هفته ای با ایجاد سوختگی های با سایز $500\text{ }\mu\text{m}$ و فواصل معادل 0.5 عرض هر سوختگی و هر کدام به طول $20/10/1$ ثانیه انجام شود اگرچه این درمان می تواند در یک جلسه هم انجام شود. شدت لیزر باید به نحوی تنظیم شود که یک سفیدشدگی ملایم بدست آید و ناحیه تحت درمان از قوس های عروقی تمپورال به اطراف و تا فاصله ای معادل دو برابر قطر دیسک از مرکز ماکولا باشد (شکل شماره ۳). این عمل در حاشیه دیسک اپتیک (مثلاً به اندازه ۱ قطر دیسک) نباید انجام شود تا از نقص میدان بینایی مرکزی جلوگیری شود [۱۷]. همچنین این درمان نباید در مناطقی با پرولیفراسیون فیبروواسکولار (FVP) یا کشش ویترورتینال انجام شود [۱۷]. علاوه بر عوارض یاد شده فوق، سایر عوارض شامل اختلال دید شباهه و دید رنگ و اختلال در تطبیق است [۱۰].

درمان لیزری ادم ماکولا

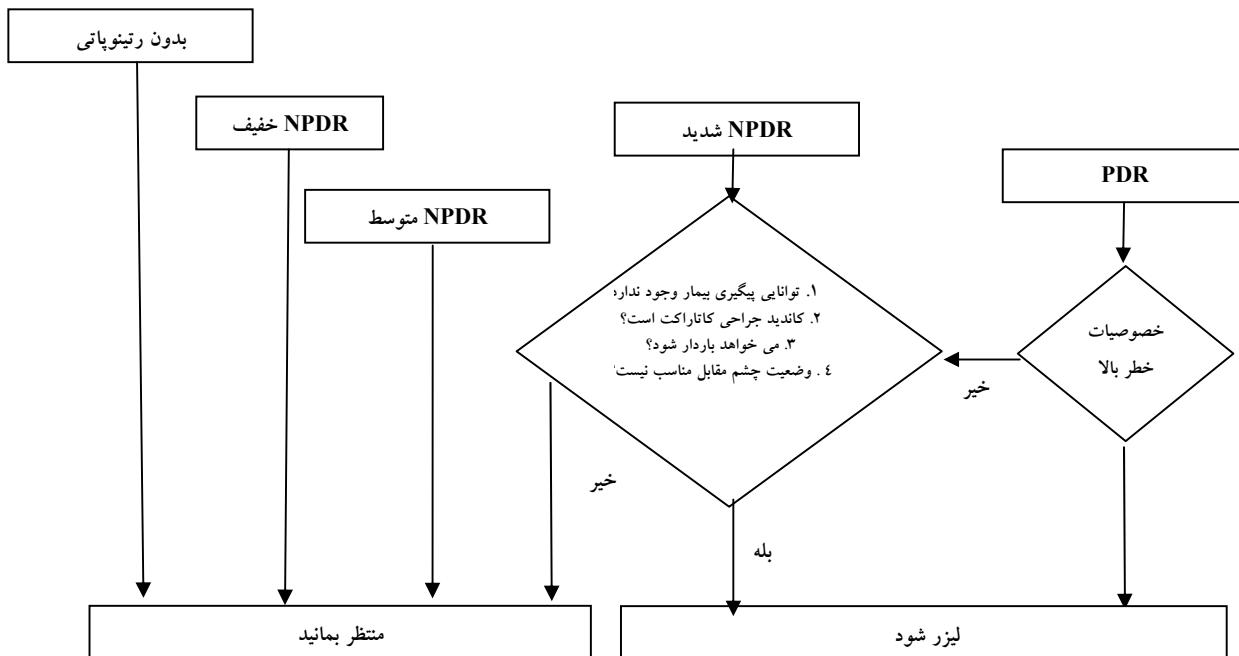
ادم ماکولا مسئول بخش عمدی از ایجاد اختلال بینایی بدلیل رتینوپاتی دیابتی است [۳] و درمان صحیح و به موقع، اهمیتی حیاتی در جلوگیری از افت شدید بینایی دارد. هدف از لیزر در ادم ماکولا، محدود کردن نشت عروقی از طریق ایجاد سوختگی هایی در میکروآنوریسم های دارای نشت و یا ایجاد سوختگی های لیزری شبکه ای در مناطق دچار از هم گسیختگی منتشر سد خونی- رتینال و تحریک اپی تلیوم پیگمانته شبکیه برای جذب مایع است [۸]. مطالعه درمان زودهنگام رتینوپاتی دیابتی (ETDRS)، زمینه رژیم های درمانی کنونی با لیزر را برای ادم ماکولا دیابتی پایه گذاری کرد. این مطالعه تصادفی چندمرکزی، برای تحقیق درباره اثر فتوکوآگولاسیون و آسپیرین در بیماران دچار NPDR و PDR خفیف طراحی شد [۱۸-۲۰]. تعداد ۳۷۱۱ بیمار در سال های ۱۹۸۰ تا ۱۹۸۵ وارد مطالعه شدند.

در یکی از نتایج این مطالعه نشان داده شد که خوردن $mg 650$ آسپیرین در روز، مسیر بالینی بیماری را تغییر نمی دهد [۱۸]. همچنین در این مطالعه درباره سؤال دوم که چه زمانی در دوره رتینوپاتی دیابتی، PRP بیشترین تأثیر را دارد، تحقیق شد. برای پاسخ به این دو سؤال، بیماران بدون ادم ماکولا بصورت تصادفی در دو گروه فتوکوآگولاسیون منتشر زودرس یا تأخیری قرار گرفتند.

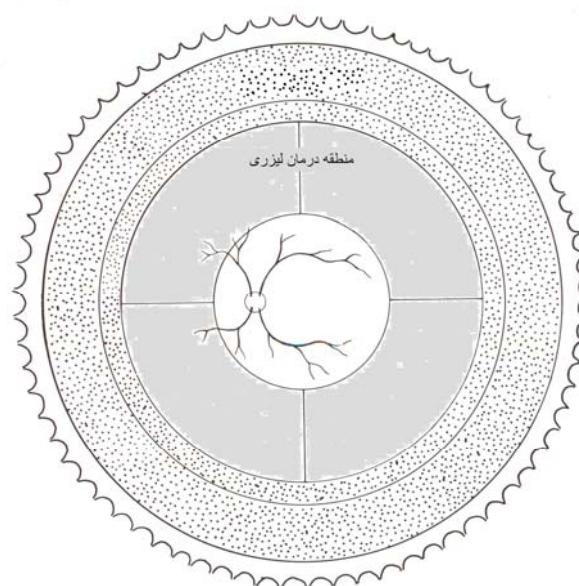
سال، فتوکوآگولاسیون لیزر آرگون و زنون توانستند میزان افت شدید بینایی را به ترتیب تا $13/3$ ٪ و $18/5$ ٪ کاهش دهند در حالیکه این میزان در چشم های درمان نشده $26/4$ ٪ بود. بنابراین حداقل 50% کاهش در میزان افت شدید بینایی در درمان با PRP نشان داده شد که در طول دوره پیگیری ۵ ساله حفظ می شد [۱۰]. اثرات زیان آور فتوکوآگولاسیون زنون بسیار بارز تر از لیزر آرگون بود و شامل کاهش حدت بینایی وابسته به درمان و از بین رفتان میدان بینایی پرفرال می شد. بنابراین لیزر آرگون جای زنون را گرفت. در درمان PRP، کاهش ≤ 1 خط از چارت بینایی در 11% و محدودیت خفیف میدان بینایی در 5% بیماران رخ داد [۱۰]. این عوارض در مقایسه با فواید درمان، ناچیز به شمار می رود. نهایتاً ویژگی های اصطلاحاً پرخطر (High Risk Characteristics) که فواید PRP در آن ها ارجحیت دارد، از آنالیز داده های مطالعه بصورت وجود یکی از موارد زیر بدست آمد:

۱. وجود NVD کوچک همراه با خونریزی ویتره
۲. NVD متوسط یا بزرگ با یا بدون خونریزی ویتره
۳. وجود نورگزایی در محلی دیگر (NVE) با سایز حداقل $1/2$ مساحت دیسک همراه با خونریزی ویتره یعنی وجود هر یک از عوامل فوق، اندیکاسیون مطلق برای PRP به شمار می رود. به عنوان معیار جایگزین، وجود 3 مورد از 4 مورد زیر به عنوان پرخطر در نظر گرفته شد:
 ۱. وجود نورگزایی
 ۲. عروق جدید بر رو یا در میان محدوده ای برابر 1 قطر دیسک از دیسک اپتیک (NVD)
 ۳. نورگزایی متوسط تا شدید (یعنی نورگزایی در محلی دیگر (NVE) با سایز حداقل $1/2$ مساحت دیسک و یا NVD با اندازه بیش از $1/3$ دیسک)
 ۴. وجود خونریزی ویتره یا پره رتینال [۱۰ و ۱۱]

ریسک افت شدید بینایی در مدت 2 سال در چشم هایی که حداقل 3 یا 4 مورد از این ویژگی های پرخطر را داشتند، 26% در مقایسه با 7% در چشم هایی بود که دچار PDR بدون این ویژگی ها بودند. فتوکوآگولاسیون، این ریسک را حداقل 50% کاهش داد [۱۲]. معیار بالینی جهانی کنونی برای رتینوپاتی دیابتی، 5 سطح رتینوپاتی را به این شرح مشخص می کند: (۰) عدم وجود رتینوپاتی آشکار؛ (۱) رتینوپاتی دیابتی غیرپرولیفراتیو خفیف (NPDR)، فقط میکروآنوریسم؛ (۲) NPDR متوسط؛ (۳) NPDR شدید (شامل خونریزی اینترارتینال منتشر و میکروآنوریسم در هر کوادران، وریدهای دانه تسبیحی در ≤ 2 کوادران، اختلالات میکروواسکولار اینترارتینال (IRMA) در ≤ 1 کوادران) و (۴) رتینوپاتی پرولیفراتیو (قابل تعریف با نفوواسکولاریزاسیون و/یا خونریزی پره رتینال/ویتره). خلاصه توصیه های درمانی با لیزر با معیارهای این بیماری در شکل شماره ۱



شکل ۱- الگوریتم فتونکوآگولاسیون منتشر پان رتینال. (PDR: Proliferative diabetic retinopathy, NPDR: Nonproliferative diabetic retinopathy)



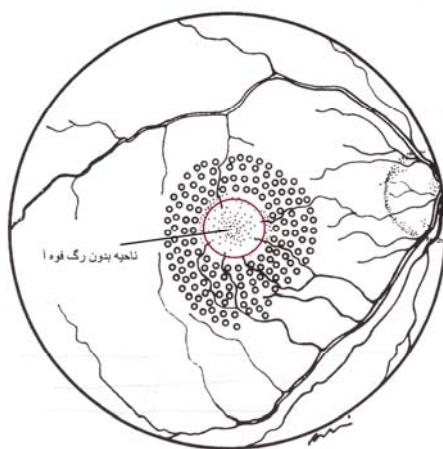
شکل ۲- منطقه درمان لیزری، خارج از قوس‌های عروقی و ماکولا بوده و از دیسک نیز فاصله دارد (ناحیه خاکستری). اگر رتینوپاتی به درمان در این ناحیه پاسخ ندهد در مرحله بعدی ناحیه نقطه چین هم لیزر می‌شود.

رتینوپاتی شدیدتر، کاهش اندکی در احتمال افت شدید بینایی با استفاده از فتونکوآگولاسیون زودهنگام مشاهده شد [۱۹]. اگرچه افزایش احتمال افت متوسط بینایی در گروه تحت درمان پس از ۶ هفته مشاهده شد، این امر پس از ۱ سال بر عکس شد. کمترین افت بینایی در گروهی بود که با فتونکوآگولاسیون منتشر ملایم همراه با

چشم‌های دارای ادم ماکولا هم به سه دسته فتونکوآگولاسیون فوکال فوری یا تأخیری یا فتونکوآگولاسیون پان رتینال فوری بعلاوه فتونکوآگولاسیون‌های فوکال بعدی، تقسیم شدند. نتایج حاصله نشان داد در چشم‌های بدون ادم ماکولا، PRP در جلوگیری از افت متوسط یا شدید بینایی سودمند نبود. در چشم‌های دارای ادم ماکولا و

اخيراً در يك کارآزمایي باليني، استراتژي هاي فتوکواگولاسيون، روش ETDRS و لیزر فتوکواگولاسيون شبکه‌اي ملايم ماکولا (MMG) در درمان ادم ماکولاي ديا بتى با يكديگر مقاييسه شدند [۲۵]. فتوکواگولاسيون شبکه‌اي ملايم ماکولا، درمان با لیزر با شدتى زير حد آستانه (نامرئي) است. در اين مطالعه، تفاوتى در تغيير ميانگين حدت بينائي وجود نداشت ($P=0.1$). حرف در گروه ETDRS و کاهش ۲ حرف در گروه MMG، (P<۰.۱) کاهش معنى داري در ضخامت ماکولا در گروه ETDRS مشاهده شد. نويسندهان چنین نتيجه گيري کردند که بايد همچنان فتوکواگولاسيون فوكال ETDRS را بعنوان روش استاندارد درمان ادم ماکولاي ديا بتى در نظر گرفت [۲۵]. ادم ماکولاي منتشر

در ادم ماکولاي فوكال، در آنژيوگرافى فلورسين نواحي فوكال تراوش با محدوده مشخص به همراه ضخيم شدگى رتین مشاهده مى شوند، در مقابل، در ادم ماکولاي منتشر، تراوش بطور منتشر از موبرگ‌هاي آسيب دide رتینال رخ مى دهد. زيرگروه هاي ادم منتشر ماکولا عبارتند از: ادم منتشر مرکزي به علت تراوش از موبرگ هاي بسيار نزديك به مرکز فوه آ و ادم منتشر ژنراليزه [۲۶]. در مورد دوم، ضخيم شدگى به مرکز فوه آ و ادم منتشر ژنراليزه [۲۶]. در مورد دوم، همانطور که در مورد ETDRS توضيح داده شد، درمان ممکن است بصورت درمان مستقيمه نواحي تراوش از ميكروآنوريسم ها يا درمان غيرمستقيمه اپي تليوم پيگمانته رتین باشد که مورد دوم با يك الگوي شبکه مانند در نواحي ضخيم شده و برای ادم منتشر بكار گرفته مى شود. درمان با لیزر با استفاده از سايز نقاط $100\text{ }\mu\text{m}$ و $200\text{ }\mu\text{m}$ و سوختگى هاي در حد آستانه در سطح اپي تليوم پيگمانته توصيه شده است (شكل شماره ۳). عموماً نقاط ايجاد شده در فاصله معادل سايز يك نقطه از يكديگر قرار داده مى شوند. الگوي موسوم به «شبکه‌اي» بستگى به الگوي تراوش دارد و ممکن است بصورت حلقوى دور مرکز ماکولا و يا در يك کوادران انجام شود. نتایج درمان برای ادم منتشر



شكل ۳- لیزر ماکولا به روش grid در درمان CSME منتشر

فتوكواگولاسيون فوكال فوري درمان شده بودند [۱۹]. براساس اين نتائج، PRP برای مبتلایان به NPDR خفيف و متوسط اندیکاسيون ندارد اما در NPDR شديد ممکن است مفید باشد [۱۹] (شكل شماره ۱).

سومين و اصلی ترين سؤالي که باید در مطالعه درمان زودهنگام رتینوپاتي ديا بتى پاسخ داده مى شد، میزان سودمندي درمان ادم ماکولا با لیزر بود. تعريف ادم مهم باليني در ماکولا (CSME) عبارت بود از: (۱) ضخيم شدن رتین در محدوده $500\text{ }\mu\text{m}$ از مرکز ماکولا؛ (۲) اگزواداي سخت در محدوده $500\text{ }\mu\text{m}$ از مرکز ماکولا، اگر همراه با ضخيم شدگى رتین مجاور باشد؛ (۳) يك ناحيه ضخيم شدگى رتین که مساحت ديسك که قسمتی از آن در محدوده اى به اندازه ۱ قطر ديسك از مرکز ماکولا قرار بگيرد. هر کدام از اين ۳ معيار نشان دهنده ادم ماکولا با اهميت باليني يا CSME مى باشد. درمان با لیزر فوكال شامل سوختگى هايي با سايز $50-100\text{ }\mu\text{m}$ و بطول $0.05-0.1$ ثانية بود که در محل ميكروآنوريسم ها، بين $500\text{ }\mu\text{m}$ تا $3000\text{ }\mu\text{m}$ باعث تغيير رنگ ماکولا، باعث سفيدشدن اطراف يا (اگر $<40\text{ }\mu\text{m}$) باعث تغيير رنگ ميكروآنوريسم مى شد. درمان در فاصله کمتر از $300\text{ }\mu\text{m}$ از فووا توصيه نمى شد (به ندرت $>500\text{ }\mu\text{m}$). تراوش منتشر يا مناطق بدون خونرساني (Nonperfusion) با يك روش غيرمستقيمه با تمرکز بر روی لایه اپي تليوم پيگمانته درمان مى شد: در محدوده ۲ برابر مساحت ديسك در اطراف فووا، از نقاط با سايز $50\text{ }\mu\text{m}$ تا $200\text{ }\mu\text{m}$ با يك الگوي شبکه اى و با فواصل معادل عرض ۱ سوختگى از لیزر شبکه اى (grid) (grid) را در استفاده مى شد [۲۰]. شكل ۳ تصويری از لیزر شبکه اى (grid) را در CSME منتشر نشان ميدهد. افت متوسط بينائي که بعنوان ≤ 3 خط چارت بينائي تعريف مى شود، نقطه پايان یافتن اوليه مطالعه بود. بطور خلاصه، مطالعه درمان زودهنگام رتینوپاتي ديا بتى توانست نشان دهد که فتوکواگولاسيون فوري ماکولا با لیزر در چشم های دچار CSME مى تواند درصد افت متوسط بينائي را تا ۵۰٪ کاهش دهد. اين تأثير در طول دوره پيغييري حفظ شد. برای مثال پس از ۳ سال میزان افت متوسط بينائي ۱۲٪ در مقابل ۲۴٪ در بيماران درمان نشده بدست آمد [۱۹]. اگرچه در تعداد کمي از موارد، بهبود بينائي مشاهده شد، اما در بيشتر بيماران، حدت بينائي ثبيت شد. بنابراین حتی بيمارانی با حدت بينائي خوب و CSME نيز باید تحت درمان قرار بگيرند [۲۱ و ۲۲]. اثرات جانبي فتوکواگولاسيون فوكال عبارتند از کاهش ابتدائي در ديد مرکزي و بندرت فيبروز ساب رتینال همراه با نئواسكولاريزاسيون کوروئيدي. ايجاد فيبروز ساب رتینال با ميزان اگزواداهای ساب رتینال ارتباط داشته و تنها ۸٪ آن مستقيماً به علت کواگولاسيون با لیزر بود [۲۳]. بيمار ممکن است در اثر سوختگى هاي نزديك به مرکز ماکولا، خصوصاً سوختگى هاي که با هم تداخل داشته باشنند، نقص ميدان پاراسترال را حس کند [۲۴].

کوآگولاسیون فوکال تأثیری به همراه لیزرترابی پان رتینال است. در بیماران PDR پرخطر، باید فتوکوآگولاسیون فوکال و منتشر همزمان انجام شوند [۱۶ و ۱۴].

جراحی کاتاراکت

تحقیقات مختلفی نشان می‌دهد که جراحی کاتاراکت موجب پیشرفت ادم ماکولا می‌شود [۱۲، ۳۲ و ۳۳]. بنابراین اگر بخش‌های واسطه‌ای چشم به اندازه کافی شفاف باشند، لیزرترابی در صورت نیاز، باید قبل از جراحی انجام شود. اگر این کار به علت کدورت بخش‌های واسطه‌ای چشم غیرممکن باشد، ارزیابی مجدد و انجام درمان مورد نیاز باید در اولین زمان ممکن صورت پذیرد [۱۴].

لیزرترابی در خونریزی ساب هیالوئیدال

در موارد خونریزی ساب هیالوئیدال (بین سطح رتین و ویتره) در محل مرکز ماکولا، پاره کردن غشاء محدود کننده داخلی بوسیله لیزر یاگ یا لیزر سبز، به خون اجازه می‌دهد که در ویتره حل شود و بسیار سریعتر جذب شود. قبل از آن باید درمان با لیزر پان رتینال انجام شود تا از تأثیرهای غیرضروری جلوگیری شود [۳۴-۳۶].

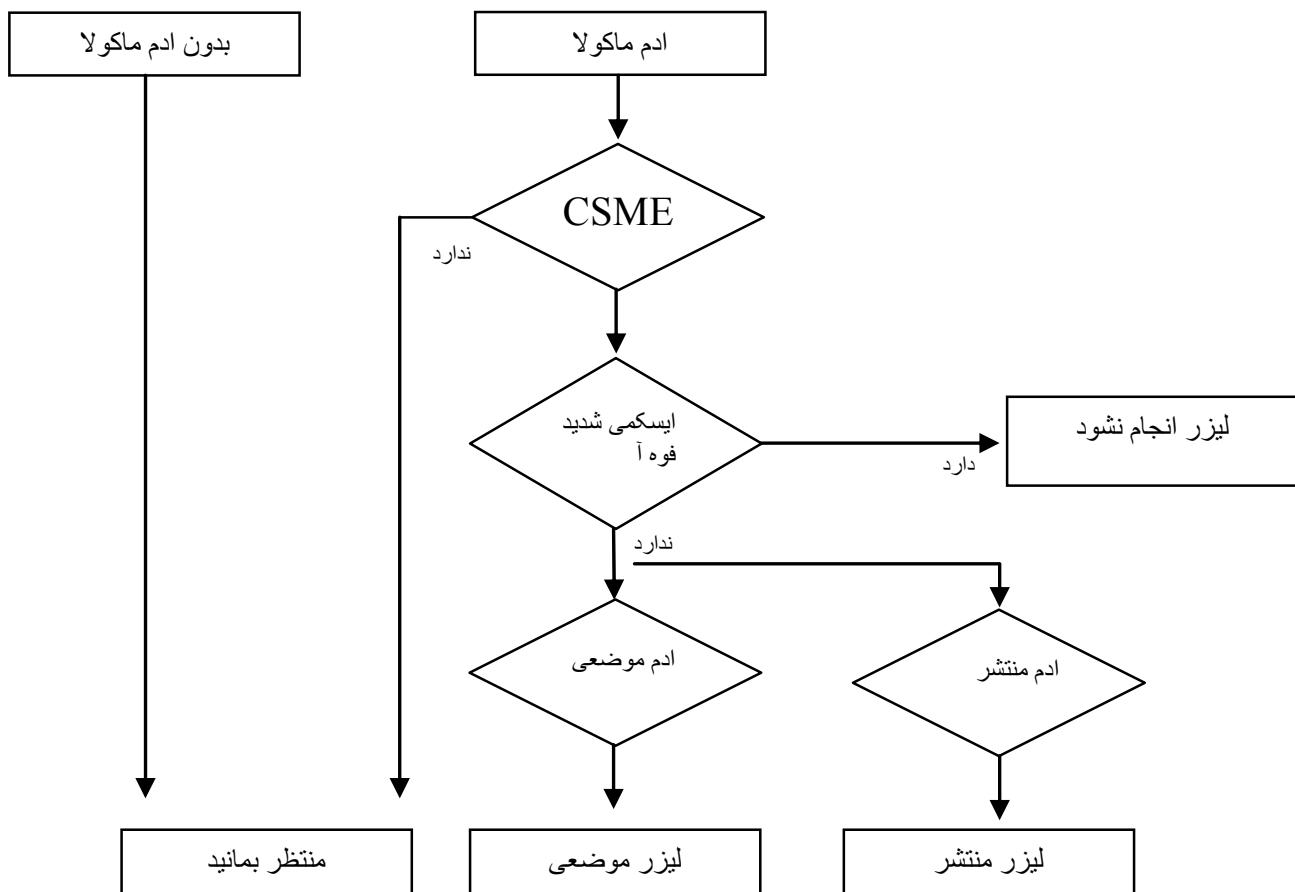
ژنرالیزه متفاوت گزارش شده است و کارآزمایی بالینی زیادی در رابطه با آن موجود نمی‌باشد [۲۷ و ۲۸].

ادم ماکولای ایسکمیک

ایسکمی مرکزی با عدم خونرسانی در یک یا چند مویرگ فووال مشخص می‌شود، در حالیکه ادم همراه می‌تواند متغیر باشد. تشخیص در معاینه بالینی مشکل است در حالیکه آنژیوگرافی فلورسین یک ناحیه آواسکولار بزرگ (یعنی $< 500 \mu\text{m}$) و نامنظم را در فووا نشان می‌دهد [۲۹ و ۳۰]. در صورتیکه ایسکمی اطراف فووه آقابل توجه باشد نباید از لیزرترابی استفاده شود [۲۶]. الگوریتم کامل درمان ادم ماکولات با لیزر در شکل شماره ۴ نشان داده شده است.

رتینوپاتی پرولیفراتیو و ادم ماکولای همراه

هنگامیکه PRP در چشم‌هایی که همزمان CSME دارند انجام شود، انجام اولین درمان با لیزر فوکال ممکن است سودمند باشد. هر دو مطالعه DRS و ETDRS نشان دادند که فتوکوآگولاسیون منتشر کامل ممکن است موجب بدتر شدن ادم ماکولات و در نتیجه آن افت متوسط بینایی شود [۱۹ و ۳۱]. مطالعه ETDRS همچنین توانست نشان دهد فتوکوآگولاسیون فوکال فوری مقداری سودمندتر از



شکل ۴- الگوریتم درمان ادم ماکولا با لیزر (CSME: Clinical significant macular edema)

متعددی اثر مفید این داروها را در همراهی با لیزر نشان داده است [۵۱-۴۹]. این اثرات بصورت کاهش میزان نورگزایی و جلوگیری از ایجاد و یا افزایش ادم ماکولا بوده است. اگرچه این داروها عارضه ایجاد گلوبکوم ندارند، احتمال ایجاد اندوفتالمیت به قوت خود باقی است. بدلیل آنکه اثر داروهای ضد VEGF و استروبیدها موقتی است بسیاری مؤلفین استفاده تنها از این داروها را توصیه نمی‌کنند و همراهی لیزر را ضروری دانسته و حتی درمان لیزری را سنگ بنای درمان رتینوپاتی دیابتی می‌دانند [۵۳-۵۱].

نتیجه‌گیری

لیزتراتپی همچنان به عنوان درمان اصلی رتینوپاتی دیابتی باقی مانده است. مطالعه رتینوپاتی دیابتی نشان داد که PRP احتمال افت شدید بینایی را در چشم‌های PDR با مشخصات پرخطر کاهش می‌دهد. این درمان همچنین می‌تواند در PDR‌های دیگر و NPDR شدید در شرایط خاص مفید باشد. مطالعه ETDRS توانست نشان دهد که فتوکوآگولاسیون فوکال فوری، ریسک افت متوسط بینایی را در CSME کاهش می‌دهد. در بیمارانی که دچار هر دوی PDR و CSME می‌باشند، ابتدا باید ماکولا مورد توجه قرار گیرد، مگر اینکه وجود مشخصات پرخطر، درمان همزمان پان رتینال را توجیه کند.

بطور خلاصه، اثر لیزر در درمان بسیاری از مشکلات مرتبط با رتینوپاتی دیابتی غیر قابل انکار است. اگرچه ممکن است برای برخی شرایط خاص از قبیل ایسکمی ماکولا، پرولیفراسیون های شدید و شاید ادم ماکولار منتشر، روش‌های درمانی دیگر مفیدتر باشند. قطعاً جراحی در بعضی شرایط اندیکاسیون دارد و اخیراً روش‌های درمانی دارویی در حال ظهور، روش‌های جدید متنوعی عرضه می‌کنند که به تنها یا همراه با لیزتراتپی می‌توانند به بهتر شدن نتایج درمانی در رتینوپاتی دیابتی کمک کنند. اثر روش‌های جدید باید در کارآزمایی‌های بالینی بزرگ با اثر لیزر مقایسه شده و برتری آن از نظر اثر و ایمنی ثابت شود تا بتواند جایگزین لیزر شود.

نوع لیزر

بطور معمول از لیزر آرگون یا یاگ (سبز) برای لیزر شبکیه استفاده می‌شود. استفاده از لیزر دیود بعلت سهولت نگهداری، سایز کوچک و هزینه‌های کمتر، فراگیر است. ویژگی‌های بیولوژیک آن بعلت طول موج ۸۱۰ nm آن با دیگر طول موج‌ها نظیر لیزر سبز، متفاوت می‌باشد. به طور اخص تأثیرات اساسی لیزر دیود بر روی کوروئید (که استفاده از آن باعث درد بیشتری در بیمار می‌شود)، شناخته شده‌اند. از نظر مؤثر بودن در جلوگیری از پیشرفت PDR تفاوتی در رنگ لیزر وجود ندارد [۳۷ و ۳۸]. از طرف دیگر، پارامترهای عملکردی از قبیل میزان حساسیت کنتراست رنگ‌ها یا الگوی الکترورتینوگرام پس از فتوکوآگولاسیون پان رتینال بیشتر به نفع درمان با لیزر دیود می‌باشند، در حالیکه گستردگی شدن نقاط حاصل از لیزر با گذشت زمان با طول موج بلندتر لیزر دیود محتمل تر است [۳۹ و ۴۰].

در ارتباط با ادم ماکولا لیزر کوآگولاسیون دیود ملایم در حد آستانه برای لیزر درمانی فوکال مناسب است. درمان با کمتر از حد آستانه، میزان آسیب را کم می‌کند اما تا حدودی تأثیر آن در ایجاد بهمودی ادم کمتر می‌شود [۴۱ و ۴۲]. ایجاد سوختگی‌های زیر حد آستانه با لیزر دیود به صورت میکروپالس می‌تواند تأثیر آن را بیشتر کند [۴۳-۴۵].

درمان‌های همراه با لیزر

گزارشات متعددی از بکارگیری تزریق کنار یا داخل چشمی استروپریوئیدها همراه با لیزر درمانی وجود دارد [۴۶-۴۸]. این تزریقات با هدف کاهش ادم ماکولای متعاقب لیزر و یا کمک به افزایش اثر لیزر انجام می‌شود. اگرچه نتایج، بسیار امیدوارکننده است بدلیل عوارض احتمالی مثل اندوفتالمیت و گلوبکوم تمایل به استفاده از این روش‌ها کمتر است. با بکارگیری داروهای جدید ضد VEGF در درمان رتینوپاتی دیابتی به وجود آمده است. از آنجا که عامل اصلی ایجاد نورگزایی و نیز نشست عروقی VEGF است، طبیعی به نظر می‌رسد که استفاده از این دارو بسیار کمک کننده باشد. مطالعات

منابع

- Evans J. Causes of blindness and partial sight in England and Wales 1990–1991. Office of Population Censuses and Surveys, Studies on Medical and Population Subjects, No. 57. London: HMSO; 1995.
- Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. Diabet Med 1997; 14(5): S1–S85.
- Klein R, Klein BE, Moss SE. Visual impairment in diabetes. Ophthalmology 1984; 91: 1–9.
- The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. Diabetes 1995; 44: 968–83.
- The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial. Arch Ophthalmol 1995; 113: 36–51.
- Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in

- type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317: 703–13.
7. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of diabetic retinopathy study findings. *Ophthalmology* 1978; 85: 82–106.
 8. Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes Care* 2003; 26: 2653–64.
 9. Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Am J Ophthalmol* 1976; 81: 383–96.
 10. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1981; 88: 583–600.
 11. Four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy. The third report from the Diabetic Retinopathy Study. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 654–5.
 12. Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Diabetic Retinopathy Study Report No 14. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Int Ophthalmol Clin* 1987; 27: 239–53.
 13. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, Dills D, Kampik A, Pararajasegaram R, Verdaguer JT. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003; 110: 1677–82.
 14. Initiativgruppe Früherkennung diabetischer Augenerkrankungen (IFdA): Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der diabetischen Retinopathie und Makulopathie (Leitlinie der DDG). 2004. <http://www.dieifda.de/downloads/DDGLEitlinie2004.pdf>.
 15. Initiativgruppe Früherkennung diabetischer Augenerkrankungen (IFdA): Stadieneinteilung und Therapie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie. 2001. http://www.dieifda.de/html/aerzte/bildindex_aerzte.html.
 16. American Academy of Ophthalmology: Preferred practice pattern: diabetic retinopathy. 2003. http://www.aao.org/education/library/ppp/dr_new.cfm.
 17. Davies N. Altering the pattern of panretinal photocoagulation: could the visual field for driving be preserved? *Eye* 1999; 13: 531–6.
 18. Chew EY, Klein ML, Murphy RP, Remaley NA, Ferris FL 3rd. Effects of aspirin on vitreous/preretinal hemorrhage in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report No 20. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 52–5.
 19. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991; 98: 766–85.
 20. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1987; 94: 761–74.
 21. Ferris FL 3rd, Davis MD. Treating 20/20 eyes with diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 675–6.
 22. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema: relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline – ETDRS report No. 19. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1144–55.
 23. Lewis H, Schachat AP, Haimann MH, Haller JA, Quinlan P, von Fricken MA, Fine SL, Murphy RP. Choroidal neovascularization after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1990; 97: 503–10.
 24. Schatz H, Madeira D, McDonald HR, Johnson RN. Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1549–51.
 25. Fong DS, Strauber SF, Aiello LP, et al., Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Comparison of the modified Early Treatment Diabetic Retinopathy Study and mild macular grid laser photocoagulation strategies for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2007; 125: 469–80.
 26. Hamilton AMP, Ulbig MW, Polkinghorne P. Management of Diabetic Retinopathy. London, BMJ Publishing Group, 1996.
 27. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema: long-term visual results. *Ophthalmology* 1991; 98: 1594–602.
 28. Ladas ID, Theodossiadis GP. Long-term effectiveness of modified grid laser photocoagulation

- for diffuse diabetic macular edema. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993; 71: 393–7.
29. Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number 11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991; 98: 807–22.
 30. Arend O, Wolf S, Harris A, Reim M: The relationship of macular microcirculation to visual acuity in diabetic patients. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 610–4.
 31. Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, Kano T, Ohta S, Tamai M. Quantifying alterations of macular thickness before and after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and good vision. *Ophthalmology* 2003; 110: 2386–94.
 32. Benson WE, Brown GC, Tasman W, McNamara JA, Vander JF. Extracapsular cataract extraction with placement of a posterior chamber lens in patients with diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1993; 100: 730–8.
 33. Jaffe GJ, Burton TC, Kuhn E, Prescott A, Hartz A. Progression of nonproliferative diabetic retinopathy and visual outcome after extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol* 1992; 114: 448–56.
 34. Gabel VP, Birngruber R, Gunther-Koszka H, Puliafito CA. Nd:YAG laser photodisruption of hemorrhagic detachment of the internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 33–7.
 35. Kroll P, Busse H. Therapy of preretinal macular hemorrhages. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1986; 188: 610–2.
 36. Ulbig MW, Mangouritsas G, Rothbacher HH, Hamilton AM, McHugh JD. Long-term results after drainage of premacular subhyaloid hemorrhage into the vitreous with a pulsed Nd:YAG laser. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1465–9.
 37. Ulbig MW, Hamilton AM. Comparative use of diode and argon laser for panretinal photocoagulation in diabetic retinopathy. *Ophthalmologe* 1993; 90: 457–62.
 38. Bandello F, Brancato R, Trabucchi G, Lattanzio R, Malegori A. Diode versus argon green laser panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: a randomized study in 44 eyes with a long followup time. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 231: 491–4.
 39. Ulbig MR, Arden GB, Hamilton AM. Color contrast sensitivity and pattern electroretinographic findings after diode and argon laser photocoagulation in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 583–8.
 40. Maeshima K, Utsugi-Sutoh N, Otani T, Kishi S. Progressive enlargement of scattered photocoagulation scars in diabetic retinopathy. *Retina* 2004; 24: 507–11.
 41. Akduman L, Olk RJ. Diode laser (810 nm) versus argon green (514 nm) modified grid photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1997; 104: 1433–41.
 42. Gupta V, Gupta A, Kaur R, Narang S, Dogra MR. Efficacy of various laser wavelengths in the treatment of clinically significant macular edema in diabetics. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001; 32: 397–405.
 43. Friberg TR. Infrared micropulsed laser treatment for diabetic macular edema – subthreshold versus threshold lesions. *Semin Ophthalmol* 2001; 16: 19–24.
 44. Luttrull JK, Musch DC, Mainster MA. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 74–80.
 45. Laursen ML, Moeller F, Sander B, Sjoelie AK. Subthreshold micropulse diode laser treatment in diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 1173–9.
 46. Unoki N, Nishijima K, Kita M, Suzuma K, Watanabe D, Oh H, Kimura T, Sakamoto A, Yoshimura N. Randomised controlled trial of posterior sub-Tenon triamcinolone as adjunct to panretinal photocoagulation for treatment of diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2009 ; 93(6): 765-70.
 47. Maia OO Jr, Takahashi BS, Costa RA, Scott IU, Takahashi WY. Combined laser and intravitreal triamcinolone for proliferative diabetic retinopathy and macular edema: one-year results of a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol*. 2009; 147(2): 291-7.
 48. Margolis R, Singh RP, Bhatnagar P, Kaiser PK. Intravitreal triamcinolone as adjunctive treatment to laser panretinal photocoagulation for concomitant proliferative diabetic retinopathy and clinically significant macular oedema. *Acta Ophthalmol*. 2008; 86(1): 105-10.
 49. Cho WB, Oh SB, Moon JW, Kim HC. Panretinal photocoagulation combined with intravitreal bevacizumab in high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Retina*. 2009; 29(4): 516-22.
 50. Mason JO 3rd, Yunker JJ, Vail R, McGwin G Jr. Intravitreal bevacizumab (Avastin) prevention of

- panretinal photocoagulation-induced complications in patients with severe proliferative diabetic retinopathy. *Retina*. 2008; 28(9): 1319-24.
51. Tonello M, Costa RA, Almeida FP, Barbosa JC, Scott IU, Jorge R. Panretinal photocoagulation versus PRP plus intravitreal bevacizumab for high-risk proliferative diabetic retinopathy (IBeHi study). *Acta Ophthalmol*. 2008; 86(4): 385-9.
52. Mirshahi A, Roohipoor R, Lashay A, Mohammadi SF, Abdoallahi A, Faghihi H. Bevacizumab-
augmented retinal laser photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: a randomized double-masked clinical trial. *Eur J Ophthalmol*. 2008; 18(2): 263-9.
53. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2008; 115(9): 1447-9, 1449.e1-10.