

نتایج لیزر درمانی در ادم ماکولای ناشی از دیابت*

دکترحشمت‌اله قنبری^۱؛ دکترعلیرضا اشتری؛ دکترمحمد اسحاقیان؛ دکترمسعود امینی

چکیده مقاله

مقدمه. هدف از این مطالعه تعیین نتایج لیزر درمانی در ادم ماکولای ناشی از دیابت می‌باشد، بطوری که در این مطالعه اثرات لیزر درمانی بر روی میزان بینایی در جهت جلوگیری از کاهش و بهبودی نسبی آن و اثر آن بر روی جذب ادم و آگزودا برای جلوگیری از پیشرفت و مزمن شدن ادم ماکولا بررسی گردید.

روشها. از بین بیماران مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات دیابت اصفهان، بیماران با ادم ماکولا مشخص و بیمارانی که دارای C.S.M.E Clinical Signifirant Maclor Edeina بوده‌اند جهت مطالعه انتخاب شده‌اند که به علت عدم تمایل بعضی بیماران به انجام لیزر درمانی، بیماران به دو گروه درمان شده و نشده تقسیم گردیدند. در گروه تحت درمان ابتدا فلئوروستین آنژیوگرافی درخواست و براساس آن لیزر درمانی ماکولا به سه روش Grid Modified grid Focal انجام گرفت و نتایج به فاصله ۱، ۴، ۲، ۶ ماه بعد از لیزر بر روی VA، جذب ادم و آگزودا بررسی شد. **نتایج.** ادم ماکولا در ۸/۹٪ مراجعین وجود داشته است از ۱۲۶ چشم، ۵۸٪ C.S.M.E. داشته‌اند (۲۷ چشم درمان شده و ۴۲ چشم درمان نشده). ۶ ماه بعد از انجام لیزر، در ۲۷٪ افزایش و ۴۸/۶٪ بدون تغییر و ۲۴/۴٪ کاهش V.A ایجاد شده و در گروه درمان نشده ۷۸٪ کاهش V.A ایجاد شده است. لیزر ماکولا در این مطالعه منجر به کاهش ۵۴٪ در افت بینایی شده، در ۸۶/۵٪ جذب ادم و در ۸۵٪ جذب آگزودا ایجاد شده است.

بحث. لیزر درمانی ماکولا روشی مؤثر در حفظ بینایی و بهبودی نسبی و مانع پیشرفت و مزمن شدن ادم ماکولا می‌شود. باید با دقت و مهارت و به صورت زودرس انجام شود. روشی تقریباً بدون عارضه مهم می‌باشد.

مقدمه

رتینوپاتی ناشی از دیابت یکی از علل اصلی و شایع کوری در جهان می‌باشد (۱ و ۲) که بیمار را از فعالیت‌های اجتماعی و اقتصادی محروم می‌کند و از طرف دیگر هزینه زیادی صرف درمان و نگهداری آنها می‌شود.

بیش از ۲۵٪ از جمعیت افراد دیابتی، درجات مختلفی از رتینوپاتی

را نشان می‌دهند. یکی از عوارض رتینوپاتی دیابتی که تشخیص زودرس و درمان به موقع آن می‌تواند تا حدودی از پیشرفت بیماری و کاهش بینایی جلوگیری کند، ادم ماکولا می‌باشد.

ادم ماکولا در دیابت، شایعترین علت کاهش بینایی در بیماران با رتینوپاتی می‌باشد که به تدریج پیشرفت نموده و به مرحله مزمن رسیده و منجر به کاهش دائمی بینایی می‌گردد. لیزر که در پزشکی و بخصوص چشم پزشکی تحول بزرگی ایجاد نموده است در درمان عوارض رتینوپاتی ناشی از دیابت از جمله ادم ماکولا مطرح شده است که می‌تواند از پیشرفت بیماری جلوگیری و موجب حفظ بینایی گردد.

هدف از این تحقیق بررسی ادم ماکولا و ارزیابی اثرات و نتایج لیزر درمانی در ادم ماکولا ناشی از دیابت بر روی میزان بینایی و سیر پیشرفت بیماری و عوامل مؤثر بر شدت بیماری و پاسخ به درمان می‌باشد.

روشها

بیماران مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان از مهرماه ۱۳۷۲ تا مهرماه ۱۳۷۳، بعد از معاینات عمومی و تأیید تشخیص بیماری دیابت و نوع آن، تحت معاینه چشمی کامل قرار گرفتند، معاینات چشمی، شامل: اندازه‌گیری حدت بینایی، فشار چشم، معاینه با اسلیت لامپ، معاینه شبکیه چشم با لنزهای تماسی و غیرتماسی بود.

تعداد بیماران مورد مطالعه ۱۲۷۰ نفر بودند که درجات متفاوتی از رتینوپاتی دیابتی را داشتند. هرگونه بیماری چشمی دیگر و اعمال جراحی روی چشم مشخص می‌شد، در افرادی که ادم ماکولا داشتند شدت ادم ماکولا با توجه به معیارهای ETDRS و کتب کلاسیک تعیین و تقسیم‌بندی انجام می‌شد. بیماران با ادم ماکولا به سه دسته تقسیم می‌شدند:

#- این طرح به شماره ۷۲۰۱۲ دفتر هماهنگی امور پژوهش ثبت شده و هزینه آن از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان و مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان پرداخت گردیده است.

۱- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده امین، خیابان ابن سینا، اصفهان

داشته‌اند. ۷۹ چشم (۵۸٪) C.S.M.E داشته که به دو گروه درمان شده ۲۷ چشم (۲۷/۷٪) و درمان نشده ۴۲ چشم (۳۰/۹۰٪) تقسیم گردیده‌اند ۱۲٪ بیماران دارای ادم Cystoid ماکولا بوده‌اند.

با توجه به نمودار ۱ حداقل سن بیماران ۲۷ سال و حداکثر ۷۷ سال و میانگین سن ۱۷ سال بوده است. این نمودار نشان می‌دهد که میانگین سن گروه‌های مختلف ادم ماکولا تفاوت چندانی نداشته و اختلاف دو گروه معنی‌دار نمی‌باشد. میانگین سن دو گروه بسیار نزدیک به هم و بنابراین مشابه می‌باشند.

میانگین سن بیماران بدون رتینوپاتی در معاینه با بیماران دارای رتینوپاتی زمینه‌ای و ادم دو گروه با دیابت زمینه‌ای و ادم ماکولا تفاوت کمی وجود دارد و این اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد.

در کل بیماران با ادم ماکولا، ۹٪ دیابت نوع ۱ و ۹۱٪ نوع ۲ بوده است. در مراجعه‌کننده بدون ادم ماکولا نیز ۱۶/۶٪ دیابت نوع ۱ و ۸۳/۴٪ نوع ۲ بوده است. از طرف دیگر ۵/۵٪ از بیماران با دیابت نوع ۱ ادم ماکولا داشته ولی ۱۱/۲ بیماران با دیابت نوع ۲ این مشکل را داشتند که نشان می‌دهد ادم ماکولا در دیابت نوع ۲ بیشتر ایجاد می‌شود. و این اختلاف با $P=0.28$ معنی‌دار است.

از کل بیماران با ادم ماکولا، حداقل مدت دیابت یکسال و حداکثر ۲۵ سال و متوسط ۱۱/۴ سال می‌شود.

میانگین حدت بینایی کل بیماران با ادم ماکولا ۶۰۸۸٪ می‌باشد. بهترین دید در گروه با ادم خفیف ۸۷۰۷٪ دیده می‌شود و میانگین گروه درمان شده بهتر از گروه درمان نشده می‌باشد. براساس آنالیز واریانس یک طرفه و تست DU-CA میانگین حدت بینایی در تمام گروه‌ها با یکدیگر متفاوت می‌باشد.

در گروه درمان شده حدت بینایی قبل از درمان ۱۳/۵٪، ۱ یا کمتر و ۴۳٪ بین ۵ تا ۲ دید داشته‌اند. گروه کمتر از ۱ (۲/۴٪)، بین ۵ تا ۲ (۳۵/۷٪) و بیشتر از ۵ حدود ۶۲٪ است.

در ماه‌های اول بعد از لیزر درمانی ۱ و ۲ مختصر کاهش حدت بینایی داشته، اما به طرف ۴ ماه و شش ماه افزایش و تثبیت دید را خواهیم داشت. هیچ کدام از تغییرات در مقایسه با حدت بینایی قبل از درمان با یکدیگر قابل توجه نمی‌باشد و ۴ ماه با یکدیگر مشابه بوده که این درصد تشابه ۹۴/۶٪ می‌باشد.

گروه با دید کمتر از ۱ از ۱۳/۵٪ به ۱۰/۸۲٪ و گروه ۵-۲ از ۲۳٪ به ۴۹٪ افزایش یافته است. تغییرات به هم نزدیک بوده و اختلاف معنی‌دار نیست.

بررسی تغییرات حدت بینایی بعد از انجام لیزر در مقایسه قبل از درمان نشان می‌دهد که در ۲۷/۳٪ بهبودی در حدت بینایی و ۴۸/۶٪ بدون تغییر و ۲۴/۳٪ کاهش وجود دارد. و بطور کلی در ۷۶٪ بهبودی یا عدم تغییر در دید ایجاد شده است.

ادم ماکولای خفیف یا غیرمهم از نظر بالینی No C.S.M.E:

ادم ارزشمند از نظر کلینیکی C.S.M.E:

ادم سیستوئید ماکولا Cystoid Macular Edema (CME)

مواردی که سابقه لیزر قبلی داشتند و یا اینکه بیماریهای دیگر غیر از رتینوپاتی دیابتی داشته‌اند، از مطالعه حذف شدند.

مشخصات بیماران پیرامون: سن، جنس، نوع دیابت و مدت دیابت ثبت گردید. بیمارانی که در گروه با ادم ماکولای ارزشمند کلینیکی قرار داشتند، برای اهداف درمانی انتخاب شدند و پیشنهاد انجام لیزر درمانی ماکولا به آنها ارائه گردید. در موقع ارائه پیشنهاد لیزر درمانی توضیحاتی پیرامون لیزر، نتایج احتمالی و عوارض آن بیان می‌شد.

بیمارانی که در گروه ادم موضعی قرار داشتند با روش لیزر موضعی درمان شده که در این روش نقاط نشت‌کننده ناشی از میکروآنوریزم و مویرگهای غیرطبیعی توسط لیزر بسته یا فتوکواگوله شده‌اند. در بیمار با ادم منتشر با شدت کمتر و غیریکنواخت همراه با نقاط نشت موضعی تحت درمان با روش Modified grid قرار گرفته‌اند و در بیماران با ادم منتشر شدید، روش درمان Grid بوده است.

بیماران بعد از انجام لیزر ۱، ۲، ۳ و ۶ ماه و بیشتر مجدداً ویزیت شده و حدت بینایی، میزان جذب ادم و جذب آگزودا بررسی می‌گردید. اگر بعد از ۴ ماه متعاقب لیزر ادم جذب نشده بود مجدداً آنژیوگرافی فلورسین انجام براساس آن لیزر مجدد بر روی ضایعات قابل درمان انجام می‌شد. گاهی چشم تحت دو تا سه بار لیزر قرار می‌گرفت.

در این مطالعه میانگین حدت بینایی قبل از درمان و ۱، ۲، ۳ و ۶ ماه انجام می‌شد ولی معاینه اصلی با ۶ ماه بعد بررسی می‌گردید. و میزان بهبودی، عدم تغییر و کاهش دید مشخص شد. دید بیماران و میانگین آن در دو گروه درمان شده و درمان نشده بعد از ۶ ماه با یکدیگر مقایسه می‌گردید. با استفاده از تستهای Chi-Square، آزمون همبستگی، آنالیز واریانس یکطرفه، عوامل مختلف نظیر: سن، جنس، نوع دیابت، مدت دیابت و شدت کلی رتینوپاتی و شدت ادم ماکولا روی دید، پاسخ به درمان و پیش‌آگهی بیان می‌کند. حدت بینایی بیماران قبل و بعد از درمان در سه گروه کمتر از ۵، ۲ تا ۵ و بیشتر از ۵ قرار گرفته و یک ارزیابی روی میانگین آنها نیز انجام می‌شد. در گروه درمان نشده نیز همین روش اعمال می‌شود.

نتایج

از ۱۳۷۰ بیمار معاینه شده، ۴۶۰ بیمار (۳۳/۵٪) انواع مختلفی از رتینوپاتی داشته‌اند. از این تعداد ادم ماکولا در ۱۸۰ چشم ۱۲۳ بیمار مشخص گردید که حدود ۸/۹٪ کل مراجعین می‌باشد. ۴۴ چشم به دلایل ذکر شده در فصل روشها و مواد حذف گردیدند. مطالعه بر روی ۱۳۶ چشم انجام شد.

۴۱ چشم (۳۰/۰٪) فرم خفیف ادم ماکولا (No C.S.M.E)

انجام لیزر، کاهش حدت بینایی داشته‌اند، بیشتر دارای ادم منتشر ماکولا، رتینوپاتی زمینه‌ای شدید و درجاتی از تغییرات سیستوئید و یا ایسکمی بوده‌اند. در اکثر موارد در این گروه بیش از یک بار لیزر انجام شده است.

در بعضی موارد که مدت دیابت بیشتر بوده یعنی ادم ماکولا مزمن‌تر وجود داشته است، پاسخ به درمان تقریباً کمتر بوده است. در گروه درمان نشده، نشت مایع در سوپ لیپوپروتئین ادامه یافته و منجر به شدیدتر و مزمن‌تر شدن ادم ماکولا گشته و به تدریج به طرف ادم منتشر و تغییرات سیستوئید پیش می‌رود و ثانویه به آن، دید کاهش می‌یابد. ادم به همین دلایل در گروه درمان نشده ۷۸٪ کاهش حدت بینایی ایجاد کرده است.

لیزر ماکولا در این مطالعه منجر به کاهش ۵۴٪ افت بینایی در مقایسه با گروه درمان نشده، شده است. از دست دادن متوسط بینایی در گروه درمان نشده ۲۵٪ بوده در حالی که در گروه درمان شده ۱۲٪ بوده است.

لیزر درمانی ماکولا در ۸۷٪ موارد منجر به جذب ادم ماکولا گشته است که به علت مکانیسم اثر لیزر در فتوکواکولیشن میکروآنوریکسم و مویرگهای غیرطبیعی نشت‌کننده است.

در مقایسه در مطالعه E, TDRS (۲) لیزر درمانی زودرس ماکولا منجر به ۵۰٪ کاهش در از دست دادن متوسط دید شده است که در نوع با رتینوپاتی کم بوده و در رتینوپاتی شدید این اثر کمتر بوده است.

در مطالعه دیگری (۱۰) نتایج لیزر درمانی به روش Modified Grid در ادم ماکولهای منتشر مورد بررسی قرار گرفته که بعد از سه سال پیگیری ۱۲/۵٪ بهبودی در دید و در ۶۰٪ عدم تغییر مشاهده شده است و ۲۲/۶٪ کاهش دید داشته‌اند و نتیجه‌گیری شده که این روش درمان جهت حفظ دید خوبست. در مطالعه دیگر اثر لیزر درمانی به روش فوکال مورد بررسی قرار گرفته که ۶ ماه بعد از لیزر در ۹۵٪ دید ثابت یا بهتر بوده است و بعد از ۶ ماه ۸۲٪ اکزودا جذب شده است نتایج بدست آمده در این تحقیق در مقایسه با مطالعات مختلف به آنها نزدیک بوده و نشان‌دهنده اثرات مثبت لیزر درمانی در ادم ماکولای دیابتی است.

در این مطالعه ۸/۹٪ از بیماران مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان دارای ادم ماکولا بودند (در کتب زفرنس ۹-۱۰٪).

۳۰٪ ادم خفیف ماکولا C.M.E/۱۱/۹, C.SM.E/۵۸, N:CSME داشته‌اند.

در بیماران درمان شده ۲۷٪ افزایش در حدت بینایی ۴۸/۶٪ تغییر و ۲۲٪ کاهش مشاهده گردیده است.

در گروههای درمان نشده، آنهایی که حدت بینایی کمتر از ۱۰ داشته از ۲/۴٪ به ۲۶/۴٪ افزایش پیدا کرده (P=0.001)، در حالی که چشمهای با بیشتر از ۵ از ۶۲٪ به ۲۶٪ کاهش رسیده است. (P=0.06)

میانگین حدت بینایی در موقع ورود به مطالعه ۶۴۷۶٪ بوده که بعد از ۶ ماه به ۴۱۱۱۹٪ رسیده که این کاهش کاملاً معنی‌دار می‌باشد (P=0.000).

بعد از ۶ ماه در ۷۸/۶٪ درجات مختلفی از کاهش دید ایجاد شده، در ۲۱/۴٪ بدون تغییر در حدت بینایی و در هیچ مورد افزایش دید ایجاد نشده است.

اکزودای سخت در ۵۶٪ از چشمهای با ادم ماکولا و در ۲۲/۹٪ از چشمهای بدون ادم ماکولا در رتینوپاتی زمینه‌ای وجود داشت که این درصد درمان شده ادم ماکولا به ۹/۹٪ رسیده است.

بنابراین میزان اکزودا در بیماران با ادم ماکولا در مقایسه با دیابت زمینه‌ای بدون ادم بیشتر می‌باشد (P=0.000). با لیزر، اول در ۷۲/۳٪ جذب اکزودا وجود داشت که در پایان درمان بعد از ۶ ماه ۸۵٪ رسید که نشان‌دهنده اثر لیزر در جذب اکزوداست در صورتی که در گروه درمان نشده هیچ موردی از جذب خودبخودی اکزودا وجود نداشته است (P=0.000).

در ۶۲/۲٪ یکبار و بقیه ۲-۳ بار لیزر شده‌اند. مدت دیابت با میزان بینایی اولیه بیماران با ادم ماکولا ارتباط نداشته (P=0.295).

رابطه مدت دیابت و پاسخ به درمان معنی‌دار نیست (P=۰/۰۸۳)، با این حال اگر حجم نمونه افزایش می‌یافت این امکان وجود داشت که همین توزیع رابطه معنی‌داری را نشان دهد. نتیجه متفاوت پاسخ به درمان در هر دو چشم یکسان است.

بحث

از آنجا که مدت دیابت در نوع بالغین را دقیقاً نمی‌توان تعیین نمود و در بعضی موارد اولین عارضه‌ای که بیمار با دیابت به پزشک مراجعه می‌کند، رتینوپاتی است به همین جهت نمی‌توان ارتباط مشخص بین شیوع و شدت ادم ماکولا و پاسخ به درمان را بیان کرد. لیزر درمانی موجب بسته شدن آنوریکسمهای نشت‌کننده مایع و اکزودا و همچنین مویرگهای غیرطبیعی نشت‌کننده مایع و اکزودا شده، بنابراین جریان نشت مایع به داخل فضای شبکیه قطع و پس از آن بتدریج ادم و اکزودا جذب می‌شوند (۱، ۲ و ۳).

مهمترین پاسخ به درمان در چشمهای با ادم موضعی، ماکولا بوده که شدت کمتری از رتینوپاتی دیابتی زمینه‌ای داشته و علایمی از ایسکمی ماکولا نداشته‌اند. در حالی که در چشمهایی که بعد از

لیزر درمان در ادم ماکولا

به علت شیوع بالا دیابت نوع بالغین ۹۲٪ نتایج قابل تعمیم است. سن با دید اولیه رابطه داشته. (سن بیشتر دید کمتر) اما سن، جنس، مدت دیابت رابطه معنی دار آماری با پاسخ به درمان نداشته اند. نتایج بعد از ۴ ماه و ۶ ماه تفاوت چندانی نداشته است تشابه ۹۴٪ لازمست مطالعه در چشمهای بیشتر انجام شوند به بیماران تفهیم گردد که لیزر ماکولا باعث کاهش موربیتی خواهد شد.

در صورتی که در گروه درمان نشده ۷۸٪ کاهش دید داشته اند، بنابراین لیزر ماکولا ۵۴٪ از کاهش دید کاسته است. در ۸۶/۵٪ جذب ادم و ۸۵٪ جذب اکزودا وجود داشته است. پاسخ به درمان در چشمهای با رتینوپاتی کمتر و ادم موضعی خفیفتر و چشمهای با ایسکمی کمتر ماکولا دیده شده است. عارضه مهمی در رابطه با لیزر درمانی ایجاد نگردیده است.

منابع

1. Early treatment diabetic retino retinopathy study reasearch group. Focal photocoagulation treatment of diabetic macularr edema, Report 19. Arch ophthnImol 1995; 113: 1144-55.
2. Thomasd. Duen, Clinical ophthalmolgy. Vol 5 Revised edition 1988.
3. American Academy of ophthalmology. Results of early treatment diabetic retinopathy study. volm 98 - 5may 1991 - suplemental.
4. Reichard P, sule J, Rosenqvist U. Capillary loss andd leakage after five years of intensified insulin treatment in patients with insulin ependent diabetes mellitus. Ophthalmology 1991; 98: 1587-93.
5. Schatz H, Maderia D, McDonald HR, Johnson RN. Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Arch ophthalmal 1991; 109: 1549-51.
6. Oweinberger, S Fink - coken, DDGATom, E priel, Y Yassur. NON - Retino vascular leakage in diabetic retinopathy. BJO 1995; 79: 728-731.
7. Susan Vitale, Maureeng, Maguire, Robert P, morphy, cheryly, Hinor, Lillian Rourke, catherine sacke. Clinically significant maculur edema in type I diabetes. Ophthulmlogy 1995; 102: 1170-76. Joch Diabetic retinopathy 1983.
8. Little Patz, Joch. Diabetic Retinopathy. 1988.
9. Carol M. Lee, R. Joseph OLK. Modified grid for diffuse macular edema. ophtholmology 1991; 98: 1594-1602.
10. FERNANDZ, Functional consequence of local laser ophthalmology 1984, 12: 691-5.