

การรักษาต้อหินด้วย micropulse transscleral laser (micropulse transscleral laser therapy in glaucoma)

สุณี จันทรวิเสสเพ็ชร

บทนำ

ต้อหินเป็นกลุ่มโรคทางตาที่เกิดจากความเสื่อมของขั้วประสาทตา มีผลทำให้เกิดการสูญเสียลานสายตา และการมองเห็นอย่างถาวรหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสม ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะตรวจพบความดันตาสูง ซึ่งความดันตาสูงนี้เป็นปัจจัยเสี่ยงหลักทั้งต่อการเกิดโรคและการดำเนินโรคที่แย่ง โรคต้อหินเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญเนื่องจากสาเหตุอันดับหนึ่งของการตาบอดถาวรในประชากรทั่วโลก รวมถึงในประเทศไทย ซึ่งประมาณการว่าในปี พ.ศ. 2563 ประชากรทั่วโลกจำนวนมากถึง 76 ล้านรายเป็นโรคต้อหินและจะเพิ่มสูงขึ้นเป็น 111.8 ล้านรายในปี พ.ศ. 2583⁽¹⁾ โดยในปี พ.ศ. 2563 มีประชากรทั่วโลก จำนวน 11.2 ล้านรายตาบอดถาวรจากโรคต้อหิน⁽²⁾

หลักการรักษาโรคต้อหินคือการควบคุมการดำเนินโรคเพื่อไม่ให้ประสาทตาถูกทำลายมากขึ้น และเพื่อคงระดับการมองเห็นที่มีอยู่ การรักษามีหลายวิธีขึ้นกับชนิดและระยะของโรค ตั้งแต่การใช้ยา แสงเลเซอร์ และการผ่าตัดตา วัตถุประสงค์ของการรักษาคือการลดความดันตาซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของโรค และยังเป็นปัจจัยเสี่ยงเพียงปัจจัยเดียวที่วิทยาการรักษปัจจุบันสามารถที่จะปรับเปลี่ยนได้ โดยมีหลักฐานที่ชัดเจนว่าการรักษาด้วยการลดความดันตามีประสิทธิภาพในควบคุมโรคต้อหิน

เลเซอร์ที่ใช้ลดความดันตาในโรคต้อหินมีหลายประเภท ทั้งเลเซอร์ที่ใช้กับม่านตา เลเซอร์ที่ใช้กับทางระบายน้ำที่มุมตา และเลเซอร์ที่ใช้กับซิลิอาลิมบอดี (ciliary body) ซึ่งเป็นอวัยวะที่มีหน้าที่สร้างน้ำในลูกตา การฉายแสงเลเซอร์ไปยังซิลิอาลิมบอดีสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การส่อง

กล้องและเครื่องมือเข้าในตาเพื่อยิงเลเซอร์บนซิลิอาร์ริบอดีโดยตรง (endoscopic approach) การยิงเลเซอร์ผ่านรูม่านตา (transpupillary approach) หรือการยิงเลเซอร์ผ่านผนังตาขาว (transscleral approach) ซึ่งการยิงเลเซอร์ผ่านผนังตาขาวสามารถทำได้ง่าย ไม่มีข้อจำกัดการใช้เลเซอร์อันเนื่องมาจากลักษณะม่านตาหรือโครงสร้างของลูกตาส่วนหน้ามากเหมือนวิธีอื่น และมีความเสี่ยงต่ำเนื่องจากไม่มีแผลเปิดเข้าสู่ในลูกตา

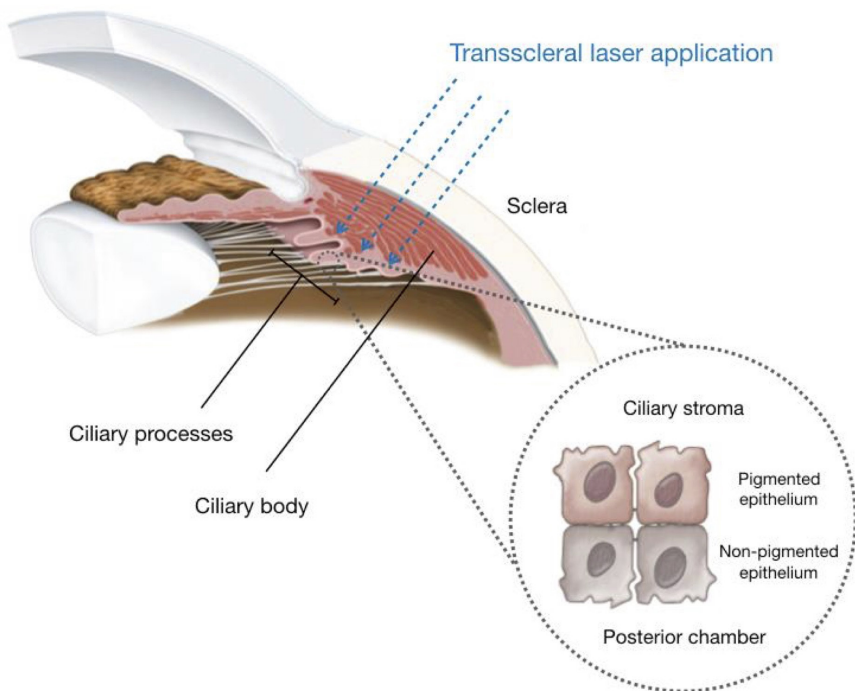
การรักษาด้วยการฉายแสงเลเซอร์ที่ซิลิอาร์ริบอดีดั้งเดิมมีวัตถุประสงค์เพื่อลดความดันตาจากการสร้างน้ำในลูกตาของซิลิอาร์ริบอดี ซึ่งเลเซอร์แบบเดิมที่ใช้พบการทำลายทางโครงสร้างของเนื้อเยื่อและมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ ปัจจุบันมีการพัฒนาเลเซอร์ไมโครพัลส์ซึ่งเป็นเทคโนโลยีใหม่ที่แสงเลเซอร์จะทำลายโครงสร้างของเนื้อเยื่อในร่างกายน้อยกว่า มีการนำเลเซอร์ไมโครพัลส์นี้มาใช้สำหรับการฉายแสงที่ซิลิอาร์ริบอดีเพื่อรักษาโรคต้อหินซึ่งได้ผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีและมีผลข้างเคียงต่ำ การใช้เลเซอร์ไมโครพัลส์ผ่านผนังตาขาวเพื่อลดความดันตาจึงเข้ามามีบทบาทต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยต้อหินมากขึ้นในปัจจุบัน ทั้งนี้เนื่องจากเป็นเทคโนโลยีใหม่ การศึกษาเพื่อให้เข้าใจอย่างถ่องแท้ถึงหลักการทำงาน เทคนิค ขั้นตอนการใช้แสงเลเซอร์ รวมถึงประสิทธิภาพและภาวะแทรกซ้อนของการใช้เลเซอร์ชนิดนี้จึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อให้สามารถนำไปใช้รักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

Transscleral laser therapy

ความดันตาถูกกำหนดจากปัจจัยที่สำคัญคือการสร้างและการระบายออกของน้ำในลูกตา (aqueous humor) น้ำในลูกตาถูกสร้างขึ้นที่เยื่อบุผิวของซิลิอาร์ริบอดีส่วนที่ไม่มีเม็ดสี (nonpigmented ciliary epithelium) ซึ่งจะสร้างน้ำเข้าสู่ช่องหลังม่านตา (posterior chamber) จากนั้นน้ำในลูกตาจะไหลเข้าสู่ช่องหน้าม่านตาและถูกระบายออกจากลูกตาได้ 2 ช่องทาง ได้แก่ trabecular outflow และ uveoscleral outflow วิธีการรักษาโรคต้อหินในปัจจุบันเป็นการพยายามลดการสร้างน้ำในลูกตา หรือ เพิ่มการระบายน้ำในลูกตาออกด้วยวิธีต่าง ๆ

การทำลายเยื่อบุผิวของซิลิอาร์ริบอดีเป็นหนึ่งในวิธีที่สามารถความดันตาได้จากการลดการสร้างน้ำในลูกตา เรียกการรักษากลุ่มนี้ว่า cyclodestruction แต่เนื่องจากซิลิอาร์ริบอดีอยู่ลึกใต้ผนังตาขาวและหลังต่อม่านตาทำให้ไม่สามารถมองเห็นได้จากภายนอกโดยตรง (รูปที่ 1) หนึ่งในวิธีการทำลายเยื่อบุผิวของซิลิอาร์ริบอดีจึงเป็นการทำผ่านผนังตาขาว ในอดีตมีการใช้จี้ความร้อน (cyclodiatthermy) หรือการจี้ความเย็น (cyclocryotherapy) ผ่านผนังตาขาวเพื่อทำลายเยื่อบุผิวของซิลิอาร์ริบอดีที่อยู่ด้านใต้ วิธีเหล่านี้ก่อให้เกิดความเสียหายต่อผนังตาขาวได้บ่อย มีการอักเสบรุนแรง และภาวะแทรกซ้อนสูง⁽³⁾ ต่อมาจึงมีการพัฒนานำแสงเลเซอร์มาใช้ผ่านผนังตาขาวแทนซึ่งก่อให้เกิดการอักเสบและความเสียหายต่อผนังตาขาวที่อยู่ภายนอกน้อยกว่า

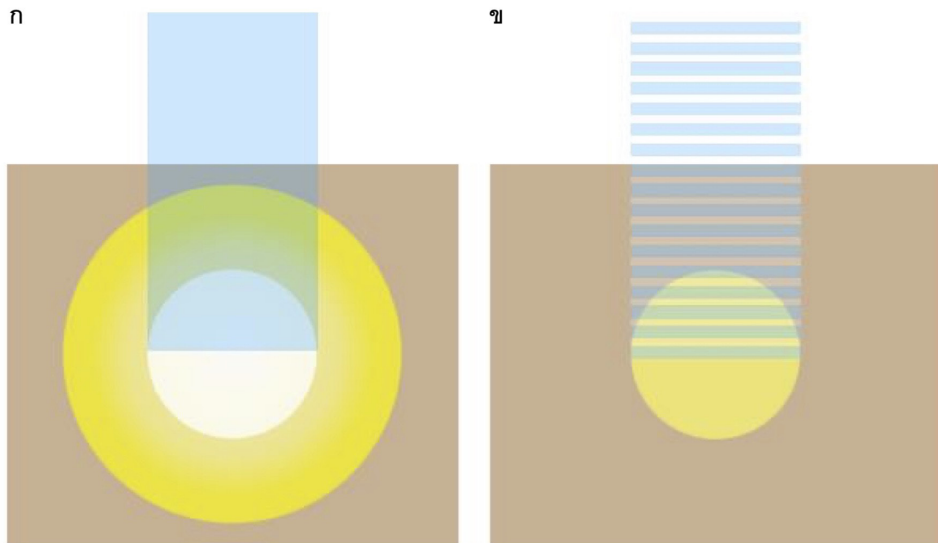
เลเซอร์ผ่านผนังตาขาวที่ใช้ลดความดันตาในโรคต้อหินเป็นเลเซอร์ประเภทที่สร้างความร้อนต่อเนื้อเยื่อ (photothermal effect) โดยหลักการของเลเซอร์กลุ่มนี้คือ เมื่อเนื้อเยื่อได้รับพลังงานเลเซอร์แล้วจะเปลี่ยนเป็นความร้อน โดยเนื้อเยื่อแต่ละชนิดมีความสามารถในการดูดซับแสงเลเซอร์ที่ความยาวคลื่นที่แตกต่างกัน ดังนั้นหากเลือกใช้แสงเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นตรงกับคุณสมบัติในการดูดซับแสงของเนื้อเยื่อเป้าหมายจะทำให้ส่งพลังงานจากเลเซอร์ไปรักษาได้ตรงจุด เกิดผลข้างเคียงต่อเนื้อเยื่อบริเวณอื่นน้อยกว่า ทั้งนี้ผลของความร้อนในเนื้อเยื่อจากเลเซอร์ขึ้นกับอุณหภูมิและระยะเวลาที่เนื้อเยื่อได้รับความร้อน โดยอุณหภูมิที่เพิ่มขึ้นไม่สูงมากนักในระยะเวลาที่ยาว จะทำให้เนื้อเยื่อสูญเสียการทำงานภายในของเซลล์โดยที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางโครงสร้างของเนื้อเยื่อภายนอก แต่หากอุณหภูมิที่เพิ่มขึ้นสูงเกิน 65° ซ ในระยะเวลาที่สั้น จะทำให้เกิดการแข็งตัวของเนื้อเยื่อจากแสง (photocoagulation) ซึ่งเนื้อเยื่อจะมีการเสียสภาพของโปรตีนและเปลี่ยนแปลงโครงสร้างอย่างถาวร และหากอุณหภูมิเพิ่มสูงขึ้นเกิดจุดเดือดในเวลาที่ยาวมาก จะสามารถทำให้เนื้อเยื่อระเหิดกลายเป็นไอ (photovaporization)⁽⁴⁾



รูปที่ 1. ภาพกายวิภาคของซิลิอารีบอดี และหลักการฉายแสงเลเซอร์มายังเยื่อบุผิวซิลิอารีบอดีผ่านผนังตาขาว

การยิงเลเซอร์ผ่านผนังตาขาวเพื่อทำลายเยื่อบุผิวของซิลิอารีบอดีในโรคต้อหินใช้หลักการของ photocoagulation เรียกวธีการรักษาที่ว่า transscleral cyclophotocoagulation (TSCPC) โดยเยื่อบุผิวซิลิอารีบอดีสามารถดูดซับแสงความยาวคลื่นช่วงสีแดงและได้แดง (infrared) ได้ดี

ซึ่งเลเซอร์ไดโอด (diode laser) มีความยาวคลื่น 810 นาโนม. อยู่ในช่วงระหว่างสีแดงและใต้แดง จึงนิยมนำมาใช้ใน TSCPC ดังนั้นการรักษาด้วยวิธีนี้บางครั้งจึงถูกเรียกว่า diode TSCPC และเนื่องด้วยการปล่อยพลังงานของเลเซอร์ diode TSCPC เป็นลักษณะคลื่นพลังงานต่อเนื่อง (continuous wave, CW) จึงมีการเรียกวิธีการรักษาที่ว่า CW-TSCPC ด้วยเช่นกัน



รูปที่ 2. ก. แสดงผลต่อเนื่องเยื่อของเลเซอร์ไมโครพัลส์ เทียบกับ ข. เลเซอร์แบบคลื่นพลังงานต่อเนื่อง สีขาวแสดงพื้นที่ที่ตรวจพบความเสียหายหรือการเปลี่ยนแปลงเชิงโครงสร้างในเนื้อเยื่อจากแสงเลเซอร์ สีเหลืองแสดงพื้นที่ที่มีการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเนื้อเยื่อจากแสงเลเซอร์โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงลักษณะโครงสร้าง

CW-TSCPC มีประสิทธิภาพในการลดความดันตาได้ตั้งแต่ร้อยละ 34-63⁽³⁾ แม้ว่า CW-TSCPC จะมีผลต่อผนังตาภายนอกน้อย แต่อุณหภูมิที่ขึ้นสูงภายในซิลิอาร์บอดีก็ยังสามารถเกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่ออื่น ๆ ที่อยู่โดยรอบเยื่อของซิลิอาร์บอดี โดยเฉพาะหากใช้พลังงานที่สูงจนเกิด photovaporization หรือการระเบิดของเนื้อเยื่อกลายเป็นไอ โดยมีหลักฐานทางจุลกายวิภาคที่พบลักษณะโครงสร้างของซิลิอาร์บอดีที่เสียหายจาก CW-TSCPC นี้⁽⁵⁾ ผลการศึกษาทางคลินิกหลังการรักษาด้วย CW-TSCPC พบการลดลงของการมองเห็นร้อยละ 20-64 ภาวะความดันตาดำ (hypotony) ร้อยละ 6-18 ภาวะลูกตาฝ่อ (phthisis bulbi) ร้อยละ 5-14⁽³⁾ เหล่านี้เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงนำไปสู่การสูญเสียการมองเห็นถาวร⁽⁶⁾ จึงทำให้ปัจจุบันจำกัดการใช้งาน CW-TSCPC ในผู้ป่วยต้อหินระยะรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่น หรือมีการพยากรณ์โรคทางการมองเห็นที่ไม่ดีอยู่เดิม

เลเซอร์ไมโครพัลส์ (micropulse laser) เป็นวิธีการปล่อยเลเซอร์ diode ให้เป็นจังหวะแทนการปล่อยคลื่นพลังงานต่อเนื่อง ได้มีการนำเลเซอร์ชนิดใหม่นี้มาใช้สำหรับการรักษาผ่านผนังตาขาวเพื่อลดความดันตาในโรคต้อหินตั้งแต่ปี ค.ศ. 2015 เรียกการรักษาด้วยเลเซอร์นี้ว่า micropulse transscleral laser therapy (MP-TLT) โดยมีวัตถุประสงค์แรกเริ่มเพื่อแก้ปัญหาจากการสะสมของความร้อนอันก่อให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อข้างเคียงที่พบจากการรักษาด้วยเลเซอร์ CW-TSCPC (รูปที่ 2)

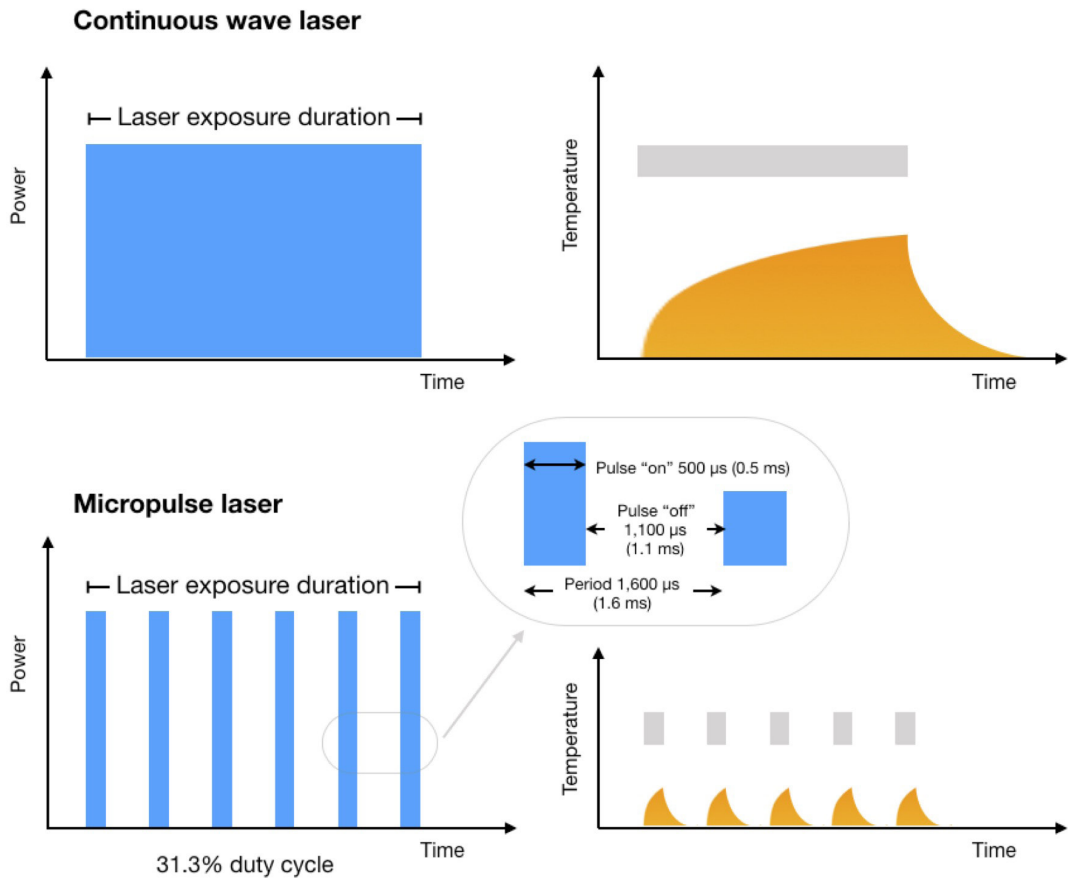
หลักการของทำงานของเลเซอร์ไมโครพัลส์

เลเซอร์ไมโครพัลส์ใช้หลักการปล่อยเลเซอร์ออกมาเป็นจังหวะหรือเป็นรอบแทนการปล่อยพลังงานแบบต่อเนื่อง โดยแต่ละรอบจะประกอบไปด้วยช่วงปล่อยพลังงาน (on cycle) สลับกับช่วงพัก (off cycle) ซึ่งการที่มีช่วงพักจะทำให้เนื้อเยื่อมีช่วงคลายความร้อน ลดการสะสมของความร้อนในเนื้อเยื่อรวมถึงการแผ่ของความร้อนออกไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียง (รูปที่ 3)

ระยะเวลาของช่วงปล่อยพลังงานเรียกว่า micropulse duration และระยะเวลาของช่วงพักเรียกว่า micropulse interval การทำงานของเลเซอร์ไมโครพัลส์จะถูกกำหนดด้วยค่ารอบการทำงานของเลเซอร์ (duty cycle) ซึ่งแสดงเป็นร้อยละของช่วงปล่อยพลังงานต่อเวลาของทั้งรอบ เช่น รอบการทำงานร้อยละ 5 หมายความว่า หากเวลาที่ปล่อยเลเซอร์ไมโครพัลส์ 2 มิลลิวินาที จะมีช่วงที่ปล่อยพลังงาน 0.1 มิลลิวินาที และช่วงพัก 1.9 มิลลิวินาที เป็นต้น ดังนั้นหากรอบการทำงานของเลเซอร์เท่ากับร้อยละ 100 ก็คือการปล่อยเลเซอร์เหมือนกับการใช้คลื่นพลังงานต่อเนื่องใน CW-TSCPC นั่นเอง

$$\text{Duty cycle (\%)} = 100 \times \frac{\text{Micropulse duration}}{\text{Micropulse duration} + \text{micropulse interval}}$$

เลเซอร์ไมโครพัลส์ที่ใช้สำหรับ MP-TLT ในโรคต้อหิน ใช้เลเซอร์ชนิด diode ซึ่งมีความยาวคลื่น 810 นาโนม. เช่นเดียวกับ CW-TSCPC โดยนิยมใช้รอบการทำงานที่ร้อยละ 31.3 แต่ทั้งนี้ค่ารอบการทำงานของเลเซอร์สามารถปรับได้ตามความเหมาะสม



รูปที่ 3. หลักการของเลเซอร์ไมโครพัลส์ (ภาพล่าง) เทียบกับเลเซอร์แบบคลื่นพลังงานต่อเนื่อง (ภาพบน) ภาพซ้ายแสดงรูปแบบการปล่อยพลังงานเลเซอร์ ภาพขวาแสดงการสะสมความร้อนในเนื้อเยื่อ

กลไกการลดความดันตา

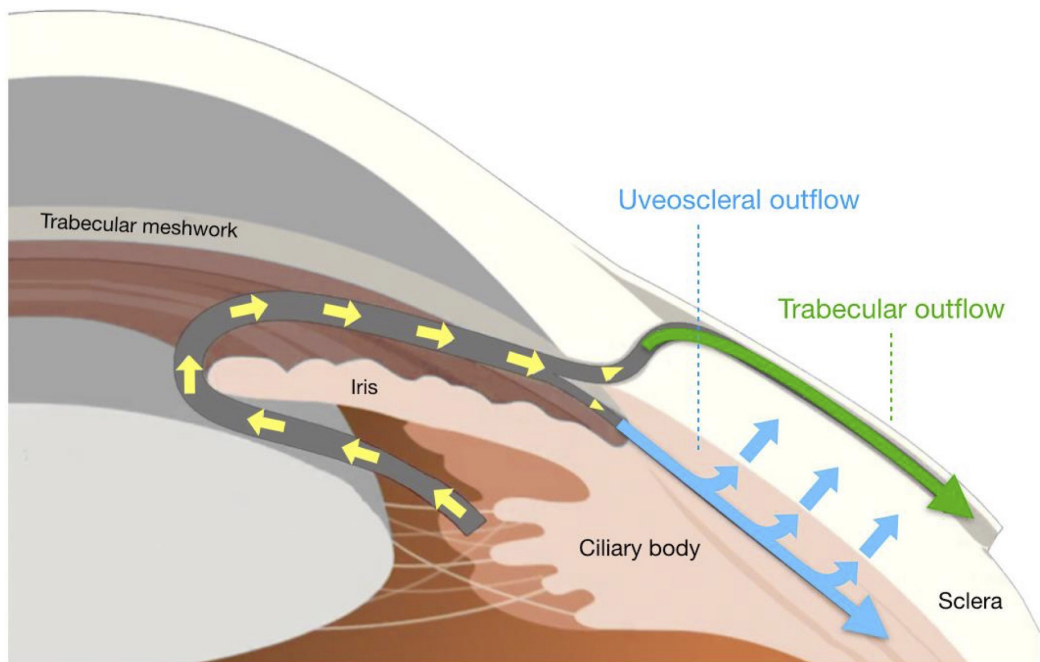
เลเซอร์ MP-TLT สามารถลดความดันตาได้ผ่านกลไกหลักคือการลดการสร้างน้ำในลูกตา นอกจากนี้ปัจจุบันยังมีสมมุติฐานเกี่ยวกับกลไกอื่น ๆ ที่เสริมความสามารถในการลดความดันตาของ MP-TLT เช่น การเพิ่มการระบายออกของน้ำในลูกตาผ่านทาง uveoscleral outflow และเพิ่มการระบายออกของน้ำในลูกตาผ่านทาง trabecular outflow

1. การลดการสร้างน้ำในลูกตา (reduced aqueous humor production)

แสงเลเซอร์จะทะลุผ่านผนังตาขาวไปยังยังการทำงานของเซลล์เยื่อบุผิวของซิลิอารีบอดี ซึ่งมีหน้าที่สร้างน้ำในลูกตา ซึ่งเป็นกลไกการลดความดันตาเดียวกับ CW-TSCPC แต่การออกฤทธิ์นี้ไม่ถึงกับทำลายเซลล์ดังที่พบจากความร้อนระดับ coagulation ของ CW-TSCPC จึงไม่มี

การเสียหายของโครงสร้างเนื้อเยื่อโดยรวม และมีการทำลายของเนื้อเยื่อข้างเคียงที่น้อยกว่า⁽⁵⁾ ซึ่งระดับความร้อนในเนื้อเยื่อที่เกิดจากเลเซอร์ไมโครพัลส์ก่อให้เกิดเพียงการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในระดับเซลล์ที่สามารถหยุดการทำงานของเซลล์ได้โดยไม่ส่งผลกระทบต่อรูปร่างเซลล์ ถึงแม้ว่าหลักฐานสนับสนุนต่อกลไกดังกล่าวมาจากการทดลองผลของเลเซอร์ไมโครพัลส์ในเซลล์จอประสาทตา แต่เชื่อว่าผลของเลเซอร์ต่อเยื่อบุผิวซิลิอารีบอดีมีกลไกลักษณะเดียวกัน⁽⁷⁾

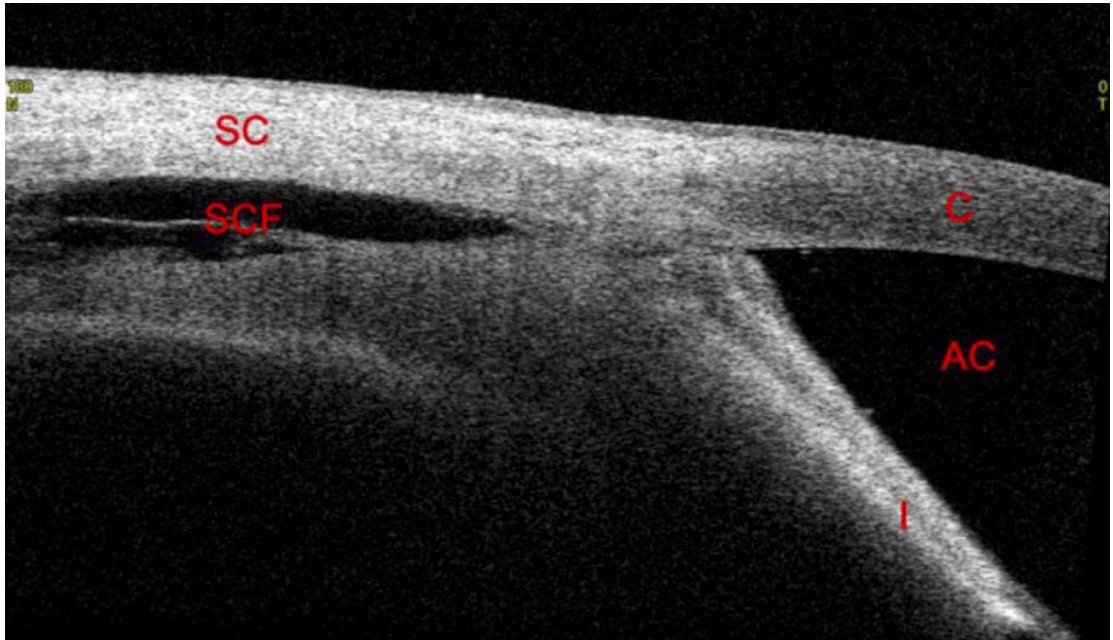
นอกเหนือจากนี้จากการศึกษาลักษณะทางจุลวิภาคของซิลิอารีบอดีหลังการรักษาด้วย MP-TLT พบว่ามีการปิดตัวของหลอดเลือดฝอยโดยรอบซึ่งอาจจะเป็นอีกหนึ่งกลไกของการลดการสร้างน้ำในลูกตา⁽⁷⁾



รูปที่ 4. การระบายออกของน้ำในลูกตาผ่านทาง uveoscleral outflow และ trabecular outflow

2. เพิ่มการระบายออกของน้ำในลูกตาผ่านทาง uveoscleral outflow

น้ำในลูกตาระบายออกผ่านช่องทาง uveoscleral outflow ได้โดยแทรกตัวผ่านเนื้อเยื่อของยูเวียผ่านออกไปยังชั้นผนังตาขาวและดูดซึมออกจากลูกตาผ่านผนังตาขาวโดยตรงหรือผ่านหลอดเลือดวอร์เท็กซ์ (vortex vessel) ที่อยู่ชั้นยูเวีย⁽⁸⁾ (รูปที่ 4) การศึกษาภาพที่ได้จากเครื่องถ่ายภาพตัดขวางด้วยแสง (optical coherence tomogram, OCT) ในผู้ป่วยโรคต้อหินที่ได้รับการรักษาด้วย MP-TLT ของบาร์คและคณะ พบมีการหนาตัวของชั้นคอร์อยด์ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของเนื้อเยื่อยูเวีย เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 16 ไมครอน⁽⁹⁾ จึงได้มีการตั้งสมมติฐานว่าความหนาที่เพิ่มขึ้นนี้เป็นผลจากการมีน้ำในลูกตาแทรกตัวอยู่ในเนื้อเยื่อยูเวียมากขึ้น



รูปที่ 5. ภาพจากเครื่องถ่ายภาพตัดขวางด้วยแสงที่บริเวณลูกตาส่วนหน้าเหนือต่อซิลิอารีบอดี แสดงชั้นน้ำที่บริเวณเนื้อเยื่อคอรอยด์ที่เกิดหลังให้การรักษาด้วย micropulse transscleral laser therapy; SCF suprachoroidal effusion ชั้นน้ำเหนือคอรอยด์, SC sclera ผนังตาขาว, C cornea กระจกตา, AC anterior chamber ช่องหน้าม่านตา, I iris ม่านตา

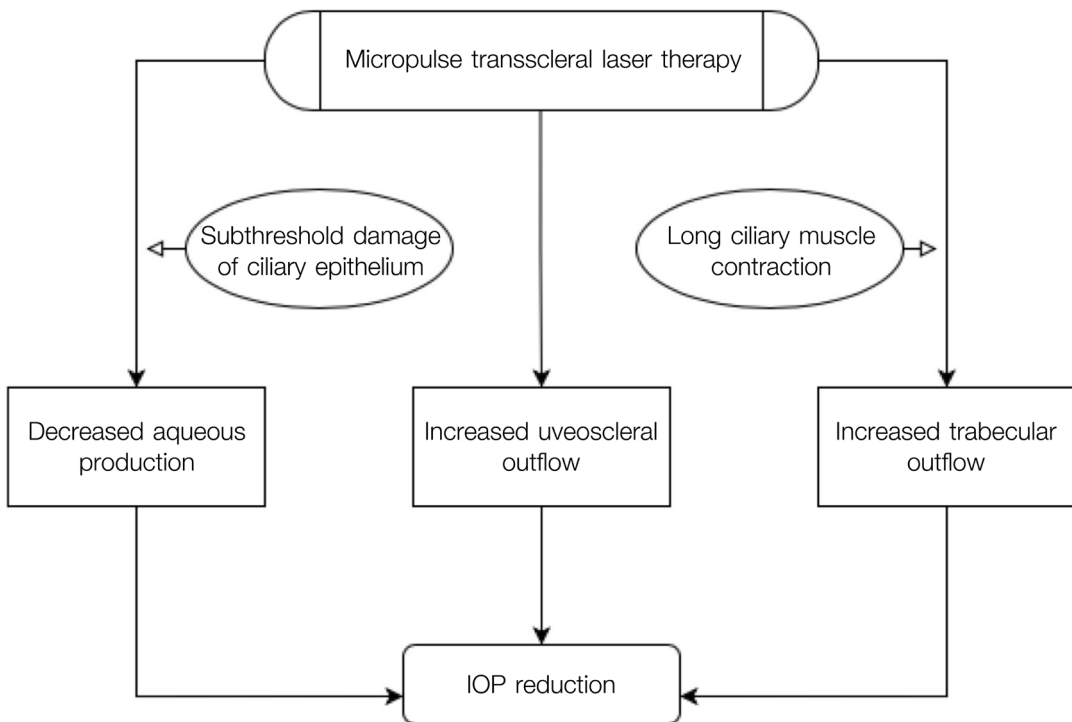
การศึกษาของจันท์แสงพีชร์และคณะ⁽¹⁰⁾ ด้วยภาพจาก OCT ของลูกตาส่วนหน้า พบชั้นน้ำที่บริเวณเนื้อเยื่อคอรอยด์เหนือต่อซิลิอารีบอดี (suprachoroidal effusion) ได้ถึงร้อยละ 43.2 ของผู้ที่ได้รับการรักษาด้วย MP-TLT (รูปที่ 5) และชั้นน้ำที่บริเวณนี้ยังมีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษา โดยกลุ่มที่ตรวจพบ suprachoroidal effusion ที่เวลา 1 สัปดาห์หลังเลเซอร์จะมีการลดลงของความดันตามากกว่ากลุ่มที่ไม่พบ suprachoroidal effusion การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวของชั้นคอรอยด์เป็นอีกหนึ่งหลักฐานสนับสนุนถึงกลไกการเพิ่มการระบายน้ำออกผ่าน uveoscleral outflow ในเลเซอร์ MP-TLT⁽¹¹⁻¹⁴⁾

3. เพิ่มการระบายออกของน้ำในลูกตาผ่านทาง trabecular outflow

ในภาวะปกติทางระบายน้ำ trabecular outflow เป็นช่องทางหลักของการระบายน้ำในลูกตา โดยน้ำในลูกตาจะเคลื่อนที่จากช่องหน้าม่านตาผ่าน trabecular meshwork ซึ่งเป็นโครงสร้างลักษณะเหมือนตะแกรงอยู่ที่มุมช่องหน้าม่านตา ก่อนไหลออกสู่ Schlemm's canal และผ่านออกนอกลูกตาต่อไป (รูปที่ 4) ตำแหน่งของตะแกรง trabecular meshwork นี้อยู่ที่จุดเชื่อมต่อของกระจกตาและผนังตาขาว โดยอยู่หน้าต่อปุ่มงอกเนื้อตาขาว (scleral spur) ซึ่ง scleral

spur เป็นจุดเกาะของกล้ามเนื้อซีเลียรีส่วนยาว (longitudinal ciliary muscle) ของซีเลียรีบอดี จอห์นสันและคณะ⁽¹⁵⁾ ได้ทดลองถ่ายภาพวิดีโอที่ศึนจากภายในลูกตาของลิงขณะฉาย เลเซอร์ MP-TLT การทดลองนี้พบการหดตัวของกล้ามเนื้อซีเลียรีส่วนยาวเมื่อได้รับแสงเลเซอร์ การหดตัวของกล้ามเนื้อดังกล่าวส่งผลให้มีการดึง scleral spur มาทางด้านหลัง แรงดึงนี้จะทำให้ ช่องรูตะแกรงใน trabecular meshwork และขนาดของ Schlemm's canal เปิดกว้างขึ้น ส่งผลให้มีการระบายน้ำในลูกตาผ่าน trabecular outflow มากขึ้น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงลักษณะนี้คล้ายคลึง กับกลไกการลดความดันตาของยาหยอดตาไพโลคาร์ปีน (pilocarpine) ดังนั้นจึงมีผู้เรียกทฤษฎี การลดความดันตาของ MP-TLT ผ่านกลไกนี้ว่า pilocarpine-like effect

ในปัจจุบันยังไม่ทราบถึงกลไกการลดความดันตาของเลเซอร์ MP-TLT อย่างแน่ชัด แต่ เชื่อว่าเป็นการออกฤทธิ์ร่วมกันของหลาย ๆ กลไกมากกว่าจะเป็นจากการยับยั้งการทำงานของ เซลล์เยื่อบุผิวซีเลียรีเพียงอย่างเดียว รูปที่ 6 แสดงแผนภาพกลไกที่เป็นไปได้ของการลดความดัน ตาด้วย MP-TLT



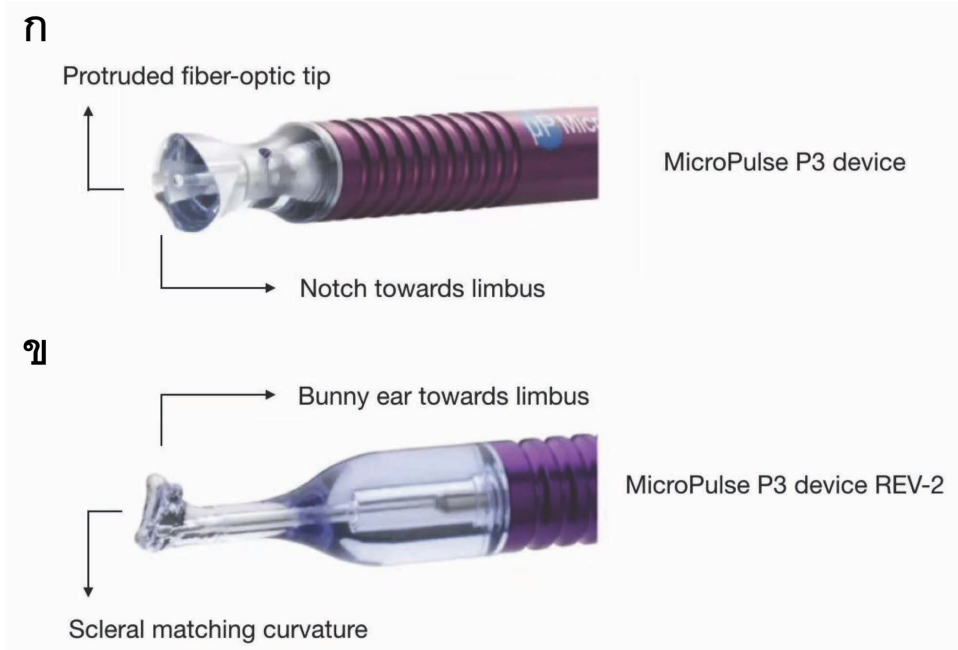
รูปที่ 6. แผนภาพกลไกที่เป็นไปได้ของการลดความดันตาด้วย micropulse transscleral laser therapy

การยิงเลเซอร์ไมโครพัลส์ผ่านผนังตาขาวในโรคต้อหิน เครื่องมือและอุปกรณ์เลเซอร์

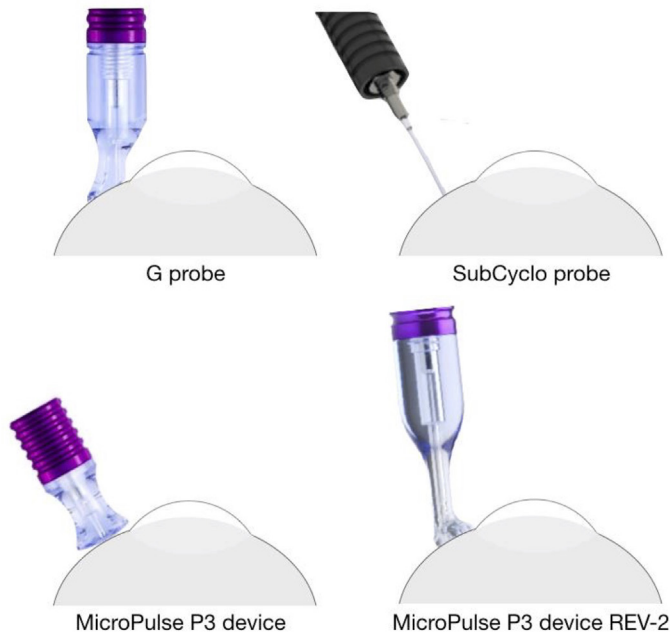
อุปกรณ์ของ MP-TLT ประกอบไปด้วยอุปกรณ์ชุดกำเนิดเลเซอร์ diode ที่สามารถปล่อยพลังงานเลเซอร์แบบไมโครพัลส์ได้ ร่วมกับหัวจ่ายเลเซอร์ซึ่งเชื่อมต่อและนำแสงเลเซอร์จากชุดกำเนิดเลเซอร์ด้วยสายไฟเบอร์ออปติก เครื่องกำเนิดเลเซอร์ MP-TLT ที่มีวางจำหน่ายในปัจจุบัน ได้แก่ เครื่อง Cyclo G6™ ของบริษัท Iridex และเครื่อง Vitra 810™ ของบริษัท Quantel Medical (รูปที่ 7) ทั้งสองเครื่องให้กำเนิดแสงเลเซอร์ diode ที่ความยาวคลื่น 810 นาโนม. และสามารถให้การรักษาได้ทั้ง MP-TLT และ CW-TSCPC ขึ้นกับการตั้งค่าของการปล่อยพลังงานและหัวจ่ายเลเซอร์ที่นำมาเชื่อมต่อเนื่องจากหัวจ่ายเลเซอร์สำหรับ MP-TLT และ CW-TSCPC มีลักษณะที่แตกต่างกัน



รูปที่ 7. เครื่องกำเนิดเลเซอร์ไมโครพัลส์ที่ใช้ในโรคต้อหิน ก. เครื่อง Cyclo G6™ ของบริษัท Iridex และ ข. เครื่อง Vitra 810™ ของบริษัท Quantel Medical



รูปที่ 8. ก. หัวจ่ายเลเซอร์ MicroPulse P3 device และ ข. หัวจ่ายเลเซอร์ MicroPulse P3 device REV-2 สำหรับเครื่อง Cyclo G6™ (ที่มา: Shan Lin, MD)



รูปที่ 9. ตำแหน่งและทิศทางการวางหัวจ่ายเลเซอร์ชนิดต่าง ๆ หัวจ่ายเลเซอร์ SubCyclo probe และ MicroPulse P3 device จะวางตั้งฉากกับผนังตาขาว หัวจ่ายเลเซอร์ G probe และ MicroPulse P3 device REV-2 จะวางบนผนังตาขาวให้ความโค้งของแผ่นฐานแนบไปกับความโค้งของผนังตาขาว

หัวจ่ายเลเซอร์ MP-TLT ของเครื่อง Cyclo G6™ มี 2 รุ่น รุ่นแรกชื่อว่า MicroPulse P3 device มีลักษณะเป็นแท่งทรงกระบอกที่มีส่วนปลายมน มีรอยหว้าที่ส่วนปลายหนึ่งด้านสำหรับวางยึดกระจกตา จุดตรงกลางเป็นไฟเบอร์ออฟติกขนาด 600 ไมครอน โดยจุดนี้จะยื่นนูนขึ้นมาจากหัวจ่าย 0.4 มม. ส่วนรุ่นที่สองชื่อว่า MicroPulse P3 device REV-2 ออกแบบให้มีปลายหัวจ่ายที่เรียวเล็กลง ฐานเป็นแผ่นโค้งรับไปกับความโค้งของผนังตาขาว ด้านที่มีลักษณะเหมือนหูกกระต่ายสำหรับวางยึดกระจกตา และไม่มีส่วนปลายไฟเบอร์ออฟติกยื่นนูนที่พบในรุ่นแรก (รูปที่ 8) สำหรับหัวจ่ายเลเซอร์ MP-TLT ของเครื่อง Vitra 810™ ชื่อว่า SubCyclo probe เป็นหัวจ่ายที่รูปทรงเล็กยาวเหมือนเข็มที่มีส่วนปลายสุดมน ผู้ใช้งานต้องวางส่วนปลายสุดให้ตั้งฉากกับผนังตาขาว

การออกแบบของหัวจ่ายเลเซอร์ที่ต่างกัน ทำให้หัวจ่ายแต่ละชนิดมีทิศทางการวางบนตาขาวขณะใช้งานที่แตกต่างกันไป อย่างไรก็ตามการใช้งานหัวจ่ายเลเซอร์ทุกชนิดจะวางตำแหน่งของจุดปล่อยเลเซอร์ไว้ที่ระยะ 3 มิลลิเมตรหลังต่อริมกระจกตา รูปที่ 9 แสดงทิศทางการวางหัวจ่ายเลเซอร์ MP-TLT ชนิดต่าง ๆ เทียบกับตำแหน่งการวางของ G probe ซึ่งเป็นหัวจ่ายเลเซอร์สำหรับ CW-TSCPC

การระงับความรู้สึก

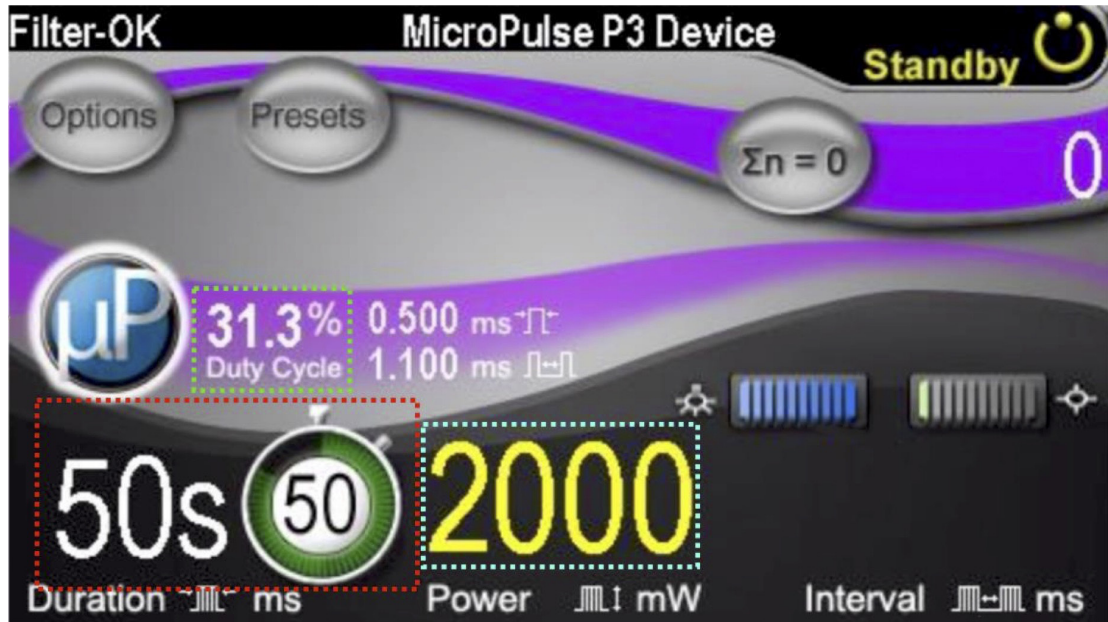
การระงับความรู้สึกสำหรับการยิงเลเซอร์ MP-TLT สามารถทำได้โดยการฉีดยาชาเฉพาะที่ เช่น การฉีดยาชาหลังลูกตา (retrobulbar block) การฉีดยาชาด้านข้างลูกตา (peribulbar block) การฉีดยาเข้าใต้ชั้นทีนอน (sub-Tenon's anesthesia) หรือการให้ยาระงับความรู้สึกผ่านทางหลอดเลือดดำ โดยอาจพิจารณาให้ยาระงับปวดชนิดรับประทานร่วมด้วยได้ในกรณีการฉีดยาชาเฉพาะที่ และแนะนำใช้ยาชารูปแบบหยอดอีกครั้งก่อนการทำการเริ่มยิงเลเซอร์

ทั้งนี้การระงับความรู้สึกด้วยยาชารูปแบบหยอดเพียงอย่างเดียว ไม่เพียงพอต่อการระงับปวดระหว่างการทำการตัดการ MP-TLT สำหรับการฉีดยาชาใต้เยื่อตา (subconjunctival anesthesia) โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณผนังตาขาวส่วนหน้าใกล้กับกระจกตาซึ่งเป็นจุดวางหัวจ่ายเลเซอร์ จะทำให้เยื่อตาพองจากยาชาซึ่งลดประสิทธิภาพการส่งพลังงานของแสงเลเซอร์ อีกทั้งหากมีเลือดออกใต้เยื่อตาระหว่างการฉีดยาชา เลือดที่อยู่บนชั้นใต้เยื่อตาสามารถดูดซับพลังงานของแสงเลเซอร์ได้ ซึ่งอาจส่งผลให้มีภาวะแทรกซ้อน และมีผลต่อประสิทธิภาพของการลดความดันตา

พารามิเตอร์เลเซอร์

พารามิเตอร์ของเลเซอร์ MP-TLT ที่ต้องตั้งค่าก่อนเริ่มยิงเลเซอร์ มี 3 ส่วน ได้แก่ ค่าพลังงาน รอบการทำงานของเลเซอร์ และเวลาของการยิงเลเซอร์ โดยเครื่อง Cyclo G6™ มี

ลักษณะหน้าจอแสดงค่าพารามิเตอร์ทั้ง 3 ดังแสดงในรูปที่ 10 แต่ละพารามิเตอร์มีรายละเอียดของการตั้งค่าดังต่อไปนี้



รูปที่ 10. หน้าจอแสดงการตั้งค่าพารามิเตอร์เลเซอร์ของเครื่อง Cyclo G6™ ช่องสีฟ้าแสดงค่ากำลังเลเซอร์ (power) ช่องสีเขียวแสดงรอบการทำงานของเลเซอร์ (duty cycle) ช่องสีแดงแสดงเวลาปล่อยแสงเลเซอร์ (exposure duration)

1. ค่ากำลังเลเซอร์ (power) สามารถปรับได้ในช่วง 50-3,000 มิลลิวัตต์ โดยนิยมใช้ค่าพลังงาน 2,000-2,500 มิลลิวัตต์
2. รอบการทำงานของเลเซอร์ (duty cycle) สามารถตั้งค่าได้ 2 วิธี
 - ก. ตั้งค่า duty cycle โดยตรง โดยค่าตัวเลือกอัตโนมัติจะถูกตั้งไว้ที่ร้อยละ 31.3 ซึ่งเป็นค่าที่แนะนำสำหรับการทำ MP-TLT ในโรคต้อหิน แต่ทั้งนี้ duty cycle สามารถปรับได้ในช่วงร้อยละ 0.5-50
 - ข. ตั้งค่า micropulse settings ซึ่งเป็นการกำหนดเวลาของ on cycle และ off cycle โดยต้องตั้งค่าทั้งสองส่วนต่อไปนี้
 - ข.1. Micropulse duration สามารถปรับได้ในช่วง 0.05-1.0 มิลลิวินาที
 - ข.2. Micropulse interval สามารถปรับได้ในช่วง 1-10 มิลลิวินาที

หากตั้งค่าโดยใช้ duty cycle เครื่องจะแสดงค่า micropulse settings (micropulse duration และ micropulse interval) โดยอัตโนมัติ เช่น ถ้าตั้งค่า duty cycle ที่ร้อยละ 31.3 เครื่องจะแสดงค่า

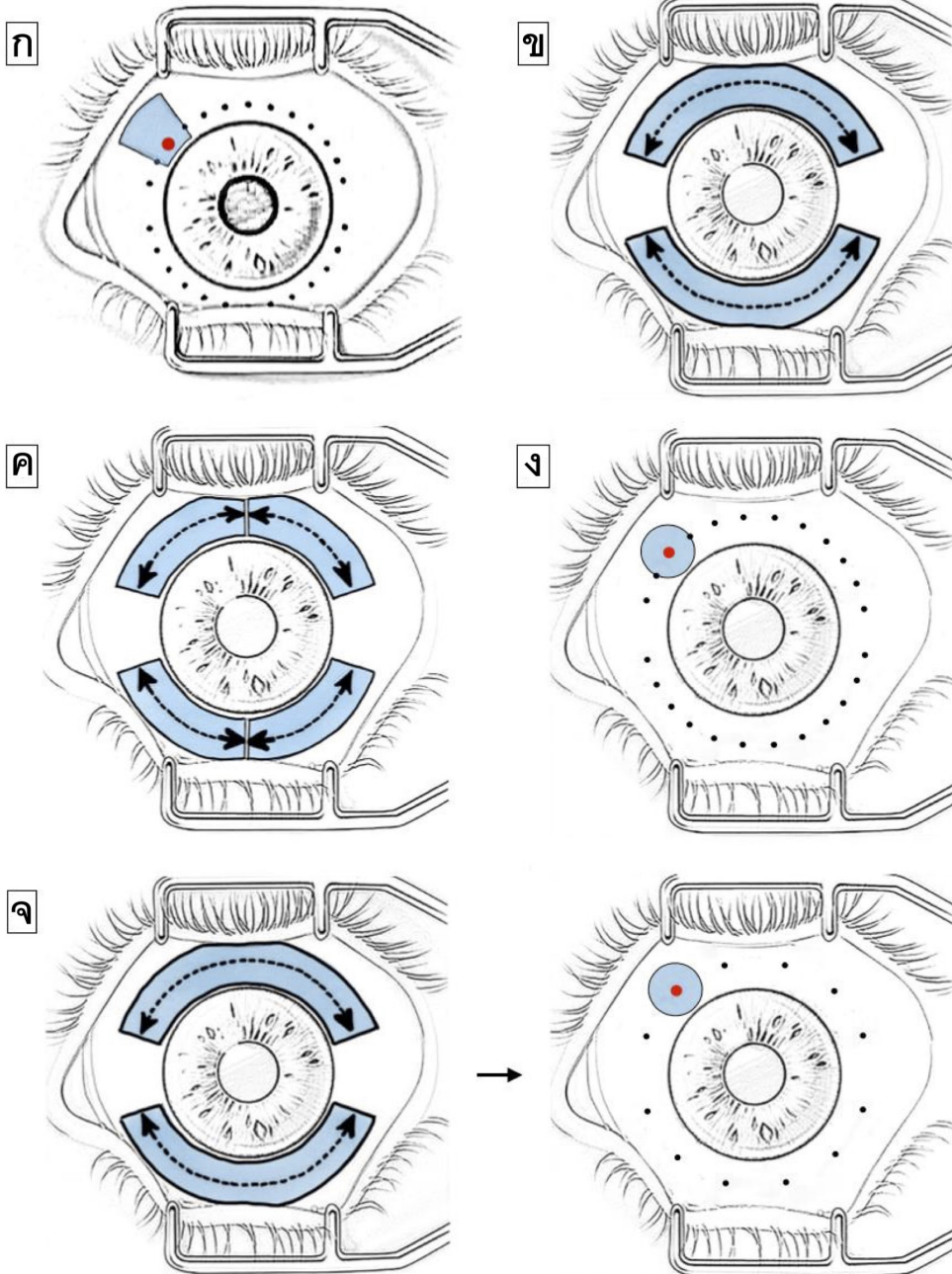
micropulse duration เป็น 0.5 มิลลิวินาที และค่า micropulse interval เป็น 1.1 มิลลิวินาที และหากตั้งค่าโดยใช้ micropulse settings เครื่องจะคำนวณเป็นร้อยละของ duty cycle กลับไปให้โดยอัตโนมัติเช่นเดียวกัน เช่น ถ้าตั้งค่า micropulse duration 0.2 มิลลิวินาที และ micropulse interval 1.8 มิลลิวินาที เครื่องจะแสดงค่า duty cycle เป็นร้อยละ 10 เป็นต้น

3. เวลาการปล่อยแสงเลเซอร์ (exposure duration, pulse duration) ค่าตัวเลือกอัตโนมัติจะถูกตั้งไว้ที่ 50 วินาที สามารถปรับเพิ่มหรือลดได้ที่ละ 10 วินาที ในช่วงระหว่าง 20-90 วินาที เวลาที่นิยมใช้มีตั้งแต่ 50 ถึง 90 วินาที

รูปแบบและวิธีการยิงเลเซอร์

หลังจากให้ยาชาระงับความรู้สึกและตั้งค่าพารามิเตอร์เลเซอร์ที่ต้องการแล้ว ผู้ใช้วางหัวจ่ายเลเซอร์ลงบนผนังตาขาวตามชนิดของหัวจ่ายเลเซอร์ที่ใช้ โดยจะใส่ที่เปิดเปลือกตา (eyelid speculum) ระหว่างการยิงเลเซอร์หรือไม่ก็ได้ การควบคุมการปล่อยแสงเลเซอร์ทำโดยโดยสวิตช์ที่ควบคุมด้วยเท้า (foot switch) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของชุดเครื่องกำเนิดเลเซอร์

การยิงเลเซอร์ MP-TLT เป็นการลากหัวจ่ายเลเซอร์ขณะปล่อยพลังงานเลเซอร์ไปบนผนังตาขาวตามแนวขนานกับขอบกระจกตา ซึ่งเปรียบการเคลื่อนหัวจ่ายนี้เหมือนกับการระบายสี (painting motion) ซึ่งแตกต่างกับการยิงเลเซอร์ด้วย G probe ใน CW-TSCPC ซึ่งเป็นการจี้เลเซอร์เป็นจุดไม่ต่อเนื่อง (รูปที่ 11ก) การลากหัวจ่ายเลเซอร์ใน MP-TLT นิยมลากต่อเนื่องตามแนวโค้งครึ่งตา (hemisphere) โดยยิงเลเซอร์แยกกันระหว่างครึ่งตาด้านบนและด้านล่าง (รูปที่ 11ข) การลากหัวจ่ายเลเซอร์จะเว้นตำแหน่ง 3 และ 9 นาฬิกา ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีการพาดผ่านของเส้นเลือดและเส้นประสาทซิลิอารี ความเร็วของการลากหัวจ่ายเลเซอร์นิยมใช้เวลา 10 วินาทีต่อการลากเป็นเส้นโค้งไป 1 ครั้ง^(16, 17) เช่น เมื่อยิงเลเซอร์ที่ครึ่งตาล่าง จะลากจาก 3.30 ถึง 8.30 นาฬิกา ใช้เวลา 10 วินาที แล้วจึงลากกลับต่อเนื่องกันจาก 8.30 ถึง 3.30 นาฬิกาใช้เวลาอีก 10 วินาที เพราะฉะนั้นหากตั้งเวลา exposure duration 50 วินาที จะมีการลากไปกลับ 5 ครั้ง สำหรับของการยิงเลเซอร์ครึ่งตาล่างนี้ เมื่อครบกำหนดเวลา exposure duration ที่ตั้งไว้เลเซอร์จะหยุดทำงาน จากนั้นผู้ยิงเลเซอร์จึงทำการปล่อยแสงเลเซอร์ในลักษณะเดียวกันในอีกครึ่งตาทีกบนที่เหลือ ด้วยเทคนิคการยิงนี้การมีการยิงเลเซอร์ทั้งหมด 2 ช่วง (application session)



รูปที่ 11. รูปแบบการยิงเลเซอร์ผ่านผนังตาขาว ก. การยิงเลเซอร์ continuous wave transscleral cyclophotocoagulation ข.-ง. การยิงเลเซอร์ micropulse transscleral laser therapy ข. แบบลากครั้งละครึ่งวงกลม ภาพ ค. แบบลากครั้งละหนึ่งในสี่ของวงกลม ภาพ ง. แบบจุดเดี่ยว และ ฉ. แบบลากครั้งละครึ่งวงกลมร่วมกับยิงแบบจุดเดี่ยวหรือวิธีไมโครพัลส์ พัลส์ โดยพื้นที่สีฟ้าแสดงตำแหน่งการวางหรือลากหัวจ่ายเลเซอร์ (ที่มา: พญ.มันตาภรณ์ อธิฐรัตน์)

เทคนิคการยิงเลเซอร์ MP-TLT ยังไม่มีข้อกำหนดมาตรฐาน โดยวิธีการลากตามแนวครึ่งวงกลมที่กล่าวข้างต้นเป็นวิธีที่มีการใช้และศึกษามากที่สุด ทั้งนี้ยังมีรายงานการใช้รูปแบบการยิงเลเซอร์อื่น ๆ อาทิเช่น การลากหัวจ่ายเลเซอร์ครึ่งละ 1 ใน 4 ของวงรอบตา (quadrant) (รูปที่ 11ค) ซึ่งในแต่ละ quadrant ใช้เวลา 10 วินาที ดังนั้นวิธีนี้เท่ากับเป็นการลากหัวจ่ายเลเซอร์ให้ช้าลงเมื่อเทียบกับแบบลากหัวจ่ายที่ละครึ่งวงกลมนั่นเอง โดยเทคนิคนี้จะมีการยิงเลเซอร์ทั้งหมด 4 ช่วง จึงจะครบวงรอบตา หรือการศึกษาของห่องและคณะ⁽¹⁸⁾ ได้เสนอการทำเทคนิคที่เรียกว่า ไมโครพัลส์ พลัส (micropulse plus) ซึ่งเป็นการยิงเลเซอร์ที่ละครึ่งวงกลมเหมือนวิธีปกติ จากนั้นมีการยิงเลเซอร์เสริมเป็นจุดคล้ายกับวิธีของ CW-TSCPC อีก 6-8 จุดในครึ่งซีก hemisphere โดยใช้เวลาจุดละ 2 วินาที (รูปที่ 11ง) ทั้งนี้ในบางการศึกษาอาจลากหัวจ่ายเลเซอร์เป็นครึ่งวงกลมแต่เคลื่อนที่แบบช้าใช้เวลา 60 วินาทีต่อการลากเส้นโค้ง 1 ครั้ง⁽¹⁹⁾ หรือ การยิงเลเซอร์เป็นจุด ๆ โดยรอบไม่ใช้การลากเหมือนรูปแบบของการยิงเลเซอร์ CW-TSCPC โดยยิง 12 จุดต่อซีก hemisphere และใช้เวลาจุดละ 10 วินาที⁽²⁰⁾ เป็นต้น

ระหว่างการปล่อยแสงเลเซอร์หัวจ่ายต้องแนบสนิทกับผิวดตา ควรใช้สารเหนียวเคลือบระหว่างหัวจ่ายเลเซอร์และผิวดตา เพื่อให้พลังงานเลเซอร์ถูกส่งผ่านเข้าผนังตาขาวอย่างมีประสิทธิภาพ ไม่มีการกระเจิงของแสงออกสู่ภายนอกจากการขาดตัวนำระหว่างจุดปล่อยเลเซอร์และผิวดตา อีกทั้งยังเป็นการหล่อลื่นให้การเคลื่อนของหัวจ่ายเลเซอร์ทำได้ง่ายขึ้นอีกด้วย ตัวอย่างสารเหนียวที่ใช้ เช่น methylcellulose carbomer หรือสามารถใช้น้ำเจลดยาชา เช่น lidocaine gel เป็นต้น

แสงเลเซอร์ diode สามารถถูกดูดซับด้วยเม็ดสีในจอประสาทตาและก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ใช้เลเซอร์ได้ ดังนั้นผู้ใช้เลเซอร์รวมถึงผู้ช่วยควรสวมแว่นป้องกันที่เหมาะสมระหว่างการยิงเลเซอร์เสมอและห้ามจ้องไปที่แสงเลเซอร์ขณะใช้งานโดยตรง

การดูแลหลังยิงเลเซอร์

หลังยิงเลเซอร์ควรปิดตาผู้ป่วยข้างที่ทำการรักษาโดยเฉพาะอย่างยิ่งหากกระบังความรู้สึกด้วยวิธีการฉีดยาชาเข้าหลังลูกตา ด้านข้างลูกตา หรือชั้นใต้ที่นอน เนื่องจากวิธีการระงับความรู้สึกดังกล่าวมีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อในการกลอกตาด้วย โดยผู้ป่วยสามารถเปิดตาออกด้วยตนเองได้เมื่อยาชาหมดฤทธิ์ ซึ่งหากใช้ยาชา lidocaine เพียงอย่างเดียวสามารถเปิดตาได้ที่ประมาณ 2 ชั่วโมงเป็นต้นไป

ความปวดจากการรักษาด้วย MP-TLT เป็นสิ่งที่พบได้บ่อย ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินและรักษาอย่างเหมาะสม การศึกษาของแทนและคณะพบว่าร้อยละ 32 ของผู้ป่วยรู้สึกปวดระหว่างการยิงเลเซอร์ โดยที่ร้อยละ 5 จำเป็นต้องฉีดยาชาเพิ่มระหว่างการทำเลเซอร์⁽²¹⁾ จากการศึกษาเรื่องความปวดกับการรักษาด้วยเลเซอร์ MP-TLT ของจันท์แสงเพชรและคณะ⁽²²⁾ พบว่า

การทำ MP-TLT ด้วยการระงับความรู้สึกวิธีฉีดยาเข้าหลังลูกตา ผู้ป่วยถึงร้อยละ 37 รู้สึกปวดระหว่างการยิงเลเซอร์ในระดับปานกลางขึ้นไป เมื่อติดตามอาการปวดภายหลังจากผู้ป่วยได้กลับบ้านแล้วในช่วงระยะเวลาหลังเลเซอร์ 12 ชั่วโมง พบการปวดในระดับปานกลางขึ้นไปในร้อยละ 24 ของผู้ป่วยทั้งหมด นอกจากนี้ผู้ป่วยถึงร้อยละ 24 รู้สึกว่าระดับการปวดของระยะหลังเลเซอร์มากกว่าความปวดขณะเลเซอร์ ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับอาการปวดที่เกิดขึ้นได้ภายหลังกลับบ้าน และการให้ยาระงับความปวดชนิดรับประทานภายหลังเลเซอร์ที่เพียงพอเป็นสิ่งจำเป็นโดยเฉพาะอย่างยิ่งในวันแรกหลังการรักษา

การอักเสบในลูกตาพบได้เล็กน้อยในช่วง 1-2 สัปดาห์หลังเลเซอร์ มักหายได้ภายใน 1 เดือน^(23, 24) แต่อาจมีบางรายที่การอักเสบนานถึง 12 สัปดาห์⁽¹⁹⁾ ดังนั้นควรยาหยอดตาลดการอักเสบกลุ่มสเตียรอยด์ในระยะนี้ และสามารถพิจารณาให้ยาหยอด atropine หรือ cyclopentolate ซึ่งมีฤทธิ์ต้านการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อซิวลิอาร์บอดีเพื่อลดอาการปวดหลังเลเซอร์ร่วมด้วย

การคำนวณค่าพลังงานรวมของเลเซอร์ไมโครพัลส์

พลังงานรวม (total energy) หมายถึงค่าพลังงานทั้งหมดที่เนื้อเยื่อดวงตาได้รับจากการให้การรักษาด้วยเลเซอร์ในครั้งนั้น ๆ⁽²⁵⁾ พลังงานรวมสามารถคำนวณได้ดังนี้

$$\text{Total energy (J)} = \sum_{i=1}^n \left\{ \text{Power (W)}_i \times \frac{\text{Duty cycle (\%)}_i}{100} \times \text{Exposure duration (s)}_i \right\}$$

จากสมการข้างต้น n คือ จำนวนช่วงของการให้แสงเลเซอร์ (application session) จะเห็นว่าค่าพลังงานรวมขึ้นกับพารามิเตอร์ทั้ง 3 ส่วนที่ตั้งค่าก่อนทำเลเซอร์นั่นเอง ทั้งนี้ total energy เป็นผลรวมของการยิงเลเซอร์ในทุกช่วง ซึ่งในกรณีที่ใช้ค่า power และ duty cycle เท่ากันในทุกช่วงของการให้แสงเลเซอร์ อาจคำนวณพลังงานรวมได้โดยการใช้ผลรวมของ exposure duration จากแต่ละช่วงของการให้แสงเลเซอร์ หรือเขียนเป็นสมการได้ดังนี้

$$\text{Total energy (J)} = \text{Power (W)} \times \frac{\text{Duty cycle (\%)}}{100} \times \sum_{i=1}^n \text{Exposure duration (s)}_i$$

ตัวอย่างเช่น หากยิงเลเซอร์ด้วยเทคนิคครึ่งวงกลม จะมีการยิงเลเซอร์ 2 ช่วง คือช่วงครึ่งตาบนและช่วงครึ่งตาล่าง ถ้าตั้งค่า power 2,000 มิลลิวัตต์ ค่า duty cycle ร้อยละ 31.3 และค่า exposure duration 50 วินาที เท่ากันในการยิงเลเซอร์ทั้งสองช่วง ค่าพลังงานรวมสามารถคำนวณได้ดังนี้

$$\begin{aligned} \text{Total energy} &= 2 \text{ watts} \times (31.3\% / 100) \times (50 \text{ seconds} + 50 \text{ seconds}) \\ &= 62.6 \text{ joules} \end{aligned}$$

ประสิทธิภาพของเลเซอร์ไมโครพัลส์ผ่านผนังตาขาวในโรคต้อหิน

เลเซอร์ MP-TLT ออกฤทธิ์ลดความดันตาภายใน 1 เดือนแรกหลังเลเซอร์ โดยส่วนใหญ่ จะเห็นการตอบสนองต่อเลเซอร์ได้ในสัปดาห์แรก บางรายอาจเห็นการเปลี่ยนแปลงของความดันตาได้เร็วตั้งแต่วันแรก^(21, 26-28) การเห็นผลการรักษาเร็วของ MP-TLT นี้เป็นข้อดีที่เหนือกว่า CW-TSCPC ซึ่งจะเริ่มพบการลดลงของความดันที่ 4-6 สัปดาห์หลังเลเซอร์ โดยการออกฤทธิ์ที่เร็ว อาจเกิดจากกลไกการลดความดันตาของ MP-TLT มีหลายกลไกมากกว่าการลดการสร้างน้ำในลูกตาเพียงอย่างเดียว

การศึกษาถึงประสิทธิภาพของ MP-TLT จะพิจารณาจากความสามารถในการลดความดันตาเทียบกับก่อนการรักษา (intraocular pressure reduction) การลดลงของจำนวนยาต้อหินที่ใช้ (medication reduction) และอัตราการสำเร็จของเลเซอร์ (success rate) ซึ่งผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าเลเซอร์ MP-TLT สามารถลดความดันตาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในระยะต้นและระยะยาว โดยในระยะต้นภายใน 1-3 เดือนแรกสามารถลดความดันตาลงได้ร้อยละ 22-55 และที่ 1 ปีพบว่าลดความดันตาลงได้ร้อยละ 23-42 นอกเหนือจากนี้รายงานการศึกษาที่ติดตามผลการรักษาไปจนถึง 3 ปีพบว่าความดันตาที่ 3 ปีลดลงร้อยละ 39 เมื่อเทียบกับก่อนเลเซอร์⁽²⁹⁾

MP-TLT สามารถลดของจำนวนยาหยอดตาลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแม้ว่าการลดลงนี้จะมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ผลจากงานวิจัยต่าง ๆ รายงานสอดคล้องกันว่าการลดลงของยาหยอดตาอยู่ในช่วง 0.5-1.5 ตัวยาเท่านั้น ดังนั้นการใช้ MP-TLT ไม่สามารถทำให้คนไข้สามารถหยุดการใช้ยาโรคต้อหิน (medication free) แต่มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาลดความดันตาชนิดรับประทานที่อาจมีผลข้างเคียงทางร่างกายหากใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน เช่น acetazolamide ซึ่งพบว่าหลังรักษาด้วย MP-TLT ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีการใช้ยากลุ่มนี้สามารถที่จะหยุดยาได้ จากการศึกษาของ เทเคลิและคณะ⁽³⁰⁾ พบว่า MP-TLT สามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาต้อหินรับประทานจากร้อยละ 43 เหลือร้อยละ 12

การสำเร็จของการทำเลเซอร์ MP-TLT มีคำจำกัดความแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา ทำให้การเปรียบเทียบผลระหว่างการศึกษาไม่สามารถทำได้ทั้งหมด การศึกษาวิจัยส่วนใหญ่ให้คำจำกัดความของการสำเร็จของ MP-TLT คือภาวะหลังเลเซอร์ที่มีลักษณะดังต่อไปนี้ครบทุกข้อ

1. ความดันตาอยู่ในช่วง ตั้งแต่ 6-21 มม.ปรอท หรือ การลดลงของความดันตาเทียบกับความดันตาตั้งต้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20
2. ไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง
3. ไม่ได้รับการผ่าตัดหรือหัตถการเพื่อลดความดันตาอื่น ๆ

ทั้งนี้รายงานวิจัยต่าง ๆ มีรายละเอียดปลีกย่อยของนิยามทั้ง 3 ข้อข้างต้นที่แตกต่างกัน บางการศึกษามีข้อกำหนดเกี่ยวกับการทำซ้ำของเลเซอร์ MP-TLT (repeated MP-TLT treatment) และบางการศึกษามีรายละเอียดของการใช้ยาต้อหินเป็นข้อกำหนดของการสำเร็จด้วย เช่น ไม่มีการเพิ่มจำนวนยาที่ต้องใช้เทียบกับก่อนการรักษา หรือ ไม่มีการใช้ยาต้อหินชนิดรับประทานเป็นต้น

อัตราการสำเร็จของ MP-TLT อยู่ในช่วงร้อยละ 48-91 ในช่วง 3 เดือนแรกหลังการรักษา และลดลงตามเวลาที่ผ่านไป ที่หลังเลเซอร์ 1 ปีมีอัตราการสำเร็จร้อยละ 37-75 และที่ 3 ปีมีอัตราการสำเร็จร้อยละ 19-32⁽³¹⁾ ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งต้องมีการทำซ้ำของเลเซอร์เมื่อประสิทธิภาพของเลเซอร์ลดลง พบว่าอัตราการทำซ้ำอยู่ที่ประมาณร้อยละ 10-20 แต่ผลจากบางการศึกษาอาจสูงได้ถึงร้อยละ 47⁽²⁷⁾ รายงานวิจัยของลิ้มและคณะ พบว่าค่ากลางของเวลาที่ใช้การสำเร็จอยู่รอด (median survival time) หลังการรักษาด้วย MP-TLT ครั้งแรกอยู่ที่ 9 เดือน⁽²⁹⁾ และค่ากลางของเวลาที่ใช้การสำเร็จอยู่รอดหลังการทำ MP-TLT ซ้ำอยู่ที่ 4.6 เดือน⁽³¹⁾

ภาวะแทรกซ้อนของการเลเซอร์ไมโครพัลส์ผ่านผนังตาขาวในโรคต้อหิน

ภาวะแทรกซ้อนจาก MP-TLT ส่วนใหญ่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรงหรือสามารถหายได้เอง ภาวะแทรกซ้อนที่ต้องติดตามให้การรักษาและภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงพบได้น้อย ภาวะแทรกซ้อนจาก MP-TLT ที่มีการรายงาน ดังแสดงในตารางที่ 1^(17, 19, 26-28,31-32,35-37)

ตารางที่ 1. แสดงประเภทและอาการของภาวะแทรกซ้อนของการเลเซอร์ไมโครพัลส์ผ่านผนังตาขาวในโรคต้อหิน

ประเภทภาวะแทรกซ้อน	รายการภาวะแทรกซ้อน
ภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรงหรือหายได้เอง	<ol style="list-style-type: none"> 1. ปวดเนื่องจากเลเซอร์^(17, 27) 2. เลือดออกใต้เยื่อบุตาขาว⁽²⁶⁾ 3. การเปลี่ยนแปลงของระดับการมองเห็นชั่วคราว⁽¹⁹⁾ 4. การลดลงของความสามารถในการเพ่ง (decreased accommodation)⁽²⁶⁾ 5. การขยายตัวของม่านตา (mydriasis)⁽²⁶⁾

ประเภทภาวะแทรกซ้อน	รายการภาวะแทรกซ้อน
ภาวะแทรกซ้อนที่ต้องติดตามและให้การรักษา	<ol style="list-style-type: none"> 1. เยื่อぶตาฉีกขาดระหว่างเลเซอร์⁽²⁶⁾ 2. ฝวกระจกตาบวมน้ำเฉียบพลันระหว่างเลเซอร์ (acute subepithelial hydrops)⁽³²⁾ 3. ความดันลูกตาสองหลังเลเซอร์ (intraocular pressure spike)⁽¹⁹⁾ 4. ฝวกระจกตาอักเสบ (superficial punctate keratitis)⁽²⁶⁾ 5. กระจกตาอักเสบจากระบบประสาท (neurotrophic keratitis)⁽³³⁾ 6. ตาแห้งเพิ่มมากขึ้น (worsening of preexisting dry eye)⁽²⁶⁾ 7. กระจกตาบวม (corneal edema)^(17, 26, 31, 34) 8. เลือดออกในช่องหน้าม่านตา (hyphema)^(17, 19, 21) 9. ม่านตาอักเสบ (uveitis)^(17, 26) 10. ฝุ่นตาในช่องหน้าม่านตา (vitreous in anterior chamber)⁽²⁶⁾ 11. เลือดออกในฝุ่นตา (vitreous hemorrhage)⁽³⁵⁾ 12. จุดรับภาพขัดบวม (macular edema)^(17, 23, 26, 28) 13. ชั้นคอรอยด์ลอกตัว (choroidal detachment)^(19, 28) 14. การบางตัวลงของผนังตาขาว (scleral thinning)⁽²⁷⁾ 15. กลอกตาเข้าด้านในได้จำกัด (abduction restriction)⁽²⁶⁾ 16. ต้อกระจก^(17, 26)
ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงหรือถาวร*	<ol style="list-style-type: none"> 1. การอักเสบภายในลูกตาเป็นระยะเวลานาน* (19, 27, 28, 31) 2. การลดลงของการมองเห็นที่มากกว่า 2 แถวของการวัดด้วยแผ่นทดสอบ Snellen^(17, 20, 28) 3. สูญเสียการเห็นแสงโดยสิ้นเชิง (no light perception)^(18-20, 26) 4. ความดันลูกตาดำเป็นเวลานาน* (hypotony)^(28, 36) 5. ลูกตาฝ่อ (phthisis bulbi)^(20, 29) 6. เลือดออกในชั้นคอรอยด์ (choroidal hemorrhage)^(35, 37)

*หมายเหตุ นิยามแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา

ภาวะแทรกซ้อนของ MP-TLT โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงพบได้น้อยเมื่อเทียบกับการรักษาด้วย CW-TSCPC การศึกษาของอคิวโนและคณะ⁽²⁷⁾ ทำการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบผลข้างเคียงระหว่าง MP-TLT และ CW-TSCPC ที่หลังเลเซอร์ 18 เดือน พบว่า MP-TLT มีภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า CW-TSCPC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย CW-TSCPC พบภาวะความดันลูกตาดำกว่าหรือเท่ากับ 5 mm Hg นานกว่า 6 เดือนจำนวนร้อยละ 22 และภาวะลูกฝ่อร้อยละ 4 ขณะที่ไม่พบสองภาวะดังกล่าวใน MP-TLT นอกจากนี้พบการลดลงของการมองเห็นในกลุ่ม CW-TSCPC ร้อยละ 9 เทียบกับในกลุ่ม MP-TLT ร้อยละ 4

การอักเสบในลูกตาเป็นเวลานานกว่า 2 สัปดาห์ในกลุ่ม CW-TSCPC ร้อยละ 30 เทียบกับในกลุ่ม MP-TLT ร้อยละ 4 และการบางตัวของผนังตาขาวในกลุ่ม CW-TSCPC ร้อยละ 17 เทียบกับในกลุ่ม MP-TLT ร้อยละ 4 ผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของแอบเดลราแมนและคณะ⁽³⁶⁾ ซึ่งติดตามและเปรียบเทียบผลของ CW-TSCPC กับ MP-TLT ของกลุ่มผู้ป่วยต้อหินในเด็ก โดยการศึกษาไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรงในกลุ่มที่ได้รับ MP-TLT ขณะที่พบภาวะลูกตาฝ่อ ร้อยละ 4 และม่านตาอักเสบร้อยละ 7 ในกลุ่มที่ได้รับ CW-TSCPC

การลดลงของการมองเห็นที่มากกว่า 2 แถวของการวัดด้วยแผ่นทดสอบ Snellen พบได้ ร้อยละ 0-33 ซึ่งสาเหตุของการลดลงของการมองเห็นนี้มีความต่างกันระหว่างการเกิดในช่วงปี แรกหลังเลเซอร์และการลดลงของการมองเห็นที่เริ่มหลังจากเลเซอร์เป็นเวลานาน จากการศึกษา ที่ติดตามผู้ป่วยสั้นกว่า 1 ปี^(20, 28, 38-40) พบว่าการลดลงของการมองเห็นส่วนใหญ่เกิดการอักเสบ ภายในลูกตา จุดรับภาพชัดบวม ความดันตาต่ำ⁽²⁰⁾ สำหรับรายงานที่ติดตามผู้ป่วยเป็นเวลานาน กว่า 1 ปี พบการลดลงของการมองเห็นได้ร้อยละ 4 ถึงร้อยละ 32.6^(17, 27, 31) ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่ เกิดจากต้อกระจก และการแย่งของตัวโรคต้อหิน⁽³¹⁾

ภาวะลูกตาฝ่อที่พบจากรายงานของลิ้มและคณะ⁽²⁹⁾ มีทั้งหมด 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.4 ของกลุ่มตัวอย่าง โดยเป็นผู้ป่วยต้อหินชนิดที่เกิดจากความผิดปกติของเส้นเลือดงอกใหม่ (neovascular glaucoma, NVG) 5 ราย และผู้ป่วยต้อหินหลังปลูกถ่ายกระจกตา ต้อหินมุมปิด ตติยภูมิอีกอย่างละ 1 ราย โดยทุกรายมีระดับการมองเห็นตั้งต้นที่น้อยอยู่เดิม สำหรับรายงาน ของวิลเลียมส์และคณะ⁽²⁰⁾ พบภาวะลูกตาฝ่อ 2 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 2.5 ของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่ง เป็นเกิดต้อหินชนิด NVG และต้อหินในภาวะลูกตาเล็ก (nanophthalmos) อย่างละ 1 ราย

ข้อสังเกตจากรายงานการศึกษาของ MP-TLT ในต่างประเทศที่มีกลุ่มตัวอย่างหลากหลาย เชื้อชาติพบว่าเชื้อชาติชาวอเมริกันเชื้อสายแอฟริกามีแนวโน้มที่จะมีการอักเสบหลังเลเซอร์ มากกว่าเชื้อชาติอื่น ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลจากเม็ดสีที่มีมากกว่าทำให้เกิดการดูดซับพลังงานเลเซอร์ ที่มากกว่า จึงแนะนำให้มีความระมัดระวังและพิจารณาลดพลังงานรวมที่ใช้ของในทำ MP-TLT ในผู้ป่วยเชื้อชาติที่มีเม็ดสีผิวเข้ม⁽²⁰⁾

ความสัมพันธ์ระหว่างประสิทธิภาพ ภาวะแทรกซ้อน และพลังงานรวม

ซานเชสและคณะ⁽⁷⁾ ได้ตั้งข้อสังเกตเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างประสิทธิภาพของ MP-TLT ภาวะแทรกซ้อน และพลังงานรวมของเลเซอร์ที่ใช้ โดยแบ่งวิเคราะห์ผลของการรักษาด้วย MP-TLT ตามระดับของพลังงานรวมที่ใช้เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

1. กลุ่มที่ใช้พลังงานรวมต่ำ

กลุ่มที่ใช้พลังงานรวมน้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 จูล ซึ่งถ้าใช้กำลังเลเซอร์ 2,000 มิลลิวัตต์ และ duty cycle ร้อยละ 31.3 จะเทียบเท่ากับการใช้ exposure duration ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 160 วินาที หรือก็คือการยิงช่วงละ 80 วินาที แบบครึ่งวงกลมบนและล่าง

ผลจากการศึกษาที่ใช้พลังงานรวมต่ำพบว่าสามารถทำให้ความดันตาลดลงได้ปานกลาง ประมาณร้อยละ 30-40 จากความดันตาตั้งต้น^(21, 30, 36, 39) แต่ทั้งนี้ผลการลดความดันตาอยู่ได้เพียงช่วงสั้น หลังจาก 1-2 เดือนแรกมักต้องได้รับการยิงเลเซอร์ซ้ำ เพื่อคงประสิทธิภาพการลดความดันตา ซานเชสและคณะ⁽⁴¹⁾ ติดตามกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ MP-TLT พลังงานรวมต่ำ พบว่าอัตราการสำเร็จหลังเลเซอร์ที่ 6 เดือนมีเพียงร้อยละ 27 เช่นเดียวกับรายงานของวิกและคณะ⁽³⁹⁾ พบอัตราการสำเร็จที่ 3 เดือน ร้อยละ 79 ซึ่งลดลงเหลือร้อยละ 59 ที่ 6 เดือน โดยร้อยละ 7 ของผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ซ้ำ ขณะที่รายงานของเทคาลีและคณะ⁽³⁰⁾ แม้พบอัตราความสำเร็จของการรักษาที่ 1 ปี ร้อยละ 67 แต่ในจำนวนนี้มีอัตราการทำเลเซอร์ซ้ำเกินกว่าร้อยละ 10 โดยแบ่งเป็นอัตราการทำเลเซอร์ซ้ำในกลุ่มผู้ป่วยต้อหินปฐมภูมิมุมเปิดเท่ากับร้อยละ 12.5 ในกลุ่มผู้ป่วยต้อหินชนิด pseudoexfoliation ร้อยละ 16.6 และในกลุ่มผู้ป่วยต้อหินทุติยภูมิร้อยละ 41.2 อย่างไรก็ตามผลศึกษาที่ใช้พลังงานรวมต่ำไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการรักษา

2. กลุ่มที่ใช้พลังงานรวมปานกลาง

กลุ่มที่ใช้พลังงานรวมระหว่าง 100-200 จูล ซึ่งถ้าใช้กำลังเลเซอร์ 2,000 มิลลิวัตต์ และ duty cycle ร้อยละ 31.3 จะเทียบเท่ากับการใช้ exposure duration ที่อยู่ในช่วงระหว่าง 160-320 วินาที หรือก็คือการยิงอยู่ในช่วง 80-160 วินาที แบบครึ่งวงกลมบนและล่าง

การใช้พลังงานรวมปานกลางสามารถลดความดันตาได้ในช่วงแรกดี ผลอยู่ในช่วงร้อยละ 27-54 ภายใน 1 เดือนแรก ซึ่งประสิทธิภาพที่ 1 ปียังคงอยู่ในช่วงร้อยละ 27-51 ใกล้เคียงกับช่วงเดือนแรก^(26, 27, 29, 42-44) อัตราความสำเร็จของเลเซอร์ที่ 3 เดือนอยู่ในช่วงร้อยละ 57-93 ที่ 6 เดือนอยู่ในช่วงร้อยละ 55-81 และที่ 1 ปีอยู่ในช่วงร้อยละ 44-73^(26, 28, 29, 40, 42, 45) มีอัตราการรักษาด้วย MP-TLT ซ้ำใหม่อยู่ในช่วงร้อยละ 6-20^(23, 29, 34, 40, 45)

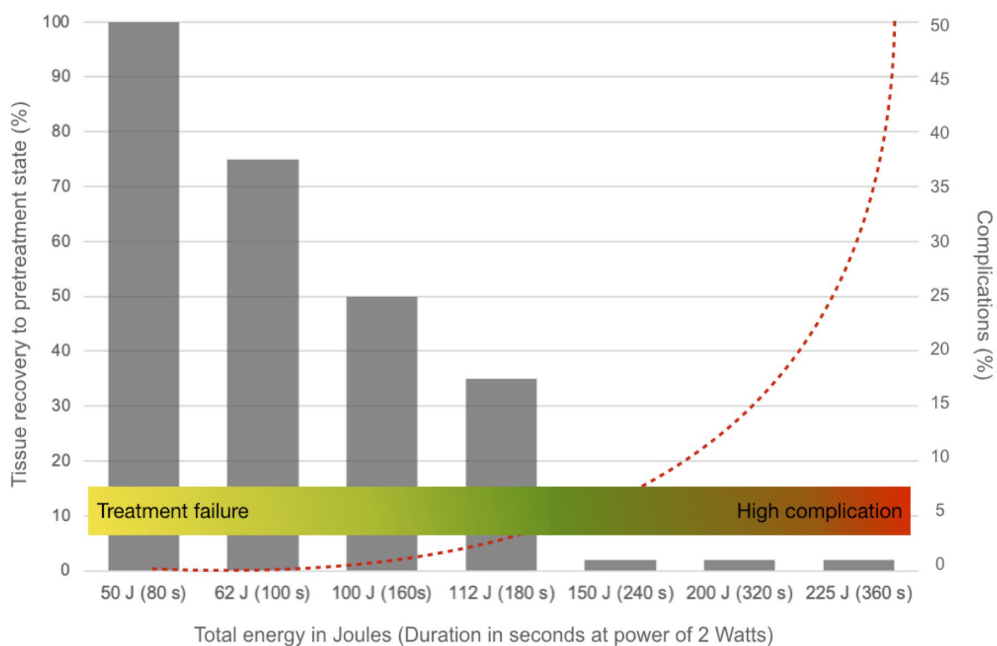
ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงพบได้มากกว่ากลุ่มที่ใช้พลังงานรวมต่ำ โดยมีรายงานการอักเสบภายในลูกตาเป็นเวลานานจำนวนร้อยละ 4.7⁽⁴²⁾ พบการลดลงของระดับการมองเห็นที่หลังการรักษา 3 เดือนได้ร้อยละ 5-14^(28, 29, 40, 45) และความดันตาต่ำเป็นเวลานานพบได้ระหว่างร้อยละ 3-4.8^(42, 43)

3. กลุ่มที่ใช้พลังงานรวมสูง

กลุ่มที่ใช้พลังงานรวมมากกว่าหรือเท่ากับ 200 จูล ซึ่งถ้าใช้กำลังเลเซอร์ 2,000 มิลลิวัตต์ และ duty cycle ร้อยละ 31.3 จะเทียบเท่ากับการใช้ exposure duration ที่ตั้งแต่ 320 วินาทีขึ้นไป หรือก็คือการยิงช่วงละตั้งแต่ 160 วินาที ขึ้นไปแบบครึ่งวงกลมบนและล่าง

การรักษาด้วยใช้พลังงานที่สูงสามารถลดความดันตาได้มาก รายงานวิจัยต่าง ๆ พบการลดลงของความดันตาอยู่ในช่วงร้อยละ 38-49 ในเดือนแรก และสามารถคงประสิทธิภาพการลดความดันตาได้ถึง 1 ปี^(19, 24, 46) การศึกษาของวิลเลียมส์และคณะ⁽²⁰⁾ พบอัตราการสำเร็จร้อยละ 75 ที่ 3 เดือน และร้อยละ 66 ที่ 6 เดือน รายงานของลีและคณะ⁽²⁴⁾ พบอัตราการสำเร็จที่ 1 ปี อยู่ที่ร้อยละ 72

ทั้งนี้กลุ่มที่ใช้พลังงานรวมสูงพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้บ่อยกว่ากลุ่มที่ใช้พลังงานรวมปานกลาง การศึกษาของวิลเลียมส์และคณะ พบการอักเสบในลูกตาเป็นเวลานานกว่า 3 เดือนได้ถึงร้อยละ 26 การลดลงของระดับการมองเห็นที่หลังการรักษา 3 เดือนได้ร้อยละ 17 ภาวะลูกตาฝ่อร้อยละ 2.5 ภาวะความดันตาต่ำในช่วงเดือนแรกร้อยละ 9 และภาวะความดันตาต่ำที่หลัง 1 เดือน ร้อยละ 6⁽²⁰⁾



รูปที่ 12. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างพลังงานรวมของเลเซอร์ไมโครพัลส์ กับการฟื้นตัวของเนื้อเยื่อสู่สภาวะก่อนรักษา (แสดงโดยแผนภูมิแท่ง) และภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เลเซอร์ไมโครพัลส์ในโรคต้อหิน (แสดงโดยกราฟเส้นประ) แถบสีเขียวเป็นช่วงพลังงานที่แนะนำสำหรับใช้ในการรักษาโรคต้อหิน⁽⁴¹⁾

เห็นได้ว่าระดับพลังงานรวมมีผลต่อประสิทธิภาพและอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนของ MP-TLT โดยพลังงานรวมต่ำมีความปลอดภัย สามารถลดความดันตาได้ปานกลาง แต่อัตราการสำเร็จหลังรักษาระยะยาวไม่มาก ขณะที่พลังงานรวมสูงเห็นผลประสิทธิภาพที่ดีและนานกว่า แต่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้มากกว่า แม้ว่าปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเพียงพอสำหรับการกำหนดค่าพลังงานรวมที่เป็นมาตรฐานในการรักษา แต่จากข้อสังเกตข้างต้นเห็นว่าค่าพลังงานรวมปานกลางน่าจะเป็นระดับที่มีความเหมาะสมในแง่ของการสมดุลระหว่างประสิทธิภาพและภาวะแทรกซ้อน (รูปที่ 12⁽⁴¹⁾) ทั้งนี้ปัจจัยเกี่ยวกับเทคนิคการทำ MP-TLT เช่น รูปแบบการยิงเลเซอร์ ความเร็วในการลากหัวจ่ายเลเซอร์ อาจจะมีผลต่อประสิทธิภาพของ MP-TLT ด้วยเช่นกัน ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต

การใช้รักษาต้อหินสภาวะจำเพาะ

ต้อหินบางชนิดหรือในบางสภาวะอาจตอบสนองต่อเลเซอร์ MP-TLT ไม่เท่ากัน หรือสภาวะนั้น ๆ มีข้อพึงระวังเฉพาะตัว การศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่ทำในโรคต้อหินระยะที่เป็นมาก (advanced glaucoma) หรือ ไม่ตอบสนองต่อการรักษาวิธีอื่น (refractory glaucoma) และมักเป็นต้อหินปฐมภูมิ (primary glaucoma) มีงานวิจัยบางส่วนที่ทำการศึกษาในต้อหินเฉพาะกลุ่มสามารถสรุปได้ดังนี้

ต้อหินเนื่องจากหลอดเลือดงอกใหม่

ต้อหินชนิดที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดงอกใหม่ (neovascular glaucoma, NVG) อาจมีการตอบสนองต่อ MP-TLT ที่น้อยกว่าต้อหินชนิดอื่น จากรายงานของแทนและคณะ⁽²¹⁾ พบอัตราการสำเร็จของการรักษาโดยรวมอยู่ที่ร้อยละ 80 ซึ่งเมื่อพิจารณาดูในกลุ่มต้อหินชนิด NVG พบการล้มเหลวในการรักษาถึงร้อยละ 50 ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจากเยเลนสกีและคณะ⁽²³⁾ ที่พบว่าต้อหินปฐมภูมิมีอัตราการสำเร็จของ MP-TLT สูงกว่าต้อหิน NVG ด้วย odds ratio 3.4 เท่า โดยผู้วิจัยตั้งสมมติฐานว่าอาจเกิดจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการอักเสบและพังผืดจากหลอดเลือดงอกใหม่ อยู่ภายในลูกตาส่วนหลัง การอักเสบและพังผืดนี้อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของเลเซอร์ แต่ทั้งนี้ บางการศึกษาก็ไม่พบความแตกต่างระหว่างผลของเลเซอร์ในต้อหิน NVG เทียบกับต้อหินชนิดอื่น ๆ⁽⁴²⁾ นอกเหนือจากนี้ผู้ป่วยโรคต้อหิน NVG มีรายงานเกิดเลือดออกในช่องหน้าม่านตาอันเนื่องจากเลเซอร์ได้สูงกว่ากลุ่มอื่นอีกด้วย⁽²¹⁾

ต้อหินในเด็ก

MP-TLT สามารถลดความดันตาในผู้ป่วยเด็กโรคต้อหินได้ดี และมีภาวะแทรกซ้อนต่ำ

โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอัตราการสำเร็จของเมื่อเทียบกับการรักษาด้วย CW-TSCPC⁽³⁶⁾ การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาด้วย MP-TLT ระหว่างต้อหินในเด็กและผู้ใหญ่ของลีและคณะ⁽²⁴⁾ พบว่า MP-TLT สามารถลดความดันตาในผู้ป่วยเด็กต้อหินได้อย่างมีนัยสำคัญที่ 1, 3 และ 6 เดือนหลังเลเซอร์ แต่ประสิทธิภาพการลดความดันกลับน้อยลงที่ 1 ปี สถิติอัตราการสำเร็จของการรักษาที่ 1 ปีเหลือร้อยละ 22 เท่านั้น เมื่อเปรียบเทียบกับของผู้ใหญ่ซึ่งความดันตาลดลงได้คงที่จนถึง 1 ปีและมีอัตราการสำเร็จอยู่ที่ร้อยละ 72 มีการตั้งสมมติฐานหลายข้อเพื่ออธิบายถึงประสิทธิภาพของเลเซอร์ที่น้อยกว่าในเด็ก ได้แก่ การที่เยื่อบุผิวซิลิอาลีของเด็กมีความสามารถในการเจริญหรือซ่อมแซมทดแทนส่วนที่ได้รับผลจากแสงเลเซอร์ ความไม่เหมาะสมของการกำหนดจุดปล่อยเลเซอร์บนผนังตาขาว ซึ่งในการศึกษาใช้จุดปล่อยเลเซอร์ที่ 3 มม. หลังกระจกตาเหมือนในผู้ใหญ่ ทั้งนี้ประสิทธิภาพที่น้อยอาจเกิดจากธรรมชาติของโรคที่มีความซับซ้อนและรุนแรงของต้อหินในเด็กเอง

ต้อหินในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายกระจกตา

การยิงเลเซอร์ MP-TLT ทำให้มีการอักเสบภายในลูกตาถึงแม้มีปริมาณไม่สูงแต่ในทางทฤษฎีอาจเกิดผลให้เกิดภาวะต่อต้านกระจกตา (graft rejection) หรือภาวะกระจกตาล้มเหลว (graft failure) ได้ ลีและคณะได้ติดตามผลของ MP-TLT ในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตา⁽⁴⁶⁾ พบว่าที่ 1 ปีมีอัตราความสำเร็จที่ร้อยละ 70 ซึ่งใกล้เคียงกับประสิทธิภาพในผู้ป่วยต้อหินอื่นที่ไม่ได้ปลูกถ่ายกระจกตา และไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความหนากระจกตาส่วนกลาง (central corneal thickness) โดยมีเพียง 1 ตาหรือคิดเป็นร้อยละ 3 ที่ต้องเปลี่ยนกระจกตาซ้ำเนื่องจากภาวะต่อต้านกระจกตา ขณะที่รายงานของสุบรามานีเยมและคณะ⁽⁴⁴⁾ พบอัตราการเกิดกระจกตาล้มเหลวสูงกว่ารายงานของลีและคณะเล็กน้อย คิดเป็นร้อยละ 6 ที่ 1 ปี และร้อยละ 19 ที่ 2 ปีหลังเลเซอร์ MP-TLT ทั้งนี้รายงานดังกล่าวผู้ป่วยมีจำนวนเซลล์กระจกตาดั้งเดิมที่ค่อนข้างต่ำอยู่เดิม ทีมผู้วิจัยสรุปว่าอัตราการล้มเหลวอยู่ในระดับปกติที่ยอมรับได้ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบโดยตรงระหว่างอัตราการเสื่อมของกระจกตาหลัง MP-TLT กับอัตราการเสื่อมตามปกติของกระจกตาปลูกถ่าย และยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบผลต่อกระจกตาระหว่างการรักษาด้วย MP-TLT กับการผ่าตัดทางต้อหินอื่น ๆ

ต้อหินที่มีระดับการมองเห็นที่ดี

เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนของ CW-TSCPC สามารถรุนแรงถึงระดับที่สูญเสียการมองเห็นถาวรได้ จึงทำให้ CW-TSCPC ถูกจำกัดการใช้งานในกลุ่มที่มีการมองเห็นไม่ดีอยู่เดิม การพัฒนานำ MP-TLT มาใช้เพื่อหวังลดปัญหาจากภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวและนำมาใช้ในผู้ป่วย

ต้อหินที่มีระดับการมองเห็นที่ดีได้อย่างปลอดภัย วาริคูติและคณะ⁽¹⁷⁾ จึงศึกษาถึงผลของ MP-TLT ในผู้ป่วยที่มีการมองเห็นที่ดีซึ่งนิยามด้วยระดับการมองเห็นที่ดีกว่าหรือเท่ากับ 20/60 พบอัตราการสำเร็จที่ 1 ปีหลังเลเซอร์ที่ร้อยละ 75 โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงระดับการมองเห็นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับการมองเห็นตั้งต้น โดยมีร้อยละ 16 ของตาที่ได้รับการรักษามีการลดลงของการมองเห็นที่มากกว่า 2 แถวของการวัดด้วยแผ่นทดสอบ Snellen แต่ทั้งนี้ครึ่งหนึ่งของจำนวนดังกล่าวมีสาเหตุมาจากต้อกระจก

ผลลัพธ์จากคลินิกต้อหินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้เริ่มทำการรักษาต้อหินด้วยเลเซอร์ MP-TLT ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 ซึ่งหน่วยต้อหิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดย พญ.สุณี จันทรแสงเพ็ชร ได้ติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย MP-TLT มาก่อนจำนวน 77 ตา จากผู้ป่วย 75 ราย เป็นเวลา 1 ปี โดยกลุ่มผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 57 ปี เป็นเพศชาย 43 ราย (ร้อยละ 57) เพศหญิง 32 ราย (ร้อยละ 43) ทำในตาขวา 36 ตา (ร้อยละ 47) และตาซ้าย 41 ตา (ร้อยละ 53) ส่วนใหญ่เป็นต้อหินระยะที่เป็นมาก มีค่าเฉลี่ยของสัดส่วนแอมบลิออตาต่อขั้วประสาทตาเท่ากับ 0.9 (ค่าต่ำสุด 0.5 และค่าสูงสุด 1.0) กลุ่มผู้ป่วยประกอบไปด้วยการวินิจฉัยดังแสดงในตารางที่ 2

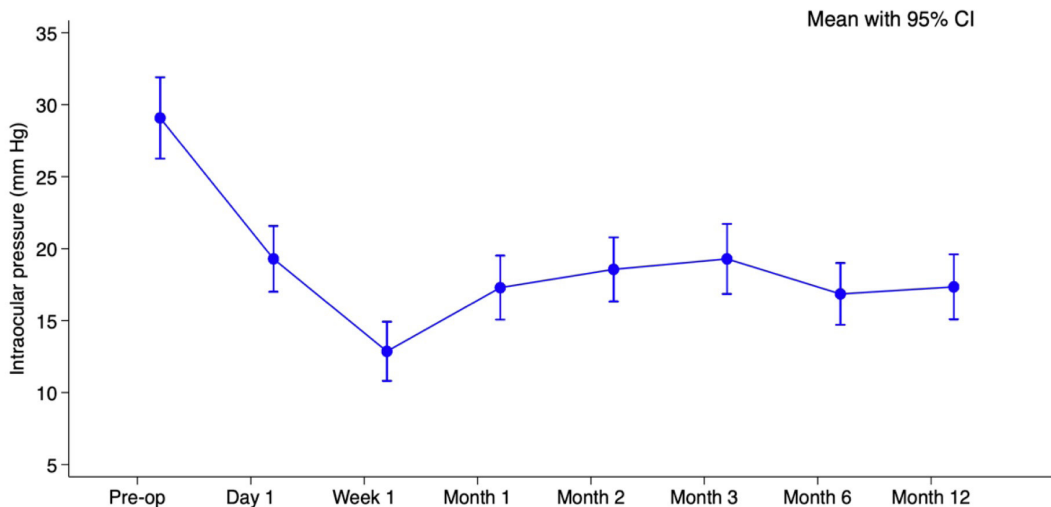
ตารางที่ 2. ตารางแจกแจงชนิดของต้อหินในกลุ่มผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ไมโครพัลส์ผ่านผนังตาขาว

ชนิดของต้อหิน	จำนวนตา (ร้อยละ)
Primary open angle glaucoma	13 (17)
Primary angle closure glaucoma	10 (13)
Secondary glaucoma	49 (64)
Childhood glaucoma	4 (5)
Mixed mechanism glaucoma	1 (1)

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษา MP-TLT ด้วยเครื่องกำเนิดเลเซอร์ Cyclo G6™ หัวจ่ายเลเซอร์ MicroPulse P3 device ภายใต้การระงับความรู้สึกแบบชนิดยาชาเข้าหลังลูกตาร่วมกับยาชาหยอดตา ค่าพารามิเตอร์ที่ใช้คือค่ากำลังเลเซอร์ 2,000 มิลลิวัตต์ duty cycle ร้อยละ 31.3 และ exposure duration 180 วินาที โดยเทคนิคครึ่งวงกลม หรือยิงเลเซอร์ช่วงละ 90 วินาที

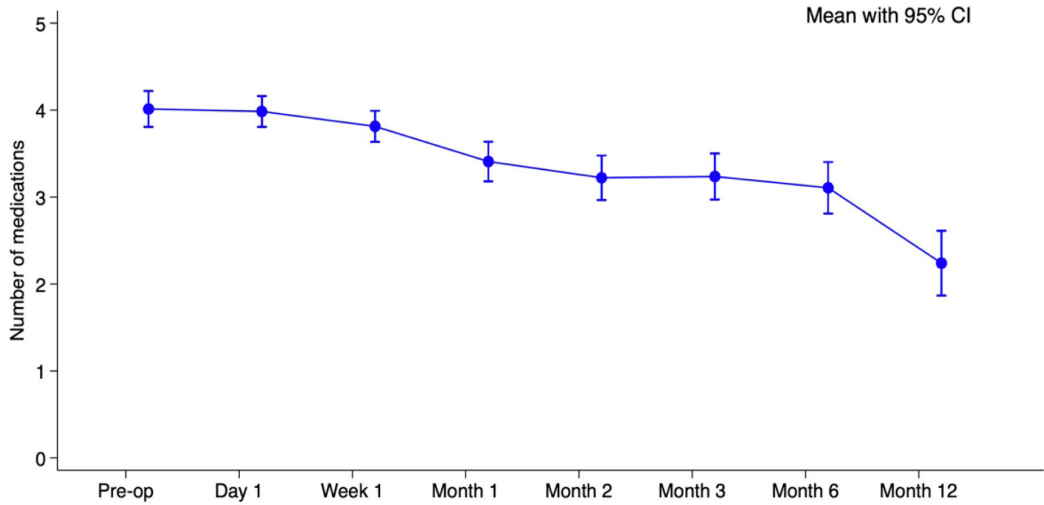
แบบครึ่งวงกลมบนและล่าง ซึ่งจะได้พลังงานรวม 112.7 จูล

ผลการติดตามพบว่าความดันตาหลังการรักษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกจุดเวลาที่เก็บข้อมูล โดยความดันตาดั้งเดิมเฉลี่ย 29.1 มม.ปรอท ลดลงมาต่ำสุดที่เวลา 1 สัปดาห์ซึ่งมีความดันตาเฉลี่ย 12.9 มม.ปรอท หรือคิดเป็นการลดลงของความดันตาร้อยละ 56 หลังเลเซอร์ 1 เดือนมีความดันตาเฉลี่ย 17.3 มม.ปรอท หรือคิดเป็นการลดลงของความดันตาร้อยละ 41 หลังเลเซอร์ 2 เดือนมีความดันตาเฉลี่ย 18.6 มม.ปรอท หรือคิดเป็นการลดลงของความดันตาร้อยละ 36 หลังเลเซอร์ 3 เดือนมีความดันตาเฉลี่ย 19.3 มม.ปรอท หรือคิดเป็นการลดลงของความดันตาร้อยละ 34 หลังเลเซอร์ 6 เดือนมีความดันตาเฉลี่ย 16.9 มม.ปรอท หรือคิดเป็นการลดลงของความดันตาร้อยละ 42 และที่ 1 ปีมีความดันตาเฉลี่ย 17.3 มม.ปรอท หรือคิดเป็นการลดลงของความดันตาร้อยละ 41 การเปลี่ยนแปลงของความดันตาในช่วงเวลา 1 ปีแสดงในรูปที่ 13



รูปที่ 13. การเปลี่ยนแปลงความดันตาในระยะเวลา 1 ปีหลังได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ไมโครพัลส์ผ่านผนังตาขาวของผู้ป่วยต้อหินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

จำนวนยาลดความดันตาโรคต้อหินหลังการรักษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกจุดเวลาตั้งแต่เวลา 1 สัปดาห์หลังเลเซอร์เป็นต้นไป โดยจำนวนยาลดความดันตาที่ใช้ก่อนเริ่มการรักษาเฉลี่ย 4.0 ชนิด หลังเลเซอร์ 3 เดือนมีจำนวนยาเฉลี่ยเท่ากับ 3.2 ชนิด และที่ 1 ปีมีจำนวนยาลดความดันตาเฉลี่ย 2.2 ชนิด การเปลี่ยนแปลงจำนวนยาลดความดันตาโรคต้อหินในช่วงเวลา 1 ปีแสดงในรูปที่ 14 นอกจากนี้มีผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาลดความดันตาชนิดรับประทานก่อนรักษาด้วย MP-TLT ทั้งหมด 12 ราย ซึ่งในจำนวนนี้สามารถหยุดยาได้เกือบทุกราย เหลือเพียง 1 รายที่ยังคงต้องใช้อายาลดความดันตาชนิดรับประทาน



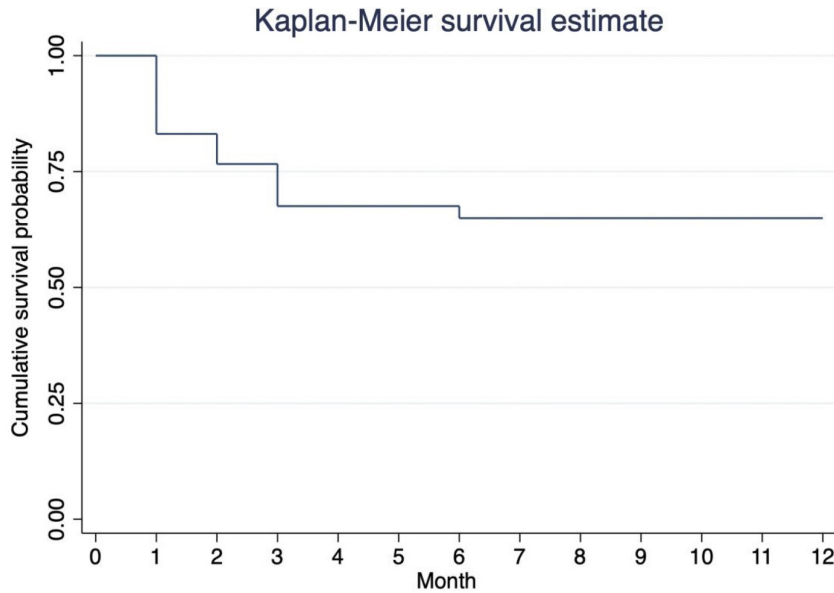
รูปที่ 14. การเปลี่ยนแปลงจำนวนยาลดความดันตาในระยะเวลา 1 ปีหลังได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ไมโครพัลส์ผ่านผนังตาขาวของผู้ป่วยต้อหินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สำหรับผลลัพธ์ด้านอัตราการสำเร็จ ได้กำหนดนิยามอัตราการสำเร็จคือการมีลักษณะหลังเลเซอร์ครบทั้ง 3 ข้อต่อไปนี้

1. ความดันตาอยู่ในช่วง ตั้งแต่ 6-21 มม.ปรอท หรือมีการลดลงของความดันตาเทียบกับความดันตาดั้งเดิมมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20
2. ไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง
3. ไม่ได้รับการผ่าตัดหรือหัตถการเพื่อลดความดันตาอื่น ๆ

ผลจากการติดตามผู้ป่วยพบอัตราการสำเร็จที่ 3 เดือนเท่ากับร้อยละ 76 หลังเลเซอร์ 6 เดือนเท่ากับร้อยละ 85 และหลังเลเซอร์ 1 ปีเท่ากับร้อยละ 84 รูปที่ 15 แสดงกราฟ Kaplan-Meier ของการสำเร็จในระยะเวลา 1 ปี

ในแง่ภาวะแทรกซ้อนข้อมูลจากกลุ่มผู้ป่วยที่ติดตามทั้งหมดพบความดันตาดำกว่า 6 mm Hg ต่อเนื่องกันนานเกิน 3 เดือนหลังเลเซอร์คิดเป็นร้อยละ 3.2 มีผู้ป่วยที่มีการลดลงของการมองเห็นที่มากกว่า 2 แถวของการวัดด้วยแผ่นทดสอบ Snellen คิดเป็นร้อยละ 13 ที่ 1 ปีหลังเลเซอร์ ไม่พบภาวะอักเสบภายในลูกตาเป็นเวลานานกว่า 3 เดือน ภาวะลูกตาฝ่อ การเกิดเลือดออกในชั้นคอร์อยด์ หรือการสูญเสียการมองเห็นแสงอย่างสิ้นเชิงเนื่องจาก MP-TLT



รูปที่ 15. กราฟ Kaplan-Meier ของการสำเร็จในช่วงเวลา 1 ปีหลังได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ไมโครพัลส์ผ่านผนังตาขาวของผู้ป่วยต้อหินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

จากข้อมูลของผู้ป่วยต้อหินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ติดตามการรักษานี้แสดงให้เห็นว่าการใช้ MP-TLT ด้วยพลังงานรวมปานกลางมีผลของการรักษาอยู่ในระดับที่ดี มีภาวะแทรกซ้อนต่ำ ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้นี้มีความใกล้เคียงกับการศึกษาวิจัยอื่น ๆ ที่ใช้ค่าพลังงานรวมปานกลาง

สรุป

เลเซอร์ไมโครพัลส์เป็นเทคโนโลยีใหม่ที่ควบคุมการปล่อยพลังงานเลเซอร์เป็นช่วงสั้น ๆ สลับกับช่วงพัก ในการใช้เลเซอร์ไมโครพัลส์ผ่านผนังตาขาวสำหรับโรคต้อหินพลังงานเลเซอร์จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในเนื้อเยื่อซิลิอารีออดี แต่ไม่ทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่ออย่างรุนแรง นอกเหนือจาก MP-TLT จะสามารถลดความดันตาจากการลดการผลิตน้ำในลูกตาแล้ว ยังอาจเพิ่มการระบายน้ำผ่านทาง trabecular และ uveoscleral outflow ได้อีกด้วย

จากการศึกษาในปัจจุบันรวมถึงผลลัพธ์ที่ได้จากผู้ป่วยต้อหินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่าการรักษาด้วยวิธี MP-TLT สามารถลดความดันตาได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยสามารถเห็นผลการลดลงของความดันตาที่เร็วตั้งแต่สัปดาห์แรก และพบภาวะแทรกซ้อนโดยรวมที่น้อยกว่าการใช้เลเซอร์ชนิดพลังงานต่อเนื่อง ปัจจุบันยังไม่มีรูปแบบการยิงเลเซอร์หรือคำแนะนำการตั้งพลังงานเลเซอร์ไมโครพัลส์ที่เป็นมาตรฐาน แต่ข้อมูลจากการศึกษาที่มีในปัจจุบันชี้ให้เห็นว่าการใช้พลังงานรวมของเลเซอร์ในช่วง 100-200 จูล เป็นช่วงที่ได้ประสิทธิภาพการรักษาที่ดีโดยภาวะแทรกซ้อนต่ำ

แม้ว่าการใช้เลเซอร์ไมโครพัลส์ผ่านผนังตาขาวในโรคต้อหินเป็นวิธีที่ค่อนข้างใหม่ แต่ปัจจุบันมีหลักฐานสนับสนุนในแง่ประสิทธิภาพที่ดี และมีความเสี่ยงน้อยกว่าการรักษาต้อหินด้วยวิธีผ่าตัด จึงเชื่อว่า MP-TLT จะเข้ามามีบทบาทสำคัญเพิ่มมากขึ้นในการรักษาโรคต้อหิน ทั้งนี้ เนื่องจากข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการสำเร็จหรือล้มเหลวของเลเซอร์ยังมีจำกัดในปัจจุบัน การคัดเลือกผู้ป่วยในกลุ่มใดมีความเหมาะสมต่อการรักษาด้วย MP-TLT นั้นเป็นประเด็นที่ต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-90.
2. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):262-7.
3. Anand N, Klug E, Nirappel A, Sola-Del Valle D. A Review of Cyclodestructive Procedures for the Treatment of Glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2020;35(5-6):261-75.
4. สุณี จันทร์แสงเพ็ชร. หลักการและการใช้งานทางคลินิกของแสงเลเซอร์ทางจักษุวิทยา. ใน: ทัศนิตันติเสวี และคณะ, บรรณาธิการ. ตำราชักษุวิทยาสำหรับนิสิตแพทย์และแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป (ฉบับปรับปรุง). กรุงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2561:122-40.
5. Moussa K, Feinstein M, Pekmezci M, Lee JH, Bloomer M, Oldenburg C, et al. Histologic Changes Following Continuous Wave and Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation: A Randomized Comparative Study. *Transl Vis Sci Technol*. 2020;9(5):22.
6. Bloom PA, Tsai JC, Sharma K, Miller MH, Rice NSC, Hitchings RA, et al. "Cyclodiode". *Ophthalmology*. 1997;104(9):1508-20.
7. Sanchez FG, Peirano-Bonomi JC, Brossard Barbosa N, Khoueir Z, Grippo TM. Update on Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation. *J Glaucoma*. 2020;29(7):598-603.
8. Johnson M, McLaren JW, Overby DR. Unconventional aqueous humor outflow: A review. *Exp Eye Res*. 2017;158:94-111.
9. Barac R, Vuzitas M, Balta F. Choroidal thickness increase after micropulse transscleral cyclophotocoagulation. *Rom J Ophthalmol*. 2018;62(2):144-8.
10. Chansangpetch S, Taechajongjintana N, Ratanawongphaibul K, Itthipanichpong R, Manassakorn A, Tantisevi V, et al., editors. The association of suprachoroidal fluid and

- postoperative outcomes after micropulse transscleral laser therapy in glaucoma patients. 9th World Glaucoma Congress 2021; e-congress. Amsterdam: Kugler Publications; 2021.
11. Ito K, Matsunaga K, Esaki K, Goto R, Uji Y. Supraciliochoroidal fluid in the eyes indicates good intraocular pressure control despite absence of obvious filtering bleb after trabeculectomy. *J Glaucoma*. 2002;11(6):540-2.
 12. Martinez-Bello C, Capeans C, Sanchez-Salorio M. Ultrasound biomicroscopy in the diagnosis of supraciliochoroidal fluid after trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 1999;128(3):372-5.
 13. Liu GJ, Mizukawa A, Okisaka S. Mechanism of intraocular pressure decrease after contact transscleral continuous-wave Nd:YAG laser cyclophotocoagulation. *Ophthalmic Res*. 1994;26(2):65-79.
 14. Schubert HD, Agarwala A, Arbizio V. Changes in aqueous outflow after in vitro neodymium: yttrium aluminum garnet laser cyclophotocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990;31(9):1834-8.
 15. Johnstone MA, Padilla S, Wen K. Transcleral laser, ciliary muscle shortening & outflow pathway reorganization. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017;58(8):3468-.
 16. Sarrafpour S, Saleh D, Ayoub S, Radcliffe NM. Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation: A Look at Long-Term Effectiveness and Outcomes. *Ophthalmol Glaucoma*. 2019;2(3):167-71.
 17. Varikuti VNV, Shah P, Rai O, Chaves AC, Miranda A, Lim BA, et al. Outcomes of Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation in Eyes With Good Central Vision. *J Glaucoma*. 2019;28(10):901-5.
 18. Wong KYT, Aquino CM, Macasaet AM, Suwandono ME, Chew PTK, Koh VTC. MP3 Plus: A Modified Micropulse Transscleral Cyclophototherapy Technique for the Treatment of Refractory Glaucoma. *J Glaucoma*. 2020;29(4):264-70.
 19. Emanuel ME, Grover DS, Fellman RL, Godfrey DG, Smith O, Butler MR, et al. Micropulse Cyclophotocoagulation: Initial Results in Refractory Glaucoma. *J Glaucoma*. 2017;26(8):726-9.
 20. Williams AL, Moster MR, Rahmatnejad K, Resende AF, Horan T, Reynolds M, et al. Clinical Efficacy and Safety Profile of Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation in Refractory Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018;27(5):445-9.
 21. Tan AM, Chockalingam M, Aquino MC, Lim ZI, See JL, Chew PT. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(3):266-72.
 22. Chansangpetch S, Sukkee J, Taechajongjintana N, Ratanawongphaibul K, Itthipanichpong R, Manassakorn A, et al., editors. Assessment of pain in glaucoma patients undergoing

- micropulse transscleral laser therapy. 9th World Glaucoma Congress; 2021; e-congress. Amsterdam: Kugler Publications.
23. Yelenskiy A, Gillette TB, Arosemena A, Stern AG, Garris WJ, Young CT, et al. Patient Outcomes Following Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation: Intermediate-term Results. *J Glaucoma*. 2018;27(10):920-5.
 24. Lee JH, Shi Y, Amoozgar B, Aderman C, De Alba Campomanes A, Lin S, et al. Outcome of Micropulse Laser Transscleral Cyclophotocoagulation on Pediatric Versus Adult Glaucoma Patients. *J Glaucoma*. 2017;26(10):936-9.
 25. Sanchez FG, Peirano-Bonomi JC, Grippo TM. Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation: A Hypothesis for the Ideal Parameters. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2018;7(3):94-100.
 26. Radhakrishnan S, Wan J, Tran B, Thai A, Hernandez-Siman J, Chen K, et al. Micropulse Cyclophotocoagulation: A Multicenter Study of Efficacy, Safety, and Factors Associated With Increased Risk of Complications. *J Glaucoma*. 2020;29(12):1126-31.
 27. Aquino MC, Barton K, Tan AM, Sng C, Li X, Loon SC, et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015;43(1):40-6.
 28. Garcia GA, Nguyen CV, Yelenskiy A, Akiyama G, McKnight B, Chopra V, et al. Micropulse Transscleral Diode Laser Cyclophotocoagulation in Refractory Glaucoma: Short-Term Efficacy, Safety, and Impact of Surgical History on Outcomes. *Ophthalmol Glaucoma*. 2019;2(6):402-12.
 29. Lim EJY, Cecilia AM, Lim DKA, Sng CCA, Loon SC, Lun KWX, et al. Clinical Efficacy and Safety Outcomes of Micropulse Transscleral Diode Cyclophotocoagulation in Patients With Advanced Glaucoma. *J Glaucoma*. 2021;30(3):257-65.
 30. Tekeli O, Kose HC. Outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, and secondary glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2020:1120672120914231.
 31. Lim EJY, Aquino CM, Lun KWX, Lim DKA, Sng C, Loon SC, et al. Efficacy and Safety of Repeated Micropulse Transscleral Diode Cyclophotocoagulation in Advanced Glaucoma. *J Glaucoma*. 2021;30(7):566-74.
 32. Chan PP, Lam MCW, Baig N. Case report - Acute Corneal Subepithelial Hydrops (ACSH) during Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation (MPTSC). *BMC Ophthalmol*. 2020;20(1):409.
 33. Perez CI, Han Y, Rose-Nussbaumer J, Ou Y, Hsia YC. Neurotrophic keratitis after micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2019;15:100469.

34. Kuchar S, Moster MR, Reamer CB, Waisbourd M. Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. *Lasers Med Sci.* 2016;31(2):393-6.
35. Aldaas KM, Brasington C, Zhang AY. A Case of Choroidal and Vitreous Hemorrhage Following Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation. *J Glaucoma.* 2020;29(7):e57-e9.
36. Abdelrahman AM, El Sayed YM. Micropulse Versus Continuous Wave Transscleral Cyclophotocoagulation in Refractory Pediatric Glaucoma. *J Glaucoma.* 2018;27(10):900-5.
37. Prager AJ, Anchala AR. Suprachoroidal hemorrhage after micropulse cyclophotocoagulation diode therapy. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020;18:100659.
38. Ariga M, Nivean, Nivean PD, Madanagopalan VG, Mohan S. Micropulse trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: an initial experience in Indian eyes. *Int Ophthalmol.* 2021;41(8):2639-45.
39. Vig N, Ameen S, Bloom P, Crawley L, Normando E, Porteous A, et al. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation: initial results using a reduced energy protocol in refractory glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258(5):1073-9.
40. Zaarour K, Abdelmassih Y, Arej N, Cherfan G, Tomey KF, Khoueir Z. Outcomes of Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation in Uncontrolled Glaucoma Patients. *J Glaucoma.* 2019;28(3):270-5.
41. Sanchez FG, Lerner F, Sampaolesi J, Noecker R, Becerra N, Iribarren G, et al. Efficacy and Safety of Micropulse(R) Transscleral Cyclophotocoagulation in Glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed).* 2018;93(12):573-9.
42. Jammal AA, Costa DC, Vasconcellos JPC, Costa VP. Prospective evaluation of micropulse transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: 1 year results. *Arq Bras Oftalmol.* 2019;82(5):381-8.
43. Preda MA, Karancsi OL, Munteanu M, Stanca HT. Clinical outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in refractory glaucoma-18 months follow-up. *Lasers Med Sci.* 2020;35(7):1487-91.
44. Subramaniam K, Price MO, Feng MT, Price FW, Jr. Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation in Keratoplasty Eyes. *Cornea.* 2019;38(5):542-5.
45. Al Habash A, AlAhmadi AS. Outcome Of MicroPulse((R)) Transscleral Photocoagulation In Different Types Of Glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:2353-60.
46. Lee JH, Vu V, Lazcano-Gomez G, Han K, Suvannachart P, Rose-Nussbaumer J, et al. Clinical Outcomes of Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation in Patients with a History of Keratoplasty. *J Ophthalmol.* 2020;2020:6147248.