

## СУБЛИМИНАЛЕН МИКРОПУЛСОВ ЛАЗЕР - НОВА ВЪЗМОЖНОСТ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ЦЕНТРАЛЕН СЕРОЗЕН ХОРИОРЕТИНИТ

Анна Илиева, Зорница Златарова

Катедра по очни болести и зрителни науки, Факултет по медицина,  
Медицински университет - Варна  
СБОБАЛ - Варна

## SUBLIMINAL MICROPULSE LASER - A NEW OPPORTUNITY FOR TREATMENT OF CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY

Anna Ilieva, Zornitsa Zlatarova

Department of Ophthalmology and Visual Science, Faculty of Medicine,  
Medical University of Varna  
Specialised Eye Hospital - Varna, Bulgaria

### РЕЗЮМЕ

**Въведение:** През последното десетилетие в офталмологичната практика навлезе приложението на сублиминалния микропулсов лазер като алтернатива на конвенционалната лазерна фотокоагулация за лечение на заболявания на ретината. За разлика от последния, сублиминалният микропулсов лазер не оказва термично увреждане на ретиналните клетки. Това е от изключителна важност, когато се изисква лечение в близост до фовеята.

**Цел:** Да се направи литературен обзор и да се споделят нашите първи наблюдения след приложението на сублиминален микропулсов лазер в клиничната практика.

**Материали и методи:** Проследени са три очи на трима пациенти на средна възраст 44.6 години, диагностицирани с централен серозен хориоретинит. Извършен е пълен очен преглед, флуоресцеинова ангиография и оптична кохерентна томография. Проведено е лазерно лечение със сублиминален лазер с дължина на вълната 577 nm. Изследвани са зрителната острота и централната макулна дебелина преди и 3 месеца след лечението.

**Резултати:** При 2 от очите се установи редуциране на централната макулна дебелина и тотална резорбция на субретиналната течност. При третия болен субретиналната течност персистира.

**Заклучение:** Лечението със сублиминален микропулсов лазер е нова възможност за менажиране на

### ABSTRACT

**Introduction:** In the last decade, the subliminal micropulse laser has been introduced as an alternative to conventional laser photocoagulation for treatment of retinal diseases. The subliminal micropulse laser does not cause thermal damage to retinal cells. This is extremely important when treatment near the fovea is required.

**Aim:** The aim of this article is to represent clinical experience described in literature and to share our first impressions after application of subliminal micropulse laser in clinical practice.

**Materials and Methods:** Three eyes of three patients were examined. The mean age of the patients was 44.6 years. They were diagnosed with central serous chorioretinopathy. Full eye examination, fluorescein angiography and optical coherent tomography were performed. Treatment with subliminal laser with wavelength 577 nm was conducted. Visual acuity and central macular thickness before and 3 months after treatment were examined.

**Results:** In 2 eyes we established reduction in the central macular thickness and total resorption of subretinal fluid. In the third patient, subretinal fluid persisted.

**Conclusion:** Treatment with subliminal micropulse laser is a new opportunity for treatment of retinal diseases, which is quick and safe. In the present study we discovered positive anatomical and functional results.

ретиналните заболявания, която е бърза и безопасна. В настоящето изследване установихме положителен анатомичен и функционален резултат.

**Ключови думи:** *сублиминален микропулсов лазер, централен серозен хориоретинит, зрителна острота, централна макулна дебелина*

**Keywords:** *subliminal micropulse laser, central serous chorioretinopathy, visual acuity, central macular thickness*

## УВОД

В продължение на много години лазерите заемат ключово място в лечението на ретиналните заболявания. Първата лазерна фотокоагулация на ретината е осъществена през 1956 г. от Meyer-Schwickerath с използването на ксенонова лампа, конструирана съвместно с Zeiss (8,14).

Широката употреба на лазерите през следващите десетилетия води до тяхното усъвършенстване, като основният им принцип на работа остава непроменен – създаване на ретиален цикатрикс вследствие термично унищожаване на деликатните ретиални клетки. В литературата са описани и тежки усложнения, в резултат на прилагането на лазерна фотокоагулация - епиретиална фиброза, хороидална неоваскуларизация, ретиални кръвоизливи (13,17).

Постепенно се развива теорията, че благоприятният ефект на лазерното лъчение може да се постигне чрез стимулиране на пигментния епител на ретината (ПЕР) без термично увреждане на невросензория (15). Експериментални проучвания показват, че стимулирането на ПЕР води до възстановяването на вътрешната кръвно-ретиална бариера и до регулиране синтезата на различни фактори - pigment epithelium delivered factor (PEDF), vascular endothelial growth factor (VEGF), което оказва благоприятен ефект върху патологично променената ретина (6). Тази селективност на въздействие върху ПЕР е постигната чрез модулиране продължителността и мощността на лазерното лъчение.

Разработен е микропулсовият режим на работа на лазерите (5). Лазерното въздействие е разделено на няколко повтарящи се кратки импулса, измерени в микро-секунди, между които има интервали без лъчение, позволяващи на ретиалната тъкан „да се охлади“. Ефективното време за работа на лазера се нарича “duty cycle” и обикновено е между 5% и 15% (8).

Освен това се развива и концепцията за „сублиминално“ лазерно лъчение. Това е използването на такава мощност на лазерния лъч, която не води до трайно термично увреждане на тъканите. Налице са два терапевтични подхода - единият е т.нар. „титриране“ на праговата лазерна експозиция, а другият - задаването на стандартни ниски стойности. Титрирането се извършва чрез постепенно увеличаване на мощността до достигане на прагова стойност, която се изразява в едва забележимо побледняване на ретината. За да е налице сублиминално действие е необходимо да се използва от 30% до 50% от тази прагова мощност (16).

Сублиминалният микропулсов лазер (СМЛ) се счита за подходящ за лечение на ретиални заболявания, протичащи с оток на макулата. Към тях се отнасят централен серозен хориоретинит, диабетен макулен едем и макулен едем, дължащ се на оклузия на *v. centralis retinae* (8). Публикувани се и проучвания, които споделят и резултати от лечение на редки заболявания – радиационна ретинопатия (18), ретиални макроаневризми (8), както и някои ретиални тумори (20).

## ЦЕЛ

Да се направи литературен обзор и да се споделят нашите първи наблюдения след приложението на сублиминалния микропулсов лазер в клиничната практика.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проследени са три очи на трима пациенти от мъжки пол на средна възраст 44.6 години, диагностицирани с централен серозен хориоретинит. Извършен е пълен очен преглед с определяне на най-добре коригираната зрителна острота, флуоресцеинова ангиография за определяне точката на изтичане (Canon CF-1) и оптична кохерентна томография с определяне на централна ретинна дебелина (Cirrus HD-OCT 500, Zeiss). След разясняване същността на заболяването и възможните ползи и рискове от лазерното лечение бе подписано информирано съгласие от всички пациенти. Засегнатите очи са обработени със сублиминален микропулсов лазер с дължина на вълната 577 nm. (Supra 577Y Subliminal Laser System; Quantel Medical, Clermont-Ferrand, France). И при тримата пациенти е използвана лещата Area Centralis (Volk Optical, Mentor, OH, USA) с коефициент на увеличаване на лазерното петно 0.94. Мощността на лазерното лечение е индивидуализирана за всеки пациент. Първо се установи праговата мощност - тази, която дава едва видимо избледняване на неоточната ретина. След това се премина в микропулсов режим и се използва 50% от установената прагова мощност с размер на петното 160 микрона, 20 ms продължителност с

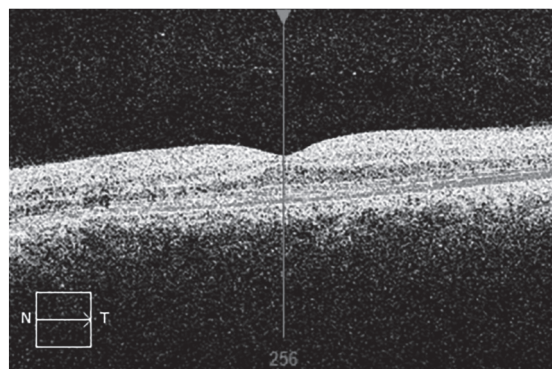
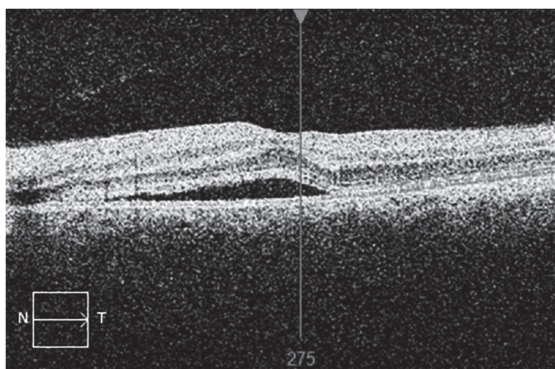
5% duty cycle. Използвани са изображенията от флуоресцеиновата ангиография, за да се определи точката на изтичане и съответно зоната на лазерното въздействие. Изследвани са най-добрата зрителна острота с корекция и централната макулна дебелина с помощта на OCT 3 месеца след проведеното лечение.

## РЕЗУЛТАТИ

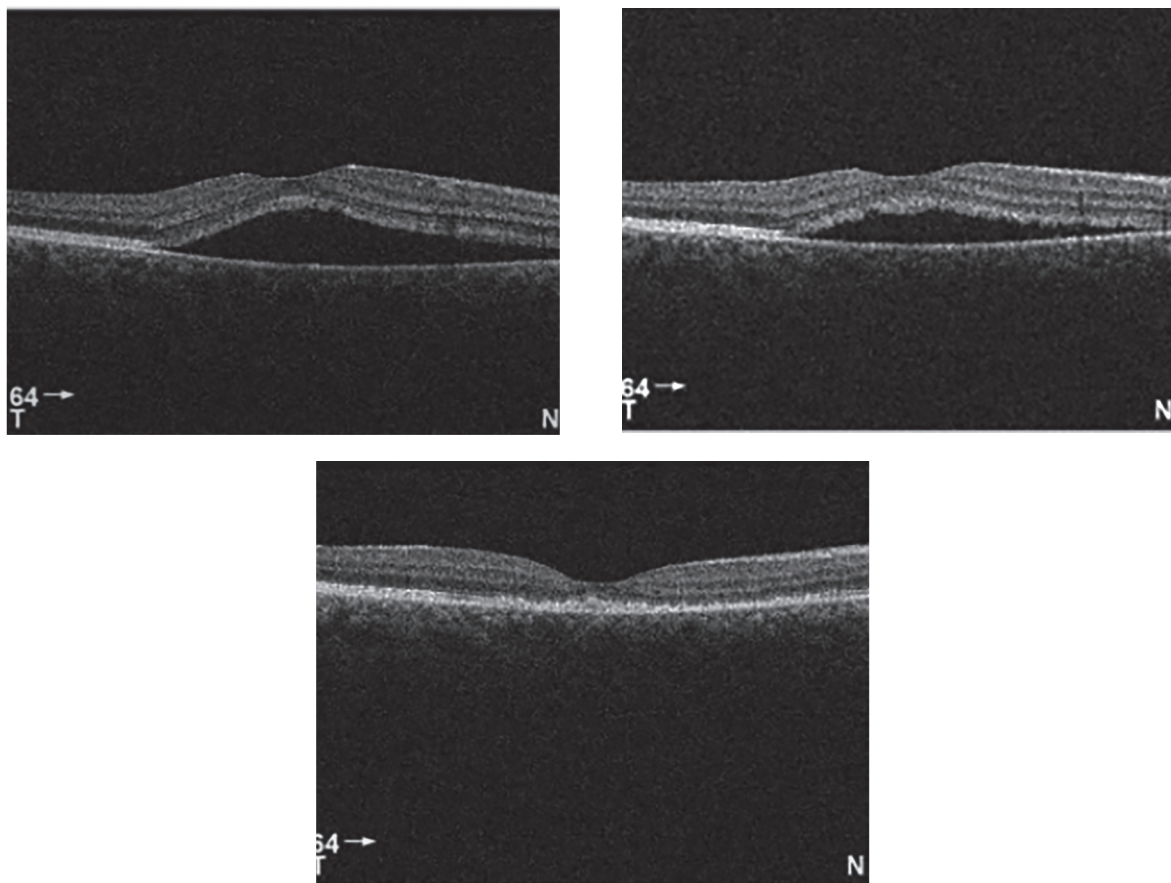
При 2 от очите се установи редуциране на централната макулна дебелина и тотална резорбция на субретиналната течност (Фиг. 1). При единия от пациентите субретиналната течност персистира след лечението (Фиг. 2). При същия болен се извърши и конвенционален фокален лазер (жълт лазер 577 nm) в точката на изтичане, като 2 месеца след процедурата се установи пълно слягане на невросензориума (Фиг. 2B) И при тримата болни не се откриха офталмоскопски или OCT белези за проведеното подпрагово лазерно лечение. При нито един болен не се установи усложнение, свързано с проведеното лечение. При двама от болните се наблюдава подобрене в зрителната острота, а при един не се отчете промяна.

## ДИСКУСИЯ

Сублиминалният микропулсов лазер с дължина на вълната 577 nm е разработен с цел стимулиране на клетките на ПЕР, модулиране на техния метаболизъм и подобряване на помпената им функция. Целта е постигане на фотостимулация, а не фотокоагулация. Важно предимство на този лазер е, че той не се абсорбира от ксантофил-



Фиг. 1. А. OCT преди лечение  
Б. OCT 3 месеца след лечение със сублиминален лазер



Фиг. 2. А. ОСТ преди лечение  
 Б. ОСТ след прилагането на сублиминален лазер  
 В. ОСТ след сублиминален лазер и фокален лазер в точката на изтичане

ния пигмент, което го прави подходящ за лечение във фовеалната зона (11). Доказано е, че сублиминалният микропулсов лазер въздейства върху топлинношоковите протеини, стимулирайки техния синтез (9). Топлинношоковите протеини се синтезират в отговор на термичен, исхемичен и оксидативен стрес, като спомагат за поддържането на клетъчната структура и играят роля в механизмите на апоптозата и възпалението (9).

Централният серозен хориоретинит (ЦСХР) е сравнително често заболяване, чиято патогенеза не е напълно изяснена (3). Морфологично състоянието се презентира като натрупване на серозна течност под невросензориума, което е съпроводено с локализирано отлепване на пигментния епител и промени в ПЕР (атрофия или хипертрофия) (2). Заболяването засяга млади мъже на възраст между 20 и 50 години, често изложени на продължителен стрес или

прилагащи лечение с кортикостероиди (3). В повечето случаи ЦСХР се презентира в остра форма и постепенно претърпява обратно развитие в рамките на няколко месеца. Хроничната форма на ЦСХР (персистиране на субретиналната течност за повече от 3 месеца) е сериозен терапевтичен проблем. Пролонгираното наличие на субретинална течност води до изтъняване на ретината и загуба на фоторецептори с резултат - трайно понижаване на зрителната острота (2).

Първото предложение за използване на сублиминалния микропулсов лазер за лечение на централен серозен хориоретинит е от Bandello et al. през 2003 г., които установяват положителен ефект след приложението му (1).

В следващите 15 години продължават да се натрупват много доказателства, които потвърждават тези първоначални данни (4,7,10,19).

Chen et al. използват диоден лазер с дължина на вълната 810 nm за лечение на 26 очи при 25 пациенти и съобщават за пълна резорбция на субретиналната течност в 55% от случаите (4). Koss et al. сравняват приложението на сублиминалния микропулсов лазер с интравитреалното приложение на bevacizumab. Те съобщават за редукция на субретиналната течност в 87.5% от случаите и установяват, че лечението със сублиминален лазер има по-добър ефект спрямо приложението на bevacizumab (10). Yadav et al. прилагат сублиминален лазер с дължина на вълната 577 nm при 15 очи с централен серозен хориоретинит, но съобщават за пълна резорбция на субретиналната течност само в 40% от случаите (19). Gawechky et al. съобщават за доста по-добър резултат - пълна резорбция в 70.6% от случаите, което обаче не е съпроводено със значително подобрение в зрителната острота, ненадвишаващо един ред оптоотипи по Snellen (7).

Можем да обобщим, че в изброените проучвания е налице значително подобрение в ретиналната морфология, но пълна резорбция на субретиналната течност се наблюдава в 60-80% от случаите. Нашето изследване показва добър морфологичен резултат в два от случаите - 67%, като подобрението в зрителната острота беше с около 10%.

Не открихме проучване, което да докладва за усложнения след процедурата, с изключение на някои автори, които съобщават за пигментни промени след сублиминален диоден лазер с дължина на вълната 810 nm (12).

Споменатите проучвания относно ЦСХР показват по-добър морфологичен и функционален резултат след лечение със сублиминален лазер в сравнение с болни, подложени на фотодинамична терапия или оставени без лечение. Редукцията на централната макулна дебелина е най-висока след приложението на сублиминален лазер (-131  $\mu\text{m}$ ), последвана от групата, подложена на фотодинамична терапия (-85  $\mu\text{m}$ ), и на последно място - групата, оставе-

на без лечение (-25  $\mu\text{m}$ ). При 64% от пациентите, лекувани със сублиминален лазер, е налице пълна резорбция на субретиналната течност, като този процент е 46% след фотодинамична терапия и едва 8% сред пациентите, оставени без лечение.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечението със сублиминален микропулсов лазер е нова възможност за лечение на болните с централен серозен хориоретинит, която е бърза и безопасна. В настоящето изследване установихме положителен анатомичен и функционален резултат.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bandello F, Lanzetta P, Furlan F, Polito A. Non visible subthreshold micropulse diode laser treatment of idiopathic central serous chorioretinopathy. A pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:4858
2. Breukink M.B., Dingemans A.J., den Hollander A.I., Keunen J.E., MacLaren R.E., Fauser S., Querques G., Hoyng C.B., Downes S.M., Boon C.J. Chronic central serous chorioretinopathy: Long-term follow-up and vision-related quality of life. *Clin. Ophthalmol.* 2016;11:39-46
3. Cakir B., Reich M., Lang S.J. Possibilities and Limitations of OCT-Angiography in Patients with Central Serous Chorioretinopathy. *Klin. Monbl. Augenheilkd.* 2017;234:1161-1168
4. Chen S.N., Hwang J.F., Tseng L.F., Lin C.J. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy with juxtafoveal leakage. *Ophthalmology.* 2008;115:2229-2234
5. Dorin G, editor. Subthreshold and micropulse diode laser photocoagulation. *Seminars in Ophthalmology.* 2003;18(3):147-53
6. Dorin G. Evolution of retinal laser therapy: minimum intensity photocoagulation (MIP). Can the laser heal the retina without harming it? *Semin Ophthalmol.* 2004;19(1-2):62-8
7. Gawęcki M., Jaszczuk-Maciejewska A., Jurska-Jaśko A., Grzybowski A. Functional and morphological outcome in patients with

- chronic central serous chorioretinopathy treated by subthreshold micropulse laser. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2017;255:2299–2306.
8. Gawęcki M. Micropulse Laser Treatment of Retinal Diseases. J Clin Med. 2019 Feb 13;8(2):242
  9. Inagaki K., Shuo T., Katakura K., Ebihara N., Murakami A., Ohkoshi K. Sublethal Photothermal Stimulation with a Micropulse Laser Induces Heat Shock Protein Expression in ARPE-19 Cells. J. Ophthalmol. 2015;2015:729792
  10. Koss M.J., Beger I., Koch F.H. Subthreshold diode laser micropulse photocoagulation versus intravitreal injections of bevacizumab in the treatment of central serous chorioretinopathy. Eye. 2012;26:307–314.
  11. Lanzetta P, Dorin G, Pirracchio A, Bandello F. Theoretical bases of non-ophthalmoscopically visible endpoint photocoagulation. Semin Ophthalmol. 2001;16(1):8–11
  12. Lanzetta P, Furlan F, Morgante L, Veritti D, Bandello F. Nonvisible subthreshold micropulse diode laser (810 nm) treatment of central serous chorioretinopathy. A pilot study. Eur J Ophthalmol 2008; 18: 934
  13. Lewen RM. Subretinal neovascularization complicating laser photocoagulation of diabetic maculopathy. Ophthal Surg Lasers Imaging Retina. 1988;19(10):734–737
  14. Meyer-Schwickerath G. Light coagulation. Buech. Augenarzt. 1959;33:
  15. Roider J. Laser treatment of retinal diseases by subthreshold laser effects. Semin Ophthalmol. 2009;14(19–26)
  16. Sliney DH, Wolbarsht ML. Safety with lasers and other optical sources: a comprehensive handbook. New York: Plenum Press, 1980:1035
  17. Ulbig MR, Arden GB, Hamilton AP. Color contrast sensitivity and pattern electroretinographic findings after diode and argon laser photocoagulation in diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol. 1994;117(5):583–588
  18. Wong JG, Nguyen TTH. Yellow Pattern 577-nm Micropulse Laser: Treatment of Macular Edema from Radiation Retinopathy - A Case Report. Case Rep Ophthalmol. 2017;8(1):81–86
  19. Yadav NK, Jayadev C, Mohan A, Vijayan P, Battu R, Dabir S, et al. Continuing medical education: subthreshold micropulse yellow laser (577 nm) in chronic central serous chorioretinopathy: safety profile and treatment outcome. Eye (Lond) 2015. February;29(2):258–264
  20. Yan S, Chen Y, Chen R, Tian B, Li Z. Subthreshold micropulse laser photocoagulation therapy in a case of bilateral retinal astrocytic hamartomas with tuberous sclerosis complex: A case report. Medicine (Baltimore). 2018;97(50):e13265

---

**Адрес за кореспонденция:**

Анна Илиева  
Специализирана болница по очни болести  
за активно лечение  
ул. Дойран 15  
9002 Варна  
e-mail: anitoilieva@gmail.com

---