

# Diabetik Maküla Ödemi Tedavisinde Selektif Lazer

## Selective Laser in Treatment of Diabetic Macular Edema

Sevim Yaman

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Afyon.

### Özet

Diabetes mellitus (DM), endojen insülinin mutlak veya göreceli eksikliği veya periferik etkisizliği sonucu ortaya çıkan kronik hiperglisemi, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluk, kapiller membran değişiklikleri ve hızlanmış ateroskleroz ile seyreden kronik, progresif bir hastalıktır (1). Diabetik hastalardaki görme kaybının başlıca nedeni ise maküla ödemi'dir(4). Maküla ödemi tedavisinde Lazer fotokoagülasyon, VEGF inhibitörleri ve vitrektomi önerilmektedir. Koroid, nöroretina özellikle fotoreseptörlerin korunarak, RPE'in lazer ile selektif hasarı uygun tedavi metodu gibi görünmektedir (24). Fundusun, µs pulse süreleri ile ardışık radyasyonu ile fotoreseptörlerin korunarak RPE'nin selektif hasarlandığı görülmüştür (26,27). RPE'ni selektif hasara uğratarak diabetik maküla ödemi tedavisini planladığımız çalışmada Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Biriminde Ekim 2005-Şubat 2007 arasında DRP tanısı ile takip edilen, yapılan muayene ve tetkikler sonucunda maküla ödemi varlığı saptanan 18 yaşın üzerinde 84 hastanın 99 gözünü 2 gruba ayırarak SRL ve grid lazer tedavisi uyguladık ve 6 ay izledik. Çalışmamızın sonucunda SRL ve grid lazer DMÖ tedavisinde etkili bulunmuştur. SRL tedavisi uygulanan hastaların görme keskinliklerinde % 84.9 artış ve stabilizasyon tespit edildi. Grid lazer grubunda 6 aylık takip sonucunda görme keskinliğinde % 89.9 artış ve stabilizasyon saptandı.

**Anahtar kelimeler:** Maküla ödemi, selektif lazer, retina pigment epitelyum

### Abstract

Diabetes mellitus (DM) absolute or relative deficiency of endogenous insulin or resulting from peripheral ineffectiveness of chronic hyperglycemia, carbohydrate, protein and fat metabolism disorder, capillary membrane changes, and accelerated atherosclerosis associated with chronic, progressive disease (1). The main cause of vision loss in patients with diabetic macular edema(4). In the treatment of macula edema, laser photocoagulation, VEGF inhibitors and vitrectomy is recommended. Choroid, neuroretina, photoreceptors preserving particularly selective RPE laser damage seems to be the appropriate treatment method (24). It was seen that Fundus was preserved µs pulse duration and consecutive irradiation damage, selective RPE with photoreceptors (26,27). Suffered damage to the planned study of selective RPE treatment in diabetic macular edema, Afyon Kocatepe University School of Medicine, Department of Ophthalmology, Retina Unit, between October 2005 and February 2007 were followed up with a diagnosis of DRP, and triggers as a result of the examination detected the presence of macular edema over the age of 18, 99 eyes of 84 patients separated into 2 groups and administered SRL and grid laser treatment followed 6 months. As a result, SRL, and grid laser photocoagulation was effective in the treatment of DMÖ. 84.9 % increase in SRL-treated patients and stabilization of visual acuities were determined. It was confirmed that in Grid laser group and 6-month follow-up and stabilization as a result of an increase in visual acuity was 89.9%.

**Key words:** Macular edema, selective laser, retinal pigment epithelium

### DIABETES MELLİTUS

Diabetes mellitus (DM), endojen insülinin mutlak veya göreceli eksikliği veya periferik etkisizliği sonucu ortaya çıkan kronik hiperglisemi, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluk, kapiller membran değişiklikleri ve hızlanmış ateroskleroz ile seyreden kronik, progresif bir hastalıktır (1). DM'un süresi göz komplikasyonları ile direkt ilişkilidir. DM'un başlamasından 20 yıl sonra Tip I diabetli olguların hemen hemen tümü, Tip II diabetli olguların ise % 60'ından fazlasında çeşitli oranlarda retinopati gelişmektedir. DM'un görme kaybına yol açan en önemli komplikasyonu diabetik retinopattir (DRP). Buna bağlı olarak gelişen maküla ödemi, retina ve vitreus içine olan kanamalar ve neovasküler glom, körlüğe götüren sonuçlardır (2, 3). Diabetik hastalardaki görme kaybının başlıca nedeni maküla ödemi'dir (4). Diabetik Maküla ödemi (DMÖ) gelişmesinde etki eden patofizyolojik olaylar sırasıyla; perisit kaybı, mikroanevrizma oluşumu, bazal membran kalınlaşması, kapiller yataкта kapanma, kan-retina

bariyer yıkımı, vasküler permeabilite artışıdır (5, 6). Diabetik retinada saptanan biyokimyasal değişiklikler ise, artmış oksidatif stres, Protein kinaz C (PKC-β) aktivasyonu, nonenzimatik glikolizasyon, poliol yolu ve nitrik oksit artışıdır. Diabetik hastalarda perisitlerdeki dejenerasyon ve fonksiyon kaybı sonucu damar duvarında zayıflıklar oluşur ve buralardan mikroanevrizmalar gelişir (5-8). Mikroanevrizmalar DRP'nin en karakteristik oftalmoskopik bulgusudur. Arka kutubun her tarafında oluşabilirler ve genellikle ilk olarak temporal retinada görülürler. Mikroanevrizmaların önemi lipid transudaları ve vasküler sızıntının kaynağı olmaları ve retinopatinin şiddetiyle bağlantılı olmalarında yatmaktadır. Histolojik olarak genellikle nonperfüzyon alanlarında ortaya çıkmakta, fokal endotel proliferasyonu ve perisit kaybıyla birlikte ortaya çıkan kapiller boğuşlanma şeklinde görülmektedirler. Destekleyici perisitlerin ve astrositlerin kaybı gibi yapısal değişiklikler, artmış kapiller intramural basınç gibi hemodinamik değişiklikler, Vascular Endotelial Growth Factor (VEGF) gibi lokal vazoproliferatif ajanların üretilmesi

gibi faktörler mikroanevrizma oluşumuna katkı sağlayabilir. Atılmış pamuk manzarası, retinal kalınlaşma ve kanama gibi mikroanevrizmalar da DRP sürecinde artma ve azalma gösterebilirler (9). Makülanın özel anatomik yapısı, gerek gevşek lif çatısına, gerekse parafoveal bölgede retina katmanlarının kalınlığına bağlı olarak, dış pleksiform ve iç nükleer katlarda sıvı birikmesini kolaylaştırmaktadır. Makülanın zayıf damarlanması nedeniyle de biriken sıvının emilimi zorlaşmaktadır. Sonuçta, makülaya yerleşik olarak oluşan retina ödeminde maküla ödemi denir (10). DMÖ, fovea merkezinden bir disk çapı mesafeye kadar olan alanda diffüz ya da fokal sıvı birikimidir. Klinik özelliklerine göre maküla ödemi fokal ve diffüz maküla ödemi olarak iki başlık altında sınıflandırılabilir (11).

### **Fokal Maküla Ödemi**

Retina kalınlaşmasının lokalize olması ile diffüz formdan ayrılır. Maküla merkezinden itibaren bir disk çapı (1500 µ) uzaklıktaki bir alanda yer alan, herhangi bir retina kalınlaşması ya da sert eksuda oluşumları fokal diabetik maküla ödemi olarak adlandırılır (12-15). Fokal ödem alanı, normal alanlarla çevrilidir. Bazen nonödematöz alanlardan sert eksudalarla ayrılır. Klinik uygulamada fokal bir ödemin şiddetini belirlemek ve tedavi kriterlerini daha kolay saptayabilmek amacıyla, ilk kez 1987 yılında ETDRS tarafından klinik anlamlı maküla ödemi (KAMÖ) terimi tanımlanmıştır. KAMÖ, görme kaybı tehdidi taşıyan maküla ödemidir. Fokal tipteki bir diabetik maküla ödeminin, KAMÖ olarak kabul edilebilmesi için, aşağıdaki 3 ödem türünden birine uyması gerekir:

I. Fovea Avasküler Zon (FAZ) merkezinde ya da 500 mikron çevresinde retina kalınlaşması.

II. FAZ merkezinde ya da 500 mikron çevresinde, bitişindeki retinanın kalınlaşmasıyla birlikte olan sert eksudalar.

III. Herhangi bir bölümü, FAZ merkezinden bir disk çapı uzaklıktaki bir alanda yerleşmiş, bir disk çapı ya da daha büyük retina kalınlaşması (12, 16).

### **Diffüz Maküla Ödemi**

Diffüz DMÖ, fokal DMÖ'ne göre çok daha kompleks bir problemdir. Maküla merkezini, yani FAZ'u da içine alan, iki ya da daha fazla disk çapı büyüklükteki retina kalınlaşması diffüz diabetik maküla ödemi olarak tanımlanır. Diffüz ödem gelişiminde iç kan-retina bariyerindeki yaygın bir bozukluğun yanı sıra, retina pigment epiteli bariyer ve pompa fonksiyonlarındaki bir anomalinin; yani dış kan-retina bariyerindeki bir bozukluğun da katkısı olduğu sanılmaktadır. Bu tür ödemde sızıntıların kaynağı, mikroanevrizmalara ek olarak, retina içine diffüz olarak sızıntı yapan genişlemiş retina kapillerleri ve arteriyoller ile İRMA' lardır. FFA'da geç dönemde göllenme gösteren kistoid aralıklar diffüz DMÖ'de sık görülmelerine karşın fokal DMÖ'de nadiren görülür. Sert eksudaların az olması veya olmaması, kistoid özellikler gösterebilmesi, bilateral ve simetrik olabilmesi diffüz DMÖ'de görülebilen başlıca özelliklerdir. Diffüz DMÖ, her iki gözde aynı ciddiyette seyredebilir, spontan rezorbe olabilir ve nedensiz olarak her iki gözde birden nüksedebilir. Maküla ödeminin tanısı kan-retina bariyerindeki yıkılmanın ya da ekstraselüler alanda sıvı artışı ve buna bağlı retinal kalınlaşmanın gösterilmesi ile konur. Günümüzde maküla ödeminin tanısı, değerlendirilmesi ve takibinde kullanılan yöntemler; oftalmoskopi, FFA, OCT (Optik Koherans Tomografi), Fundus Fotoğrafı, Oküler Ultrasonografi, Mp-1 Mikroperimetri, Heidelberg Retina Tomografisi (HRT-2)'dir. Diabetik maküla ödemi tedavisinde sistemik faktörlerin kontrolü, PKC-β inhibitörleri, vitrektomi, VEGF inhibitörleri ve Lazer fotokoagülasyon önerilmektedir.

### **Lazer Fotokoagülasyon Tedavisi**

LASER= Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation= Uyarılmış Radyasyon Yayılımı ile Işığın Güçlendirilmesi.

Lazer uygulamasında dağılım sistemi "slitlamp" vasıtasıyla olur. Stereoskopik görüş sistemi ve büyütebilme özelliği küçük hedeflere daha kesin fokuslanmayı sağlar. Yanık oluşumunda spotun büyüklüğü 50 mikrometre'den 1000 mikrometre=1 mm ye kadar değişir. Uygulama süresi 0.01 sn den 5 sn ye kadar olabilir. Güç 0-3 W (0-3000 mW) arasında değişebilir. Daha küçük spot büyüklüğü daha büyük enerjidir. Fotokoagülasyon esnasında daha küçük spot büyüklüğüne geçildiğinde güç düzeyi değiştirilmelidir. Yine aynı şekilde tersi de doğrudur. Lazer tedavisi fokal ödemde lezyon bölgelerine, diffüz maküla ödeminde ise grid lazer olarak uygulanır

### **Fokal Lazer Tedavi:**

Fovea merkezinden 500-3000 mikron mesafede yerleşmiş sert eksuda ringinin ortasındaki mikroanevrizmalara ve mikrovasküler lezyonlara uygulanır.

Spot çapı=50-100 µm, süre=0.05-0.1 sn, güç=mikroanevrizmalarda hafif solukluk oluşturacak şekilde parametreler ayarlanmalıdır. KAMÖ sebat ediyorsa ve görme 0.5 in altında ise foveaya 300 µm kadar yaklaşılabılır.

### **Grid Lazer Tedavi:**

Diffüz floresein kaçığının görüldüğü kalınlaşmış retinaya uygulanan grid (=ızgara) fotokoagülasyondur. Diffüz DMÖ iç kan-retina bariyerinin yaygın bozulmasına bağlı olduğundan fotokoagülasyon fokal sızıntılara yöneltilmez. Bu nedenle grid lazer tedavisi geliştirilmiştir. Grid lazer tedavisinin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, bazı hipotezler ileri sürülmüştür. Grid lazer tedavisi retinanın incelmeye sebep olur, retina damarları bu inceleme ile koroid damarlarına yaklaşır ve ödemin koroid damarları tarafından absorbe edilmesi kolaylaşır. Otagülasyonu uyarak retina damarlarının daralmasına sebep olarak kan akımının ve dolayısı ile ödemin azalmasına yol açabileceği düşünülmüştür. Ayrıca diffüz DMÖ'de anormal retina damarlarından sızıntı olduğuna göre grid lazer tedavisi ile anormal retinal damarların alanının azaltılması ile sızıntının da azalacağı öngörülmektedir. Fovea merkezinden ve disk temporalinden 500 µm daha uzakta yerleşmiş diffüz retinal kalınlaşma alanlarına uygulanabilir. Yanıklar çok hafif yoğunlukta olmalı, yanıklar arasında bir yanık çapı ara verilmelidir. Uygulanması gereken parametreler: Spot çapı=100-200 µm, süre=0.05-0.1 sn, güç=retinada hafif solukluk oluşturacak şekilde olmalıdır. Grid lazer fotokoagülasyon komplikasyonları ise retinal skar gelişimi, metamorfozi, parasantral skotom, foveal yanıklar, maküla ödeminde artış ve koroid neovaskülarizasyonlardır.

### **Selektif Lazer Tedavi**

Fotokoagülasyon oftalmolojide önemli tedavi seçeneklerinden biridir. Glokomda göz içi basıncını düşürmek, vasküler retinal hastalıklarda iskemik alanlarda yanık oluşturarak neovaskülarizasyonları azaltmak amacı ile günümüzde geleneksel argon lazer tedavileri uygulanmaktadır. Retinal lazer ilk olarak Meyer-Schwickerath tarafından 1949 yılında retinanın güneş ışığı ile maruziyeti şeklinde kullanılmış ve 1969'ta Mainman tarafından geliştirilerek ruby lazer kullanıma girmiştir (17,18). Günümüzde kullanılan geleneksel lazer tedavisi sürekli dalga argon lazerdir (514 nm). Uygulanan süre 50 ms den uzundur ve genellikle 100-200 ms dir. Lazer uygulaması sonrası, uygulanan alanda termal ısının sonucu olarak kirli-beyaz yanık lezyonları oluşur. Lazer enerji süresi ve gücü retinal dokudaki kirli beyaz veya grileşmeye göre oftalmolog tarafından ayarlanır. Gri lezyonlar başarılı fotokoagülasyonun bir göstergesi ve böylelikle dozimetri kontrolüdür. Lazer fotokoagülasyon sonrası histolojik olarak, primer absorpsiyon alanında RPE harabiyeti, nöroretinanın iç ve dış retina tabakalarında geri dönüşümsüz hasar gelişir. Bu da grid lazer fotokoagülasyon sonrası makülanın hasarlanması ile lazer skotomlarına ve görme keskinliğinde görme kayıplarına sebep

olabilir (19-22). Argon lazer tedavisi sonucu gelişen yan etkileri azaltmak amacı ile alternatif tedaviler üzerine çalışmalar yapılmış ve selektif lazer tedavi kavramı oftalmolojiye girmiştir. Göz içi basıncını (GİB) düşürmek için 1970'ten itibaren kullanılan geleneksel Argon Lazer Trabeküloplasti (ALT) tedavisinin, yan etkileri nedeni ile 1998'te Latina ve Park frekans katlamalı Nd-YAG lazeri kullanarak pigmente trabeküler ağız selektif olarak hedef alındığı çevredeki non-pigmente hücrelerin bulunduğu yeni bir tedavi seçeneğini sunmuşlardır (23). Selektif Lazer Trabeküloplasti (SLT) adı verilen bu yöntem, geleneksel glokom tedavilerine alternatif, etkili ve dokulara nazik bir tedavi seçeneği olarak sunulmaktadır. Aynı düşünce doğrultusunda geleneksel argon retinal lazer skotomları ile oluşan maküla hasarını önlemeye yönelik çalışmalar yapılmaktadır. DMÖ, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) ve santral seröz retinopati (SSR) gibi bazı maküla hastalıklarının, sebebi RPE hücre fonksiyonlarının azalmasına bağlanmaktadır. Bundan dolayı, koroid, nöroretina özellikle fotoreseptörlerin korunarak, RPE selektif hasarı uygun tedavi metodu gibi görünmektedir (24). Dalga boyu 514 nm olan argon lazerin 5 µs pulse sürelerinde ve 500 Hz tekrarlama aralıkları ile uygulanması sonucu, uygulanan dozun % 50 sinin yüksek melanozom içerikleri nedeni ile RPE hücreleri tarafından absorbe edildiği gösterilmiştir (17). Fundusun, µs pulse süreleri ile ardışık radyasyonu melanosomların çevresinde yüksek ısı piklerine sebep olur, bu da RPE hasarına yol açar. Çevre dokulardaki ısı artışı düşük subletal seviyededir (25). Tedavi sonrası histolojik incelemelerde fotoreseptörlerin korunarak RPE'nin selektif hasarlandığı görülmüştür (26, 27). Lazere bağlı retinal hasar mekanizması uygulanan pulse süreleri ile ilişkilidir. İnsanlarda RPE hücre tabakası retinaya ulaşan ışığın yaklaşık % 50'sini absorbe eder. Lazer ile indüklenen ısı çoğunlukla RPE tabakasında sınırlı kalır. Hapsolan ısı artışı ile buharlaşma eşliğinin üzerine çıkılması, mikrobubble oluşumu ile sonuçlanır. Mikrobubble oluşumu RPE hücrelerinin yapısını bozar ve hücre membranında bozulmaya sebep olur. Arrhenius modeline göre, dokudaki termal hasar yoğun ısı artışına bağlıdır (28). Mikrosaniyeler süresince tek pulse lazer uygulaması koroidal kanama gibi fotodestruktif etkilere yol açabilecek düzeyde termal hasar oluşturabilecek çok yüksek ısılarla sebep olabilir. Multiple pulse kullanılarak termal hasarı artıracak yüksek ısı piklerinden kaçınılabilir. Milisaniyeden daha uzun pulse sürelerinde termal denatürasyon, mikro saniyeden daha kısa pulse sürelerinde melanozomlar çevresinde mikrobubble oluşumu görülmektedir. Sürekli dalga 10 ms maruziyet süresi olan lazerlerde primer retinal hasar pür termal denatürasyon ile oluşmaktadır (28, 29). Yapılan bir çalışmada, 5 µs pulse sürelerinde tüm hasarlı RPE hücrelerinde mikrobubble oluşumu, 50 µs pulse sürelerinde % 16 RPE hücrelerinde mikrobubble oluşumu ile kombine hasar, 500 µs ve 3 ms pulse sürelerinde mikrobubble olmaksızın retina hasarı saptanmıştır (30). Lazer fotokoagülasyon sonrası doku, iyileşme sürecine gider. Tipik olarak hasara uğrayan alan, çevredeki retina ve koroidden köken alan glial doku proliferasyonu ile iyileşir (31). Hasarlanan alan bitişindeki RPE hücreleri hipertrofiye uğrayarak alanın üzerini örter (24, 32). RPE de hücre bölünme tavşan ve maymunlarda gösterilmiştir (33, 34). Hasar sonrası dış kan-retina bariyer restorasyonu yaklaşık 7 günde gelişir (35). Çalışmalarda, RPE'nin neovaskülarizasyon inhibitörlerini ürettiği gösterilmiştir, bu da bu hücrelerin yeni damar oluşum regülasyonunda rol aldığının göstergesi olabilir (36). Panretinal fotokoagülasyon sonrası vitreusta büyüme faktörlerinde anlamlı değişiklikler saptanmıştır (37). Fotokoagüle RPE hücrelerinin endotelial hücre inhibitörlerini ürettiği de gösterilmiştir (38). Bu inhibitörlerin moleküler ve immünolojik karakterleri TGF-β2 ile korelasyon göstermektedir. Rejenere RPE hücreleri normal hücrelere kıyasla daha

fazla TGF-β2 üretirler (39). İn vivo selektif RPE hasarı ilk olarak Roider tarafından tavşanlarda 10-500 atış, 5 µs süresi ile 500 Hz tekrarlama hızı ile argon lazer kullanılarak ortaya konulmuştur (24). Lazer sonrası RPE defekti FFA ile gösterilmiştir. Tedaviden 2 hafta sonra lezyonlar RPE tarafından doldurulmuştur. Dört hafta sonra normal RPE hücrelerinden oluşan RPE bariyeri tamamen restore edilmiş, tedaviden sonra farklı zamanlarda yapılan histolojik çalışmalar ile fotoreseptörlerin bulunduğu gösterilmiştir. SRL radyasyonundan hemen sonra RPE cevabı başlar. Komşu RPE hücreleri genişleyerek hasar alanının merkezine doğru ilerler. Bir gün sonra komşu hücreler genişler ve düzleşir, düz endoplazmik retikulum sayısında artış olur ve hiperpigmente görünüm kazanırlar. Çok az fagositoz vardır ve genişleyen hücrelerin üzerindeki hücresel debrisler mevcuttur. Bruch membranı içinde de fibrin saptanabilir. Hasar alanı 3 gün sonra, hücre sayısı artışı ile örtülür. Hasar alanındaki hücrelerin çapı ve yüksekliği farklıdır. Tüm bu hücreler bazal katlantılar, mikrovillus ve melanin granüllerine sahiptir. Sıkı bağlantılar 3 gün içinde oluşur. Dış segment, iç segment ve dış nükleer tabaka içindeki lokal retinal ödem ilk 3 günde artar. Koryokapiller etkilenmemiştir. İlk 3 günde koryokapiller ve nöral retina içinde makrofaj gibi inflamatuvar hücrelere de rastlanmamıştır. Hücresel debrislerin çoğu 14 gün içinde uzaklaştırılır. Tüm lezyon sahaları tek tabaka hipopigmente ve hiperpigmente RPE hücreleri tarafından örtülmüştür. Hasar alanındaki çoğu RPE hücrelerin boyu yüksektir ve melanin granülleri hücrelerin apikalinde yerleşmiştir. Mikrovillus ve bazal katlantılar normal görünümündedir. RPE hücreleri fagosite dış segmentleri içerir ve onlardan bazıları koyu inklüzyon cisimciklerine dönüşür. Geç dönemde dış segment, iç segment, dış nükleer tabaka ve subretinal alanda retinal ödem yoktur. Tüm dış segmentler ultrastruktüel olarak normaldir. Dış nükleer tabakadaki nükleus dansitesi radyasyona maruz kalmış alanlar ile aynıdır. Koryokapiller etkilenmemiş ve normaldir. Tüm lezyonlar 4 hafta içinde RPE tarafından morfolojik olarak restore edilmiştir. Lezyon alanındaki RPE hücreleri, yüzey membran özellikleri ve karakteristik polariteleri ile normaldirler (24). Bu bilgiler ışığında DMÖ tedavisinde SRL tedavisinin etkinliğini belirlemek amacı ile prospektif bir çalışma planladık. Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Biriminde Ekim 2005-Şubat 2007 arasında DRP tanısı ile takip edilen, yapılan muayene ve tetkikler sonucunda maküla ödemi varlığı saptanan 18 yaşın üzerinde 84 hastanın 99 gözünü 2 gruba ayırarak SRL ve grid lazer tedavisi uyguladık ve 6 ay izledik. Çalışmamızın sonucunda SRL ve grid lazer DMÖ tedavisinde etkili bulunmuştur. SRL tedavisi uygulanan hastaların görme keskinliklerinde % 84.9 artış ve stabilizasyon tespit edildi. Grid lazer grubunda 6 aylık takip sonucunda görme keskinliğinde % 89.9 artış ve stabilizasyon saptandı. SRL ve grid lazer fotokoagülasyon grubunda 6. ayda görülen ödem indeksi azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu. SRL grubunda 6 ay sonunda santral 8 ve 16 derece ortalama maküla duyarlılığı azalması istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grid lazer fotokoagülasyon grubunda ise santral 8 ve 16 derece maküla duyarlılığında azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ve bu duyarlılıktaki azalmanın nörosensorial tabakadaki hasara bağlı olduğu düşünüldü. SRL grubunda maküla duyarlılığının korunuyor olması, nörosensorial retinaya hasar vermeden retina pigment epitelinin selektif olarak uyarıldığını gösteriyor olabilir. SRL'nin yan etki insidansının düşük olması tekrarlayan uygulamalara izin veriyor olması bir avantaj gibi görünmektedir. SRL'nin etkisini tam olarak değerlendirebilmesi için ileri klinik çalışmalar yapılması gerekmektedir.

**KAYNAKLAR**

1. Kahn SE, Prigeon RL, Schwartz RS, et al. Obesity, body fat distribution, insulin sensitivity and Islet beta-cell function as explanations for metabolic diversity. *J Nutr* 2001;131:354-60.
2. Howlett HCS, Bailey CJ. A risk-benefit assesment of metformin in type 2 diabetes mellitus. *Drug Saf* 1999;20:489-503.
3. G. Reaven ve T. Strom. *Tip 2 Diabet – Sorular ve Cevaplar* 2003. S:5.
4. Klein R, Klein BE, Moss SE. Visual impairment in diabetes. *Ophthalmology* 1984;91:1-9.
5. Ashton N. Studies of the retinal capillaries in relation to diabetic and other retinopathies. *Br J Ophthalmology* 1963;47:521-38.
6. Cogan DG, Toussaint D, Kuwabara T. Retinal vascular patterns. *Arch Ophthalmol* 1961;66:100-12.
7. Engerman RL, Kern TS. Progression of incipient diabetic retinopathy during good glycemic control. *Diabetes* 1987;36:808-12.
8. Kohner EM, Henkind P. Correlation of fluorescein angiogram and retinal digest in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmology* 1970;69:403-13.
9. Bresnick GH, Segal P, Mattson D. Fluorescein angiographic and clinicopathologic findings. In: Little HL, Jack RL, Patz A, Forsham PH, eds: *Diabetic Retinopathy*. New York: ThiemeStratton; 1983:37-71.
10. Jampol LM. Macular edema. In Ryan SJ, Retina, The CV Mosby Company, St Louis, Baltimore, Toronto 1989;2:81-8.
11. Bandello F, Roman Pognuz D, Polito A, et al. Diabetic macular edema: classification, medical and laser therapy. *Seminars in Ophthalmology* 2003;18:251-8.
12. Chew EY, Klein ML, Ferris FL, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. *ETDRS. Arch. Ophthalmol* 1996;114:1079-84.
13. Klein BE, Klein R and Moss SE . Is serum cholesterol associated with progression of diabetic retinopathy or macular edema in persons with younger onset diabetes of long duration. *AM J Ophthalmology* 1999;128:652-4.
14. Davis D, Fisher MR, Gangnon RE, et al. Risk factors for high risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: ETDRS Report 18. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:233-52.
15. Browning DJ, Zhang Z, Benfield JM, et al. The effect of patient characteristics on response to focal lazer treatment for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1997;104:466-72.
16. Aiello LM, Covallareno JD, Aiello LP, et al. *Diabetic Retinopathy. Retina. Vitreous. Macula*. WB Saunders Co. Toronto 1999:316-44.
17. Meyer-Schwickerath G. Koagulation der Netzhaut mit Sonnenlicht. *Ber Dtsch Ophthalmol Ges* 1949;55:256-9.
18. Mainman TH. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature* 1960;187:493-7.
19. Birngruber R. Die Lichtbelastung unbehandelter Netzhautareale bei der Photokoagulation. *Fortschr Ophthalmol* 1984;81:147-9.
20. Lorenz B, Birngruber R, Vogel A. Quantifizierung der Wellenlangenabhängigkeit lazerinduzierter Aderhauteffekte. *Fortschr Ophthalmol* 1989;86:644-54.
21. Marshall J, Mellerio J. Pathological development of retinal lazer Photocoagulations. *Exp Eyer es* 1968;7:225-30.
22. Wallow IH, Birngruber R, Gabel VP, et al. Netzhautreaktion nach intensivlichtbestrahlung. *Adv Ophthalmol* 1975;31:159-232.
23. Latina MA, Park C. Selective targeting of trabecular meshwork cells: In vitro studies of pulsed and CW lazer interactions. *Exp Eye Res* 1995;60:359-71.
24. Roider J, Michaud NA, Flotte TJ, et al. Response of the retinal pigment epithelium to selective photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1786-92.
25. Gabel VP, Birngruber R, Hillenkamp F. Visible and near infrared light absorbtion in pigment epithelium and choroid. In: Shimizu K, ed. *International Congress Series No 450, XXIII Concilium Ophthalmologicum, Kyoto*. Princeton; NJ: Excerpta Medica 1978:658-62.
26. Roider J, Hillenkamp F, Flotte TJ, et al. Microphotocoagulation: selective effects of repetitive short lazer pulses. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90:8643-7.
27. Roider J, Brinkmann R, Wirbelauer C, et al. Retinal sparing by selective retinal pigment epithelial photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1028-34.
28. Birngruber R. Thermal modeling in biological tissue. In: Hillenkamp, Pratesi, Sacchi (eds.) *Lasers in biology and medicine*. New York: Plenum Pres, 1980:77-97.
29. Birngruber R, Hillenkamp F, Gabel VP. Theoretical investigation of lazer thermal injury. *Health Phys* 1985;48:781-96 .
30. Schuele G, Rumohr M, Gereon H, et al. Thresholds and mechanisms for lazer exposure in the microsecond-to-millisecond time regimen. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:714-9.
31. Wallow IH. Repair of the pigment epithelial barrier following photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1984;102:126-35.
32. Bulow N. The process of wound healing of the avascular outer layers of the retina. Light-and electron microscopic studies on the lazer lesions of monkey eyes. *Acta Ophthalmol* 1978; 139:7-60.
33. Inomata H. Wound healing after xenon arc photocoagulation in the rabbit retina. *Ophthalmologica* 1975;170:462-74.
34. Herio W, Machemar R. Pigment epithelial repair. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230:91-100.
35. Johnson RN, Mcnaught EI, Foulds WS. Effect of photocoagulation on the barrier function of the pigment epithelium. II.A study by electron microscopy. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1977; 97:640-51.
36. Glazer BM, Campochiaro PA, Davis JL, et al. Retinal pigment epithelial cells release inhibitors of neovascularization. *Ophthalmology* 1987;94:780-4.
37. Boulton ME, Khaliq A, Moriarty PJC, et al. Changes in growth factor expression in pig eyes following scatter lazer photocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36:95.
38. Yoshimura N, Matsumoto M, Shimizu H, et al. Photocoagulated human retinal pigment epithelial cells produce an inhibitor of vascular endothelial cell proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:1686-91.
39. Matsumoto M, Yoshimura N, Honda Y. Increased production of transforming growth factor-β2 from cultured human retinal pigment epithelial cells by photocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:4645-52.