

Lasertrabekuloplastika

Aliis Männiste, Kuldar Kaljurand –
TÜ Kliinikumi silmakliinik

Võtmesõnad: glaukoom, silma siserõhk, laserravi

Lasertrabekuloplastika (LTP) on avatud nurga glaukoomi ravis kasutatav meetod, mis võimaldab langetada silmasisest rõhku maksimaalsele medikamentoosle ravile mittealluvatel või halva ravisoostumusega patsientidel enne operatiivse ravi kasuks otsustamist. Viimasel ajal on tehtud mitmeid kliinilisi uuringuid, mis püüavad välja selgitada ühe või teise LTP-meetodi toime tõhusust. Samuti on uuritud LTP efektiivsust esimese valiku ravina. Artiklis on antud ülevaade selektiivse lasertrabekuloplastika (SLT) ja argoonlaser-trabekuloplastika (ALT) toimemehhanismidest ja võimalustest avatud nurga glaukoomi ravis.

Glaukoom on krooniline silmahaigus, mida iseloomustavad kõrgeenenud silma siserõhk (IOP, *intraocular pressure*) ja sellest tulenev nägemisnärvi kahjustus – närvikiudude ja ganglionirakkude hävimine, mis viib vaa-tevälja defektide tekkeni ja nägemise halvenemiseni või kuni täieliku pimeduseni. Glaukoomi puhul on tähtis selle varajane diagnoosimine ja ravi alustamine. Senini on ainsaks tõhusaks glaukoomi ravivõtteks IOP langetamine eesmärgiga peatada nägemisnärvi kahjustuse süvenemine.

Avatud nurga glaukoom (OAG, *open-angle glaucoma*) on kõige sagedamini esinev glaukoomi vorm, mis avaldub kesk- või vanemas eas. OAG korral on vesivedelikul lahtine juurdepääs eeskambri nurgas asuvalle trabekulaarvõrgustikule (TM, *trabecular meshwork*), kuid on takistatud vesivedeliku äravool sellest.

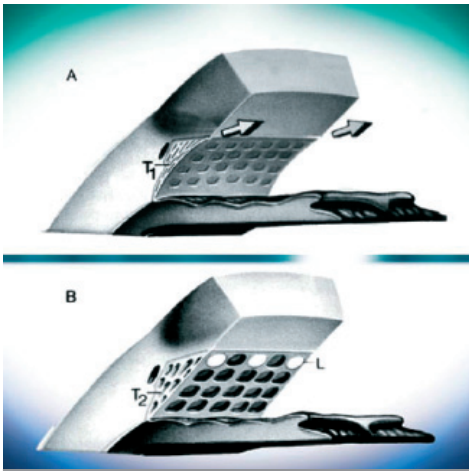
Glaukoomi ravivõimalusteks on silmarõhku alandavad silmatilgad, lasertrabekuloplastika või filtreerivad operatsioonid. Kui IOP kontrolli all hoidmiseks on vajalik rohkem kui kaht lokaalset ravimit, siis tuleb tõsiselt kaaluda lasertrabekuloplastikat või kirurgilise ravimeetodi kasutamist. Raviviisi valikul tuleb arvestada ka patsiendi elukvaliteeti, ravi hinda ning valmisolekut järgida ravikorraldusi.

AJALOOST

1973. aastal kasutas Krasnov q-lülitusega rubiinlaserit, et vähendada silma eeskambrinurgas asuvast trabekulaarvõrgustikust vesivedeliku väljavoolu takistust. Samal aastal kirjeldasid Worthen ja Wickham trabekuloplastikat argoonlaseriga. 1979. a standardisid Wise ja Witter argoonlaser-trabekuloplastika tehnika ning see leidis üha suuremat poolehoidu OAG ravimeetodina (1). Aastal 1995 võeti glaukoomi ravis kasutusele selektiivne Nd:YAG laser (1). Laserite kasutuselevõtt glaukoomi ravis võimaldas pakkuda ravialternatiivi patsientidele, kes ei allunud lokaalsele medikamentoosle ravile, ning patsientidele, kelle edaspidine ravi oleks olnud operatiivne.

SLT JA ALT TÖÖPÕHIMÕTTE JA TOIMEMEHHANISMI ERINEVUSED

Argoonlaser-trabekuloplastika meetod parandab vesivedeliku äravoolu TMi fotokoagulatsiooni teel. Lühiaegse laseraplikatsiooniga tekitatakse trabekulaarvõrgustiku pigmenteeritud osas lokaalne termiline kahjustus, mis põhjustab vastavas piirkonnas koagulatiivse nekroosi. Selle tagajärjel tekivad sidekoestumine ja kootumine eeskambri nurgas laiendab ja separeerib piirnevat trabekulaarvõrgustikku, tõmbab Schlemmi kanali seesmist seinu ning laiendab kanali valendikku, tänu millele suureneb vesivedeliku väljavool (vt jn 1) (1).



Joonis 1. Argoon- (ja diood-) lasertrabekuloplastika meetod parandab vesivedeliku äravoolu TMis fotokoagulatsiooni teel. T₁ – TM enne lasertrabekuloplastikat; T₂ – TM pärast lasertrabekuloplastikat; L – laseraplikatsioon.

Ühte sama piirkonda teist korda ALT meetodiga ravida ei saa, kuna see põhjustab trabekulaarvõrgustikus ja Schlemmi kanalis kumulatiivset destruktsiooni ja armistumist, mille tulemusena, vastupidi soovitud, IOP tõuseb ning mis võib edaspidi takistada ka toopiliste ravimite rõhku alandavat toimet (1).

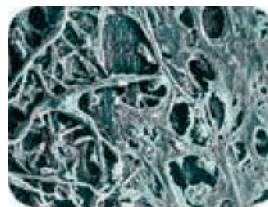
Selektiivne lasertrabekuloplastika meetod (*Q-switched, frequency doubled, 532-nm Nd:YAG laser*) põhineb selektiivsel fotodermolüüsi kontseptsioonil. Kõnealune meetod nõuab intratsellulaarse märklauda olemasolu, mis ab-

sorbeeriks laserenergiat paremini kui ümbritsevad koed. Selleks märklaauks on rakisensine melaniin, mis absorbeerib laserenergiat optimaalselt lainepikkusel 532 nm. Seega toimikse selektiivselt pigmenteeritud rakkudesse, jättes puutumata trabekulaarvõrgustiku mittepigmenteeritud rakud ja muud ehituslikud komponendid. Histoloogilistes uuringutes on täheldatud SLT-protseduuri järgset tsütokiinide vabanemist ning makrofaagide migratsiooni TMi, mille järel toimub melaniingraanulite fagotsütoos ning selle kaudu n-ö TMi puhastamine (2). Ilmselt ei ole kõik rakutasandil tekivad muutused veel teada.

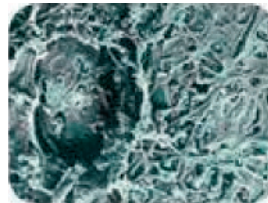
Tabel 1. SLT ja ALT võrdlus

Lasertüüp	SLT	ALT
	Nd:YAG laser	Argoonlaser
Laserkiire läbimõõt ehk spot (mikron)	400	50
Aplikatsiooni kestus / spot (ms)	0,003	100
Energia/spot (mj)	0,8–1,4	400–800
Lainepikkus (nm)	532	488

Kokkuvõtlikult on SLT-meetodil paremaid eeliseid klassikalise ALT-meetodi ees nagu väiksem energia kasutus, lühem aplikatsiooni kestus (vt tabel 1) ja selektiivsus kindla koetüübi suhtes. SLTd saab kasutada korduvalt ja ka pärast ALT-meetodi



SLT
Ei tekitab trabekulaarvõrgustikus termalist ega koagulatiivset kahjustust, sest toimib selektiivselt pigmentrakkudesse.



ALT
Tekitab trabekulaarvõrgustikus termalist ja koagulatiivset kahjustust, seega piirab protseduuri korratavust.

Joonis 2. Skaneeriv elektronmikrograafia trabekulaarvõrgustikust pärast SLTd ja ALTd (5).

eelnevat ebaõnnestumist, sest meetod ei tekita terminist kahjustust ega kudede koagulatsiooni (vt jn 2) (3, 4).

LASERTRABEKULOPLASTIKA VERSUS MEDIKAMENTOOSNE RAVI

SLT ja ALT pakuvad mitmeid potentsiaalsete eeliseid võrreldes medikamentoosse raviga. Laserprotseduur on mitteinvasiivne kergelt teostatav ambulatoorne protseduur, mille tüsistuste võimalused on vähesed ja suhteliselt ohutud (lühiaegne IOP tõus, kerge põletikureaktsioon, ALT korral võimalus eesmistest liidetest tekkeks). Lasertrabekuloplastika, eriti SLT, annab võimaluse hilisemateks lisaprotseduurideks. Üks ilmselge eelis lasertrabekuloplastikal medikamentoosse ravi ees on ravisoostumus. Lasertrabekuloplastika võimaldab, juhul kui IOP saavutab adekvaatset languse soovitud tasemeni, loobuda pidevast medikamentoosest ravist aastateks (2) või vähendada – sageli süsteemseid kõrvaltoimeid andvate – glaukoomi ravimite hulka. Francis ja kaasautorid leidsid, et SLT võimaldas medikamentoosse ravi vähendamist OAG-patsientidel 12 kuu jooksul. Ravimite hulga vähendamine saavutati 64 patsiendil 66-st 6 kuu jooksul ning 52 patsiendil 60-st 12 kuu jooksul, kusjuures esialgne ravimite hulk enne SLT-protseduuri oli $2,8 \pm 1,1$; 6. kuul $0,7 \pm 0,9$ ja $1,5 \pm 0,9$ 12. kuul ($p = 0,0001$) (6). Kui kõne alla tulevad sellised küsimused nagu elukvaliteet, ravimaksimus, medikamentoosse ravi süsteemsed kõrvaltoimed ning ravisoostumus, on lasertrabekuloplastikal eeliseid medikamentoosse ravi ees.

LASERRAVI ESMASE RAVINA OAG-PATSIENTIDEL

Melamed koos oma kolleegidega uuris SLT toimet OAG-silmadel, mis polnud varem saanud lokaalset medikamentooset IOPd langetavat ravi. IOP langes keskmiselt $7,7 \pm 3,5$ mm Hg (30%), $25,5 \pm 2,5$ mm Hg-lt $17,9 \pm 2,8$ mm Hg-ni ($p < 0,001$). Uuriti 31 OAG-patsiendi 45 silma. Vaid 2 silma (4%) ei reageerinud SLT-le ja 3 silma (7%) vajas

toopulist ravi, et hoida IOP jälgimisperioodi lõpuni (18 kuud) kontrolli all (5).

Jindra teostatud retrospektiivse uuringu andmetel (jälgimisperioodiks 21 kuud), mis korraldati 283 patsiendil, langetas SLT esmase ravina rõhku algväärtuselt $21,1$ mm Hg ($\pm 4,7$) väärtusele $13,7$ mm Hg ($\pm 3,2$). Seega saavutati rõhu languseks 35% ($p < 0,001$) (7). McIlraithi juhitud prospektiivse (ühe aasta andmed) mitmekesuselise juhulikustamata kliinilise uuringu tulemusena 100 värskest diagnoositud OAG või okulaarse hüpertensiooniga silma peal oli SLT primaarse ravi-meetodina niisama tõhus kui latanoprost (8).

SLT on ohutu ja võimaldab vajaduse korral protseduuri samas piirkonnas korrata (9). SLT kui primaarne ravi võimaldab mitu ravimivaba aastat, samuti ei sea piire ka tulevikus vajalikuks osutuvale operatiivsele ravile (6).

Enamasti on lasertrabekuloplastika küll kasutusel sekundaarse ravivõimalusena. Primaarse ravimeetodina on SLT sobiv patsientidele, kes pole head kandidaadid medikamentoosse ravi rakendamiseks: toopiliste ravimite talumatus kõrvaltoimete tõttu, vähenenud ravisoostumus, dementsus jm (4).

LASERTRABEKULOPLASTIKA NÄIDUSTUSED JA VASTUNÄIDUSTUSED OAG-PATSIENTIDEL

Lasertrabekuloplastika on näidustatud patsientidel, kellel maksimaalne medikamentoosne ravi pole tulemuslik, samuti kui esineb ülitundlikkust ja/või ravimi talumatust lokaalse ravimi või säilitusainete suhtes. SLT sobib juveniilse glaukoomi raviks samuti nagu eakate patsientide korral. Protseduuri saab teha ka eelnevalt tehtud ALT korral. SLT spetsiifiline patofüsioloogiline toime võimaldab vajadusel protseduuri samas piirkonnas korrata. Vastunäidustusteks on koostöövõimetu patsient, eeskambrinurga ebaadekvaatne nähtavus, sarvkesta turse või kinnise nurga glaukoom. Suhteliseks vastunäidustuseks on uveitiiline glaukoom. ALT korral on suhteliseks vastunäidustuseks ka juveniilne glaukoom ning patsiendi vanus alla 35 eluaasta.

KOKKUVÕTE

Avatud nurga glaukoom, mida iseloomustab avaldumine kesk- või vanemas eas, on kõige sagedamini esineva glaukoomi vormina oluline pimeduse põhjustaja. IOPd langetav ravi on senini ainus glaukoomi progressiooni takistav ravimeetod. Lasertrabekuloplastika kasutusele võtmine pakub alternatiivi OAG-patsientidele, kellele ei saavutata soovitud IOP langust maksimaalse medikamentoosse raviga, samuti patsientidel, kelle puhul ei saa

rakendada medikamentooset ravi halva ravisoostumuse tõttu. LTP pakub alternatiivi ka enne kirurgilise ravi kasuks otsustamist. ALT ja SLT toimivad uuringute andmetel sarnasel määral silmasisest rõhku langetavalt. SLT on sama efektiivsuse juures ALT-ga võrreldes vähem destruieriva toimega ja kujunenud eelistatumaks meetodiks.

Aliis.Manniste@kliinikum.ee

KIRJANDUS

1. Ritch R, Shields MB, Krupin Th. The Glaucomas. Toronto: Mosby; 1989.
2. Latina MA, Sibayan SA, Shin DH, et al. Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty). *Ophthalmology* 1998;11:2082–90.
3. Juzych MS, Chopra V, Banitt MR, et al. Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2004;111:1853–9.
4. Damji KF, Bovell AM, Hodge WG, et al. Selective laser trabeculoplasty vs. argon laser trabeculoplasty: results from a one-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1490–4.
5. Melamed S, Simon GJ, Levkovich-Verbin H, et al. SLT as primary treatment for open angle glaucoma: a prospective, nonrandomized pilot study. *Arch Ophthalmol* 2003;121:957–60.
6. Francis BA, Ianchulev T, Schofield J, et al. Selective laser trabeculoplasty as a replacement for medical therapy in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2000;140:524–5.
7. Jindra LF. (*Ophthalmology management*. Nov 2004) <http://www.ophtmanagement.com/article.aspx?article=86220>
8. McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, et al. SLT as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2006;15:124–30.
9. Cvenkel B, Hvala A, Drnovsek-Olup B, et al. Acute ultrastructural changes of the trabecular meshwork after selective laser trabeculoplasty and low power argon laser trabeculoplasty. *Lasers Surg Med* 2003;3:204–8.

SUMMARY

Laser trabeculoplasty

Open angle glaucoma is the most common type of glaucoma in middle-aged and elderly patients. Lowering of IOP is still the most efficient way to prevent development and progression of glaucoma. IOP lowering could be achieved by the chronic use of hypotensive eyedrops, surgery or LTP. Medical therapy is most often utilized as initial management strategy to lower IOP in glaucoma patients. However, selective laser trabeculoplasty (SLT) and argon laser trabeculoplasty (ALT) can be preferred in patients with low compliance to or intolerance of medical

therapy. LTP could be also an option before surgical treatment.

The potential advantages of SLT over ALT are its selective targeting of pigmented trabecular cells with short pulses of low energy, which does not cause collateral damage and is therefore repeatable. Different clinical trials have revealed that in the eyes with OAG receiving maximally tolerated medical therapy, SLT was found to be as effective as ALT in lowering IOP. SLT is therefore a more preferred method of treatment.