

## Case Report

## Effectiveness of Panretinal Photocoagulation in Treatment of Diabetic Retinopathy

Dijah, Erwin Iskandar, Ine Renata Musa

Department of Ophthalmology Faculty of Medicine, Padjadjaran University  
Cicendo Eye Hospital, Bandung, West Java

### ABSTRACT

**Background:** Diabetic retinopathy is leading cause of blindness, is preventable, in whole of the world. Panretinal photocoagulation is a well-established treatment to induce regression of new blood vessels in diabetic retinopathy. This study to assess effectiveness of panretinal photocoagulation in treatment of diabetic retinopathy.

**Methods:** We enrolled in retrospective study, using data from medical records of patients with proliferative diabetic retinopathy and severe non proliferative diabetic retinopathy between 2009 and 2011, and were assessed for visual acuity and fundus stability minimal 6 weeks after panretinal photocoagulation complete.

**Results:** Panretinal photocoagulation was performed in 435 eyes (295 patients), with proliferative diabetic retinopathy was recognized in 245 eyes, and severe non proliferative diabetic retinopathy in 190 eyes. In cases of patients with proliferative diabetic retinopathy stabilization of visual acuity was observed in 137 (55,92%) of eyes and stabilization of the eye fundus in 119 (48,57%) of eyes. In patients with severe non proliferative diabetic retinopathy stabilization of visual acuity was found in 141 (74,21%) of eyes and stabilization of state of the eye fundus in 147 (77,37%) of eyes.

**Conclusion:** Panretinal photocoagulation as gold standart therapy effectiveness to treatment proliferative diabetic retinopathy and severe non proliferative diabetic retinopathy to adhered visual acuity stability dan fundus stability.

Retinopati diabetik merupakan penyebab kebutaan di dunia dan merupakan penyebab kebutaan yang dapat dicegah.<sup>1-3</sup>

Fotokoagulasi panretina (*panretinal photocoagulation* = PRP) merupakan terapi baku emas untuk mencegah kehilangan penglihatan pada retinopati diabetik proliferasi (*proliferative diabetic retinopathy* = PDR) dan retinopati diabetik non proliferasi (*non proliferative diabetic retinopathy*=NPDR) berat.

Fotokagulasi laser memberikan efek regresi neovaskularisasi, sehingga dapat mencegah dan menghentikan progresifitas retinopati diabetik.<sup>2</sup>

Sinar laser yang digunakan dapat menyebabkan bakaran kecil pada retina perifer. Bakaran ini menyebabkan pembuluh darah abnormal dapat menyusut dan menghilang. Dibutuhkan kurang lebih 6-8 minggu untuk penyusutan pembuluh darah secara sempurna.<sup>4,5</sup>

Tujuan penelitian ini menilai efektifitas fotokoagulasi panretina dengan menilai stabilitas

gambaran fundus yang ditandai dengan menyusut dan menghilangnya pembuluh darah abnormal pada diskus optikus maupun pada retina, juga menilai stabilitas tajam penglihatan, minimal 6 minggu setelah fotokoagulasi panretina pada PDR dan NPDR berat.

## METODE

Penelitian ini dilakukan analisa retrospektif catatan medis pasien yang berkunjung ke Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung yang didiagnosis PDR dan NPDR berat periode Januari 2009 sampai Desember 2011 yang mendapat fotokoagulasi panretina (PRP).

Kriteria inklusi penelitian ini adalah penderita PDR dan NPDR berat yang dilakukan fotokoagulasi panretina (PRP) lengkap, dan melakukan pemeriksaan ulang minimal 6 minggu setelah PRP. Pasien yang tidak terdapat parameter klinis yang diperlukan, riwayat terapi laser fotokoagulasi lainnya (grid dan fokal), terapi PRP dengan pemberian *IVB (Intravitreal bevacizumab)* atau *IVTA (Intravitreal triamcinolone acetonide)*, dan data yang tidak lengkap dieksklusi.<sup>1,6</sup>

Fotokoagulasi panretina lengkap adalah PRP yang dilakukan sebanyak tiga sesi (selang waktu minimal 1 minggu).

Tajam penglihatan awal adalah tajam penglihatan sebelum dilakukan PRP, tajam penglihatan akhir adalah tajam penglihatan minimal 6 minggu setelah dilakukan PRP lengkap.

Tajam penglihatan stabil apabila tajam penglihatan sama dengan dan/atau terdapat perbaikan tajam penglihatan sampai maksimal 1 baris dari *baseline*, menurun apabila tajam penglihatan memburuk dari *baseline*, dan perbaikan apabila terjadi perbaikan tajam penglihatan minimal sampai 2 baris dari *baseline*, dan dinilai minimal 6 minggu pasca terapi PRP lengkap.<sup>7</sup>

Stabilitas fundus disebut juga stabilitas retinopati diabetik, dinilai dari catatan medis pemeriksaan. Fundus dikatakan stabil apabila pada funduskopi didapatkan regresi/absorpsi perdarahan retina, regresi neovaskularisasi pada diskus, atau regresi neovaskularisasi pada retina.<sup>5,7,8</sup>

## HASIL

Pasien PDR dan NPDR berat yang dilakukan PRP lengkap sebanyak 435 mata dari 295 pasien

pada periode Januari 2009 sampai Desember 2011 di Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung.

Usia pasien terbanyak antara 50 tahun sampai 59 tahun (37,62%), Diagnosis diabetes terbanyak setelah usia lebih dari 30 tahun (69,83%), dan sebagian besar adalah perempuan (63,05%).

Rentang durasi diabetes terbanyak < 5 tahun dan >10 tahun hingga 15 tahun yaitu masing-masing sebanyak 20,68%.

**Tabel 1.** *Baseline* karakteristik pasien

Data pasien	n=295 pasien	(%)
<b>Usia penderita (thn)</b>		
<30	7	2,37
30-39	13	4,41
40-49	63	21,36
50-59	111	37,62
60-69	74	25,08
>70	27	9,16
<b>Usia terdiagnosis diabetes (thn)</b>		
< 30	89	30,17
>30	206	69,83
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	109	36,95
Perempuan	186	63,05
<b>Durasi diabetes (thn)</b>		
< 5	61	20,68
5-10	55	18,64
>10-15	61	20,68
>15-20	33	11,19
>20-25	34	11,53
>25-29	25	8,47
>30	26	8,81
<b>Kadar gula darah sewaktu (mg/dl)</b>		
<200		
≥200	142	48,14
	153	51,86
<b>Tekanan darah (mmHg)</b>		
<b>Sistolik</b>		
≥140	173	58,64
<140	122	41,36
<b>Diastolik</b>		
≥90	133	45,09
<90	162	54,91

Kadar gula darah sewaktu pada penelitian ini terbanyak dengan kadar gula darah ≥200 mg/dl (51,86%).

Tekanan darah sistolik terbanyak ≥140 mmHg (58,64%), dan tekanan darah diastolik terbanyak < 90 mmHg (54,91%).(tabel 1)

Sebelum dilakukan PRP, sebagian besar pasien memiliki tajam penglihatan <1.0 log Mar (38,16%), dan 31,95% diiringi dengan perdarahan vitreus. (tabel 2)

**Tabel 2.** Karakteristik klinis prePRP

	n=435 mata	%
<b>PDR</b>	245	56,32
<b>NPDR berat</b>	190	43,68
<b>Tajam penglihatan (logMar)</b>		
<1.0	166	38,16
≥1.0-0.5	162	37,24
>0.5-0.0	107	24,60
<b>Keadaan klinis yang menyertai</b>		
Perdarahan Vitreus	139	31,95

Laser PRP di Rumah Sakit Mata Cicendo menggunakan double ND YAG laser dengan frekuensi 532 nm. Jumlah bakaran terbanyak >1600 bakaran (51,72%), dengan ukuran bakaran 200-500µm (100%), dan waktu pemaparan terbanyak 0,1 - 0,2 sec (68,28%), sedangkan power terbanyak >200mW (38,16%). (tabel 3)

**Tabel 3.** Parameter laser PRP yang digunakan

	n=435 mata	%
<b>Jumlah bakaran</b>		
<1200	53	12,19
1200-1600	157	36,09
>1600	225	51,72
<b>Ukuran bakaran (µm)</b>		
<200	0	0
200-500	435	100
>500	0	0
<b>Waktu pemaparan (sec)</b>		
<0,1	138	31,72
0,1-0,2	297	68,28
<b>Power (mW)</b>		
<200	127	29,20
200	142	32,64
>200	166	38,16

Sebagian besar mata tidak terdapat komplikasi paska PRP (80,92%), dan 19,08% terdapat komplikasi, perdarahan subhyaloid maupun perdarahan vitreus. Foto koagulasi laser tambahan dilakukan pada 34,94% dengan indikasi terbanyak karena adanya perdarahan (21,15%). (tabel 4)

**Tabel 4.** Keadaan klinis paska PRP

	n=435 mata	%
<b>Komplikasi</b>		
Perdarahan	83	19,08
Koroidal detachment	0	0
Tidak ada	352	80,92
<b>Laser tambahan, indikasi</b>		
Perdarahan	92	21,15
Skip area	60	13,79
Tidak ada laser tambahan	283	65,06

Stabilitas tajam penglihatan pasien PDR paska PRP lengkap terdapat pada 137 mata (55,92%) dan pasien NPDR berat sebanyak 141 mata (74,21%). (tabel 5)

**Tabel 5.** Tajam penglihatan paska PRP lengkap

	<b>PDR</b> n=245 mata N(%)	<b>NPDR berat</b> n=190 mata N(%)
<b>Stabil</b>	137(55,92)	141(74,21)
<b>Perbaikan</b>	40(16,33)	31(16,32)
<b>Menurun</b>	68(27,75)	18(9,47)

Stabilitas fundus paska PRP lengkap pada pasien PDR terjadi pada 126 mata (51,43%), dan stabilitas fundus pasien NPDR berat sebanyak 157 mata (82,63%).(tabel 6).

**Tabel 6.** Stabilitas retinopati diabetik paska PRP lengkap

	<b>PDR</b> n=245 mata N(%)	<b>NPDR berat</b> n=190 mata N(%)
<b>Stabil</b>	126(51,43)	157(82,63)
<b>Tidak stabil</b>	119(48,57)	33(17,37)

## DISKUSI

Pasien PDR dan NPDR berat yang dilakukan PRP lengkap periode Januari 2009 sampai Desember 2011 di Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung tercatat 435 mata (295 pasien) dengan rentang usia terbanyak 50-59 tahun (37,62%). Pada penelitian Qureshi, rentang usia terbanyak 50-59 tahun (46,0%), penelitian Dogru dkk usia terbanyak 28-74 tahun (39,16%), dan pada penelitian Shrestha dkk terbanyak berusia 50-59 tahun (40%).<sup>1,3,6</sup>

Perempuan lebih banyak 63,05% daripada laki-laki 36,95%. Penelitian Qureshi, perempuan 53% daripada laki-laki 47%.<sup>1</sup> Penelitian yang dilakukan Rema et al, sebagian besar (65%) penderita retinopati diabetik laki-laki.<sup>7</sup> Penelitian *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR)* menyatakan tidak ada perbedaan prevalensi dan insidensi retinopati diabetik antara laki-laki dan perempuan pada diabetes dengan awitan usia dewasa.

Usia terdiagnosis diabetes terbanyak setelah berusia >30 tahun (69,83%)

Angka kejadian retinopati diabetik dipengaruhi tipe diabetes, usia dan durasi diabetes. Penderita diabetes melitus yang terdiagnosis sebelum berusia 30 tahun merupakan diabetes tipe I, dan ditemukan pada 13% kasus yang sudah menderita diabetes selama kurang dari 5 tahun, yang meningkat hingga 90% setelah diabetes diderita lebih dari 10 tahun.<sup>6,8,9</sup>

Apabila terdiagnosis setelah berusia 30 tahun merupakan diabetes tipe 2, dan ditemukan pada 24-40% pasien penderita diabetes kurang dari 5 tahun, yang meningkat hingga 53-84% setelah menderita diabetes selama 15-20 tahun.<sup>8,9</sup>

Pada penelitian ini, durasi diabetes terbanyak <5 tahun dan >10 tahun hingga 15 tahun (20,68%).<sup>10</sup> Pada kepustakaan dinyatakan bahwa kebanyakan retinopati diabetik ditemukan pada penderita yang mengidap diabetes selama 10-15 tahun.<sup>9,10-12</sup>

Terdapat hubungan antara kontrol kadar gula darah (dilihat dari kadar hemoglobin glikosilat=HbA1c. Kontrol gula darah optimal bila kadar HbA1c  $\leq$  7.0%), dengan progresifitas retinopati diabetik.<sup>8</sup> Pada penelitian Rema dkk, HbA1c mempunyai hubungan positif dengan retinopati diabetik, walaupun tidak ada korelasi dengan gula darah puasa, 2 jam *post prandial* dan gula darah sewaktu, karena kemungkinan pada saat deteksi, pasien telah mendapat terapi insulin atau obat oral hipoglikemik.<sup>7</sup>

Semua subyek penelitian ini tidak melakukan pemeriksaan kadar hemoglobin glikosilat dan hanya melakukan pemeriksaan kadar gula darah sewaktu. Kadar gula darah sewaktu terbanyak pada penelitian ini  $\geq$ 200 mg/dl (51,86%). Diabetes dikatakan terkontrol bila gula darah puasa < 120mg/dl.<sup>13</sup>

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko retinopati diabetik. Pada WESDR, adanya hipertensi yang tidak terkontrol, berhubungan dengan 73% peningkatan risiko PDR.<sup>13-15</sup>

Tekanan darah dikatakan terkontrol dengan baik bila  $\leq$  130/80 mmHg.<sup>8,13</sup>

Tekanan darah sistolik pada penelitian ini terbanyak  $\geq$  140 mmHg (58,64%) dan tekanan darah diastolik terbanyak <90 mmHg (54,91%).

Sebelum dilakukan PRP, sebagian besar pasien memiliki tajam penglihatan <1.0 log Mar (38,16%), dan sebanyak 31,95% terdapat perdarahan vitreus. (tabel 2)

Kaiser et al. dalam penelitiannya melaporkan terdapat perdarahan vitreus 44% mata pada *baseline*, dan menyatakan bahwa 60% mata dengan tajam penglihatan buruk ( $\leq$ 20/200) pada *baseline*, tetap memiliki tajam penglihatan buruk setelah 1 tahun, dan 76% dengan tajam penglihatan yang baik ( $\geq$ 20/40) pada *baseline* tetap dapat mempertahankan penglihatan yang baik setelah 1 tahun. Penglihatan yang buruk pada *baseline* merupakan faktor risiko penglihatan yang buruk setelah 1 tahun.<sup>16</sup>

Laser PRP di Rumah Sakit Mata Cicendo menggunakan double ND YAG laser dengan frekuensi 532 nm. Jumlah bakaran terbanyak >1600 bakaran (51,72%), dengan ukuran bakaran 100-500 $\mu$ m (100%), dan waktu pemaparan terbanyak 0,1-0,2 detik (68,28%), sedangkan power terbanyak >200mW (38,16%). (tabel 3).

Fotokoagulasi laser standar untuk retinopati diabetik sesuai ETDRS menggunakan pengaturan laser dengan panjang gelombang 514 atau 532 nm dengan durasi 100-200 milidetik, spot size 100-500  $\mu$ m dan daya 100-750 mW.<sup>17</sup> Lang menyebutkan pada standar full-scatter fotokoagulasi panretina, 1200-1600 bakaran dengan 500 $\mu$ m *spot size*, *eksposure* 0,1-0,2 detik, terbagi dalam 2-5 sesi. Fotokoagulasi panretina lengkap dalam 3-6 minggu. Jumlah bakaran tiap sesi harus tidak lebih dari 500-600 bakaran, untuk menghindari efek samping.<sup>18</sup>

Fotokoagulasi laser tambahan dilakukan dengan indikasi terbanyak karena adanya perdarahan (21,15%). (tabel 4) Lang menyebutkan bahwa laser tambahan diperlukan pada 30% pasien karena keterlambatan regresi neovaskularisasi.<sup>18</sup> Jajali menyebutkan bahwa sekitar 25% mata yang telah dilakukan PRP komplrit dapat muncul kembali pembuluh darah baru yang membutuhkan fotokoagulasi tambahan.<sup>5</sup>

Sebagian besar mata tidak terdapat komplikasi paska PRP (80,92%), dan sebanyak 19,08% terdapat komplikasi perdarahan subhyaloid maupun perdarahan vitreus. (tabel 4)

Kaiser et al. pada penelitiannya, timbul perdarahan vitreus baru pada 37% mata 1 tahun setelah PRP.<sup>16</sup>

Setelah terapi PRP lengkap, 137 mata (55,92%) mengalami stabilitas tajam penglihatan pada pasien PDR, dan 141 mata (74,21%) pada pasien NPDR berat.



Wilczyński M melaporkan stabilitas tajam penglihatan paska PRP pada pasien PDR 57,81%, dan 86,11% pada pasien NPDR berat.<sup>19</sup>

Qureshi melaporkan tajam penglihatan mengalami perbaikan  $\geq 1$  baris 62%, 26% tidak berubah dan 12% terjadi perburukan.<sup>1</sup> Shreshta et al, tajam penglihatan membaik sebanyak 52,50%, tetap stabil 35% dan memburuk 12,5% setelah follow up 1 tahun.<sup>6</sup> Qian et al. melaporkan tajam penglihatan membaik pada 32 mata (23,38%), tidak ada perubahan (stabil) pada 87 mata (60,84%), dan menurun pada 24 mata (16,78%).<sup>20</sup> Dogru et al yang melakukan *follow up* minimal selama 10-13 tahun paska PRP, melaporkan stabilitas tajam penglihatan setelah PRP sebesar 73%.<sup>3</sup>

Stabilitas fundus paska PRP lengkap, terdapat pada 126 mata (51,43%) pada pasien PDR, dan 157 mata (82,63%) pada pasien NPDR berat. Wilczyński et al. mengatakan stabilitas fundus pada NPDR berat sebesar 94,44%, dan 67,19% pada PDR.<sup>19</sup> Qian et al. pada penelitiannya mendapatkan fotokoagulasi laser efektif untuk stabilitas fundus pada 122 mata (85,31%) retinopati diabetik, termasuk 73 mata (92,41%) NPDR berat, 49 mata (79,56%) PDR.<sup>20</sup> Hal tersebut sesuai dengan kepustakaan bahwa fotokoagulasi panretina efektif pada 85% NPDR berat, dan 77% PDR, yang ditandai dengan stabilitas fundus (regresi neovaskularisasi).<sup>9,18</sup>

Keterbatasan penelitian ini bahwa penilaian hanya dilakukan dari evaluasi klinis, dan penilai fundus berbeda-beda, sehingga penilaian regresi dan stabilitas fundus berbeda-beda pula, sangat subjektif, yang seharusnya menggunakan foto fundus atau fundus fluorescens angiografi.

Foto fundus fluorescens angiografi (FFA) digunakan dalam mengidentifikasi area neovaskularisasi yang tidak terlihat, untuk menilai beratnya iskemik retina, adanya NVD/NVE yang meragukan, dan dapat menilai regresi yang adekuat pada retinopati diabetik setelah terapi laser.<sup>6,13-14</sup>

## KESIMPULAN

Fotokoagulasi panretina menjadi terapi pilihan utama pada retinopati diabetik proliferasif dan retinopati diabetik nonproliferasif berat, dan efektif dalam mempertahankan stabilitas tajam penglihatan dan stabilitas fundus.

## REFERENSI

1. Qureshi T. Visual outcome after laser photocoagulation in diabetic retinopathy. Thesis submitted for award of MCH Government medical college, Address for Correspondence: Dr. Tariq Associate Professor Postgraduate Department of Ophthalmology.
2. Neubauer AS, Ulbig MW. Laser treatment in diabetic retinopathy. Department of ophthalmology, Ludwig Maximilians University, Munich, Germany. *Ophthalmologica*. 2007;221(2):95-102
3. Dogru M, Nakamura M, Inoue M, Yamamoto M. Long-term visual outcome in proliferative diabetic retinopathy patients after panretinal photocoagulation. *Jpn J Ophthalmol*. 1999;43:217-24
4. El-Bradey MH. Panretinal Photocoagulation (PRP) for Proliferative Diabetic Retinopathy (Pearls and Pitfalls). Assistant Professor of Ophthalmology, Tanta University.
5. Jalali S. Principles of laser treatment and How to get good outcomes in a patient with Diabetic Retinopathy. *Lv Prasad Eye Institute Hyderabad*. 2004;6(1):4-8
6. Shrestha S, Karki DB, Byanju R, Mulla DK, Shrestha SM, Pradhananga CL. Visual outcome of laser treatment in diabetic retinopathy. *Kathmandu Univ M. Journal* 2007; 5(1): 72-80.
7. Rema M, Sujatha P, Pradeepa R. Visual outcomes of pan-retinal photocoagulation in diabetic retinopathy at one-year follow-up and associated risk factors. *Indian J Ophthalmol*. 2005; 53: 93-9
8. Mitchell P, Foran S, Wong TY, Chua B, Patel I, Ojaimi E, Foran J. Guidelines for the Management of Diabetic Retinopathy, Australian Diabetes Society for the Department of Health and Aging, Centre for Vision Research, University of Sydney, Commonwealth of Australia. 2008;78-90
9. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. Retina and Vitreous. Bagian ke-12. San Fransisco. 2011 – 2012; 109-32
10. Mahmoud A. O. Failure of pan-retinal laser photocoagulation to regress neovascularisation in proliferative diabetic retinopathy – 3 case reports. *Nigerian Journal of Ophthalmology*. 2006; 13(2): 54–7
11. Zing-Ma J, Sarah X-hang. Endogenous Angiogenic Inhibitors in Diabetic Retinopathy. Dalam: *Ocular Angiogenesis Disease*. New Jersey. Humana Press. 2006;23-35.
12. Ciulla T, Amador A, Zinman B. Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular edema, pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes care*. 2003;26:2653-64
13. Pandelaki K. Retinopati Diabetik. Dalam : Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S, editors. *Retinopati Diabetik. Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Edisi IV*. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007;.1857,1889-1893.
14. Rema M, Pradeepa R Diabetic retinopathy: An Indian perspective. *Madras Diabetes Research Foundation & Dr Mohan's Diabetes Specialities Centre, Chennai, India. Indian J Med Res* 125.March 2007;297-310.
15. Klein R, Lee KE, Gangnom RE, Klein BEK. The 25-year incidence of visual impairment in type 1 diabetes mellitus, The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology*. 2010; 117:63-70.
16. Kaiser RS, Maguire MG, Grunwald JE, Lieb D, Jani B, Brucker AJ, Maguire AM, Ho AC, Fine SL. One-year

- outcomes of panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(2):178-85
17. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology.* 1987;94:761-74
  18. Lang GE. Laser treatment of Diabetic Retinopathy. *Augenklunik Universiti Ulm Germany. Dev Ophthalmol.* Basel, Karger. 2007;39:48-68
  19. Wilczyński M, Dzivgielewski K. Results of laser photocoagulation in patients with diabetic retinopathy developed as a complication of diabetes type 2. *Kliniki Chorób Oczu Katedry Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Lodzi. Klin Oczna* 2006;108(1-3):66-9
  20. Qian Z, Zhu L, Zhao C. Observation on clinical effects of panretinal coagulation for diabetic retinopathy. *Yan Ke Xue Bao.* 2002;18(2):99-101