

# Mikropulse Diod Lazer ve Klinikte Retina Hastalıklarında Kullanımı

## Micropulse Diode Laser and It's Clinical Application at Retinal Diseases

Sezen AKKAYA<sup>1</sup>, Yelda ÖZKURT<sup>2</sup>, Banu AÇIKALIN<sup>2</sup>, Hüseyin Avni SANİSOĞLU<sup>3</sup>

### ÖZ

Bu yazıda mikropulse lazer tedavisinin tekniği, etkinliği, standart argon lazer tedavisine üstünlüğü, dezavantajları ve retina hastalıklarının tedavisindeki rolü tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Mikropulse lazer, avantajları ve dezavantajları, retina hastalıkları.

### ABSTRACT

In this review micropulse laser treatment's technique, effectiveness, superiority to standard argon laser treatment, disadvantages and its role at treatment of retinal diseases were discussed.

**Key Words:** Micropulse laser, advantages and disadvantages, retinal diseases.

### GİRİŞ

Subthreshold (eşikaltı) ya da doku koruyucu lazer tedavisi son zamanlarda dünyada retina ile ilgilenen doktorların ilgi alanına girmiştir. Bugün mikropulse teknoloji 810 nm ve 577 nm dalga boyundaki lazerler ile retinada hasar oluşturmadan tedavi edici etki göstermektedir. Mikropulse lazer tedavisi diyabetik maküler ödem, proliferatif diyabetik retinopati, santral seröz korioretinopati, retinal ven dal oklüzyonuna sekonder maküla ödemi ve ayrıca glaukom tedavisinde kullanılmaktadır.<sup>1</sup>

Standard lazer tedavisinde fotokoagülasyon oküler kromoforlar tarafından emilen enerjinin dokuda protein denatürasyonu meydana getirmesi sonucu olur. Retina pigment epiteli (RPE) hücrelerindeki melanin ve koroiddeki melanositler nedeniyle esas etki bu dokularda meydana gelir ve bu dokularda lazer enerjisi ısıya dönüştürülür.<sup>2</sup> Standart lazer tedavisinde gri-beyaz soluklaşma yapan lazer spotu için retinada vücut sıcaklığının 20-30 derece üstü sıcaklık oluşumu gereklidir.<sup>3</sup> Bu ısı nöro-sensöriyel retinaya da hasar verir. Ayrıca kollateral ısı hasarı ile lazer skarı zamanla büyüme gösterir. Büyüme ilk lazer skar büyüklüğünün 3 katına kadar çıkabilir.<sup>4</sup> Lazer skarları retinanın yapısını bozar, gliotik, fibrotik matrix oluşur ve fotoreseptör hasarı meydana getirir. Diğer yan etkileri koroidoneovasküler membran oluşumu, hemoraji, epiretinal fibrozis, subretinal fibrozisin tetiklenmesidir.<sup>5</sup>

Panretinal fotokoagülasyon tedavisi kontrast duyarlılık, görme keskinliği, görme alanı, renkli görme ve karanlık adaptasyonunda azalma meydana getirir.<sup>6</sup>

Argon lazer tedavisi ile retinal mikroanevrizmaların direkt olarak kapatılabilmesi argon lazerin bir avantajı olarak kabul edilir.

1- M.D. Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY

AKKAYA S., drsezenakkaya@gmail.com

2- M.D. Associate Professor, Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY

OZKURT Y., yeldaokurt@yahoo.com

ACIKALIN B., banuoncel@superonline.com

3- M.D. Diabet Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY

SANISOGLU H.A., hsanisoglu@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 10.11.2015

Kabul Tarihi - Accepted: 15.01.2016

Ret-Vit 2016;24:183-188

Yazışma Adresi/Correspondence Address: M.D. Sezen AKKAYA  
Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY

Phone: +90 216 578 30 00

E-mail: drsezenakkaya@gmail.com

Lazer fotokoagülasyon RPE Kaynaklı Growth Faktör gibi antianjiyotik etkili biyokimyasal mediatörlerin salınımını arttırırken, anjiyotensin II'yi de arttırarak vasküler endotelial growth faktör (VEGF)'in etkisini inhibe eder. Azalmış serum VEGF değerleri hipoksik dokunun yok edilmesi ile desteklenir. VEGF'in azalması vasküler geçirgenliği de azaltır.<sup>7-8</sup>

Bu yöntemin ana dezavantajlarından biri de kollateral etki ile etrafındaki canlı dokuyada hasar vermesidir. Standard lazerin yukarıda bahsedilen olumsuz etkileri nedeniyle yeni tedavi arayışları sürerken RPE'ye daha spesifik olan ve iç retinal tabakalara daha az hasar veren micropulse diode lazer tedavisi gündeme gelmiştir.<sup>9-11</sup> 810 nm micropulse diod lazer 1990'ların sonuna doğru Dr. Thomas R. Fribeg ve arkadaşları tarafından uygulanmaya başlanmıştır.<sup>12</sup>

Mikropulse mod lazer enerjisi, 200-300 milisaniyelik paketlerin içinde 100-300 mikrosaniyelik etkinlik süreleri ve 1700-1900 mikrosaniyelik dinlenme süreleri olmak üzere programlanmış tekrarlayıcı lazer şutlarından oluşur. Bunun nedeni, görülebilir lazer lezyonuna yol açan lazer gücünün yaklaşık olarak %10-25'lik bir bölümü (duty cycle) ile sadece retina pigment epiteline yönelik bir uygulama yapmak ve nörosensöriyel retinayı lazer etkisinden korumaktır.<sup>13-14</sup> Mikropulse lazer uygulamasında, lazerin olağan zirve enerjisinin daha az zararlı olacak şekilde düşürülmesi mümkün olmaktadır. Bu durum; çevre dokulardaki toplam termal etkiyi sınırlamakta, kanama ya da aşırı yanık gibi sakıncalı riskleri azaltmaktadır.<sup>15</sup> Nöral retina korunduğundan tüm ödemli alanın konfluen spotlarla daha yoğun tedavisi güvenle yapılabilir ve nüks riski azalır.

Subthreshold (Eşikaltı) micropulse diod lazer fotokoagülasyon (STMDL) RPE melanositlerini hedef alırken fotoreseptör hasarını önler.<sup>16</sup> Subthreshold kelimesi görünür bir retinal hasarın olmadığını, tedavi sırasında ve sonrasında skar gelişiminin görülmediğini ifade eder.<sup>3</sup> Lazerden yararlı etki almak için tam kat retina hasarı gerekli değildir. Öldürücü olmayan bir etki ile RPE hücrelerinin anjiyotik growth faktör (örn. VEGF) salınımını düzenlemesi sağlanabilir.

STMDL tedavisinde yanıklar sadece klinik muayenede değil fundus floresan anjiyografide ve fundus otofloresans ile de görünmezler.<sup>9</sup> Tedavinin yoğunluğu hiç lezyon oluşmamasından, RPE ve fotoreseptör dış segment yapılarında mikroskopik hasar oluşumu arasında değişebilir.<sup>14</sup>

Geleneksel termal lazerin yarattığı bazı olumsuz görsel sonuçlar örneğin, görme azalması, görme alanında bozulma, renkli görme azalması, gece görüş bozuklukları ve kontrast duyarlılık azalması STMDL tedavisinde çok daha az görülür. Bunun yanı sıra koroid neovaskülarizasyonu, kanama, fibrozis ve periferik retinada seröz dekolman gibi lazere bağlı komplikasyonlar pek beklenmez.<sup>16</sup>

Kollateral hasarın argon lazere göre çok daha az olmasının yanı sıra, yanık izlerinin olmaması aynı bölgeye tekrar tekrar STMDL yapılmasına imkan sağlar. Eğer gerek görülürse aynı retina bölgesine birleşik skar oluşumundan korkmadan lazer tedavisi tekrarlanabilir.<sup>3</sup> Ayrıca dalga boyu uzun olduğu için (kıızılötesine yakın) kornea ve lensten geçişi diğer kısa dalga boylu lazerlere (örn. Argon, Kriptin) göre daha fazla olup, diğer lazerlerle tedavi edilemeyen yoğun kataraktlarda kullanılabilir.<sup>17</sup>

Mikropulse tedavisinin dezavantajları da mevcuttur. Yetersiz tedavi yapılmış olma olasılığı her zaman mevcuttur.<sup>18</sup> Özellikle düşük yoğunlukta STMDL tedavisi uygulanan hastalarda konvansiyonel lazer tedavisi ile aynı etkiyi almak daha uzun zaman almaktadır.<sup>1</sup> Örneğin STMDL panretinal fotokoagülasyon tedavisinde neovasküler dokularda büzüşme yapmadan daha uzun sürede yavaş aşamalı cevap oluşumu gözlenir.<sup>16</sup> Diğer bir kısıtlılığı ise tedavi protokollerinin ve standartlarının tam oturmamış olmasıdır.<sup>18</sup> Ayrıca tedavi edilen ve edilmeyen bölgenin ayırımının yapılamaması birden çok seans gerektiren tedavilerde problem oluşturabilir. Tedavi edilen ve edilmeyen bölgenin ayırımı için indosiyanın yeşili anjiyografisi (İSYA) eşliğinde fotokoagülasyon yapılabilir. STMDL ile tedavi edilmiş alanlar İSYA'da daha koyu renkte görünürler.<sup>19</sup>

## RETİNAL HASTALIKLARDA KULLANIM ALANLARI

### 1. Diyabetik Maküler Ödem

Retinal hipoksinin tetiklediği VEGF sonucu meydana gelen diyabetik maküler ödem tedavisinde fokal ve grid lazer yaygın olarak kullanılmaktadır. Patolojik olarak salınan VEGF, doğal olarak RPE hücrelerinden salınan inhibitör PEDF'den daha fazla olursa, damar geçirgenliği artarak eksuda oluşumuna yola açar. Ayrıca hipoksik otoregülasyon sonucu meydana gelen arteriollerdeki dilatasyon da olaya katkıda bulunur.<sup>20</sup>

Diyabetik maküler ödemde fotokoagülasyonun terapötik etkisi ilk olarak Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) tarafından 1979'da bildirilmiştir.<sup>21</sup> ETDRS daha sonraki çalışmalarında maküla merkezini tehdit eden sert eksudası olan veya maküla kalınlığı artmış hastalarda fokal ve grid lazer kombinasyonunun orta derece görme azalmasını %50-70 oranında azalttığını bildirmişlerdir.<sup>22</sup>

Diyabetik maküler ödemde STMDL fotokoagülasyonu tedavisine ilginin artması, bu yöntemde hastalarda tedavi sonrası santral retina duyarlılığının daha yüksek olduğunun mikropereometri ile gösterilmesi sonucu olmuştur. Santral 12 derecelik görme alanında; modifiye ETDRS protokolüne göre standart lazer uygulanan hastalarda, STMDL tedavisine oranla daha fazla azalma olmuştur.<sup>23</sup> Ayrıca STMDL ışınlarının makülanın ksantofil pigmenti tarafından daha az emilmesi fovea merkezine daha yakın ve daha güvenli tedaviye imkan vermiştir.<sup>24</sup>

Klinik olarak anlamlı maküla ödeminde standart lazer tedavisi ile STMDL yi karşılaştıran prospektif, randomize üç klinik çalışma mevcuttur.

İlk çalışma Dr. Joao P. Figueira ve arkadaşları tarafından yapılmış olup, tip 2 diyabet sonucu daha önce tedavi edilmemiş klinik olarak anlamlı maküla ödemi olan en iyi görme keskinliği 20/80 veya daha iyi olan 84 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastalar randomize olarak ya standart argon lazer ya da 810 nm STMDL ile tedavi edilmiştir.<sup>25</sup>

Sonuçlar göstermiştir ki 1 yıllık takip sonucu iki grup arasında görme keskinliği, kontrast duyarlılık ve santral retinal kalınlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Görme düzeyleri STMDL grubunda istatistiksel olarak fark olmamasına rağmen biraz daha iyi görünmektedir.<sup>25</sup>

İkinci çalışma Dr. Stela Vujosevic ve ark.,<sup>23</sup> tarafından yapılmış olup, tip 2 diyabet sonucu daha önce tedavi edilmemiş klinik olarak anlamlı maküla ödemi olan en iyi görme keskinliği en az 20/200 olan ve fovea kalınlığı en az 250 um olan 62 hasta alınmıştır. 810 nm STMDL ile modifiye ETDRS argon lazer protokolü karşılaştırılmıştır.

Bir yıllık takip sonucu görme keskinliği ve santral retina kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, STMDL grubunda mikroperimetri ile tespit edilen 12 derecelik santral retinal duyarlılık anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Her iki grupta tedavi sayısı ortalamaları benzerdir. (STMDL: 2,03, Argon lazer:2.1) Fundus otofloresans ile arka kutup değerlendirildiğinde; STMDL grubunda tekrar tedaviye rağmen hiç bir değişiklik görülmezken, argon lazer grubunda çok sayıda değişiklik izlenmiştir.<sup>23</sup>

Lavinsky ve ark.,<sup>18</sup> yaptığı üçüncü çalışmada ise daha önce tedavi edilmemiş klinik olarak anlamlı maküla ödemi olan 123 hastada modifiye ETDRS protokolü, normal yoğunlukta 810nm STMDL ve yüksek yoğunlukta 810 nm STMDL tedavisi karşılaştırılmıştır.

Normal yoğunlukta 810 nm STMDL tedavisi 125 um spot büyüklüğü, 300 ms (duty cycle%15), atımlar arasında bir spot boşluk olacak şekilde iken; yüksek yoğunlukta 810 nm STMDL tedavisinde ise spotlar birbirine bitişik olup diğer parametreler aynı tutulmuştur.<sup>18</sup>

Sonuçlar göstermiştir ki, bir yıllık takip sonucu yüksek doz STMDL tedavisi modifiye ETDRS protokolüne göre daha üstün iken, normal yoğunlukta STMDL tedavisi en kötü sonuçları göstermiştir. Santral retinal kalınlık açısından yüksek yoğunlukta STMDL ile modifiye ETDRS protokolü arasında fark bulunmazken; bir yıl sonunda görme keskinliğinde 3 veya daha fazla sıra artış yüksek yoğunlukta STMDL grubunda (%48) modifiye ETDRS protokolüne göre (%23) yaklaşık 2 kat daha fazla bulunmuştur.<sup>18</sup>

Karşılaştırma olmadan yapılan diğer 3 yıllık takipli bir çalışma da ise; görme artışı ve klinik olarak anlamlı maküla ödemi açısından STMDL tedavisi yararlı bulunmuştur. 2. Yılda %92 gözde ödem tamamen çözülmüş olup, 3. Yılda ödem tekrarlaması %28 hastada görülmüştür. 3. Yılda sadece 58 hastada 3 sıra veya daha fazla görme kaybı olmuştur. Hastaların %24'ü 3 yılda 3 kez tedavi olmuştur.<sup>24</sup>

STMDL de en önemli sorun lazer dozu ayarlanmasıdır. Uygulamalar görünmez olduğundan etkin dozu ayarlamak zor olabilmektedir ve tedaviye cevapsızlığın en önemli nedeni yetersiz tedavidir.

Vujosevic S. ve ark.,<sup>26</sup> yaptıkları çalışmada daha önce tedavi almamış, maküla merkezini içeren ödemi olan ve santral maküla kalınlığı 400 um'den daha az olan hastalarda sarı (577 nm) ve kızılötesi (810nm) STMDL tedavisini karşılaştırmışlardır. 53 hastanın 26 göze sarı, 27 göze kızılötesi STMDL tedavisi yapılmış 6 ay takip etmişlerdir. İki grup arasında görme keskinliği, kontrast duyarlılık, santral maküla kalınlığı ve kontrast duyarlılık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki grupta da 3. ve 6. ay takiplerde fundus floresein anjiyografi ve OCT'de lazer skarına ilişkin bulgu ve retinada morfolojik değişiklik saptanmamıştır. Tedavide her ikisi de etkin ve güvenli bulunmuştur.

Luttrull JK. ve ark.,<sup>27</sup> foveayı içeren diyabetik maküla ödemi mevcut ve görmesi iyi ( $\geq 20/40$ ) olan hastalarda 39 göze foveayı da içeren STMDL tedavisi uygulamışlar ve fovea kalınlığı, görme keskinliği açısından ortalama 11 ay takip etmişlerdir. Görmesi tam olan 10 gözü de bu çalışmaya almışlardır. Takiplerde lazere bağlı hiçbir retina hasarı saptamazken, maküla kalınlığında azalma ve görmede artmayı en iyi 4-7 ay arasında saptamışlardır. Sonuçta foveada ödemi olan veya görmesi iyi olan, standart lazer tedavisi ve intravitreal enjeksiyon uygulanmadığı hastalarda STMDL tedavisinin etkin ve güvenli olduğunu belirtmişlerdir.

Sonuç olarak; Foveayı içermeyen diyabetik maküla ödemi olan, foveayı etkileyen ama görme kaybı olmayan diyabetik maküla ödemi olan hastalar ve anti VEGF enjeksiyon istemeyen hastalarda STMDL tedavisi etkinliği ve güvenilirliği açısından önemli rol alabilir.

## 2. Proliferatif Diyabetik Retinopati

Panretinal fotokoagülasyon (PRP) veya scatter lazer fotokoagülasyon proliferatif diyabetik retinopati veya herhangi bir retinal hastalığa sekonder gelişen retinal neovaskülarizasyonların tedavisinde kullanılır.<sup>28</sup>

The Diabetic Retinopathy Study (DRS) şiddetli görme kaybı (vizyon < 5/200) riskini azaltmak amacıyla PRP önermektedir. Şiddetli görme kaybı genellikle vitreus hemorajisi veya traksiyonel retina dekolmanına sekonder oluşur. DRS'ye göre PRP, şiddetli görme kaybını proliferatif veya şiddetli nonproliferatif olgularda yaklaşık %50 azaltır ve görme seviyesini 20/100 veya daha iyi seviyede tutar.<sup>28</sup>

DRS argon lazer tedavi protokolü 800-1600 atış, 500um spot büyüklüğü, 0.1 saniye süre şeklinde ve vortex ven ampüllalarına kadar tedavi şeklindedir. DRS'te fokal lazer; disk ve retinal neovaskülarizasyonda, mikroanevrizmada ayrıca PRP ye geçmeden önce maküla ödemiye sebep olan lezyonların tedavisinde önerilmiştir. Bugün neovaskülarizasyonların tedavisinde fokal lazer PRP'ye göre çok nadiren kullanılır.<sup>28</sup>

PRP yapılmasında STMDL lazer kullanılan bir çalışmada Luttrull ve arkadaşları şiddetli nonproliferatif veya proliferatif diyabetik retinopatisi olan 99 gözü 810 nm micropulse ile tedavi etmiş ve 1 yıl izlemiştir. Tedavide spot büyüklüğü 500 um, 0.2 sn süre, %15 duty cycle ve ilk güç ayarı 2000 MmW şeklindedir. Her bir seanstaki atış ortalaması 1218 olup hiçbir hastada lazer sonrası ağrı, görmede azalma, akomodasyonda azalma olmamıştır. Çalışma sonunda görmesi 20/30 olan hasta sayısı %39 dan %48'e çıkmıştır. Vitreus hemorajisi bir yılda %12,5 olarak saptanmış olup, vitrektomi %14.6 gözde yapılmıştır. Yazarlar STMDL deki cevabın argon lazere göre daha yavaş geliştiğini ve neovaskülarizasyonlarda kontraksiyon yapmadığını belirtmişlerdir. Yazarlar aktif, yoğun neovaskülarizasyonu olup, argon lazer PRP ile retina dekolmanı olasılığı olan hastalarda STMDL ile PRP önermişlerdir.<sup>17</sup>

Diğer bir çalışmada PDR si olan 13 göze 810 nm STMDL PRP uygulanmıştır. Toplam ortalama atış sayısı göz başına 5250 olup ilk seansta 1500 atış yapılmıştır. Lazer süresi 0.1-0.3 saniye, duty cycle %15, lazer gücü periferde görünür yanık oluşturan gücün yarısı alınarak PRP tamamlanmıştır. Altıncı ayda %62 göz proliferasyonda tamamen gerileme gösterirken, %15 biraz gerileme göstermiş, %23 hasta da gerileme olmamıştır. Yazarlar STMDL PRP de proliferasyonda gerilemenin yeterli olduğunu ancak argon lazer PRP ye göre çok daha fazla sayıda lazer atışı gerektiğini vurgulamışlardır. STMDL nin avantajları arasında skarların görünmediğini, fotoreseptörlerin korunduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca STMDL de hemoglobin absorpsiyonunun daha az olması nedeniyle preretinal fibrozis, vitre hemorajisi ve ince preretinal hemorajide daha faydalı olduğunu belirtmişlerdir.<sup>29</sup>

### 3. Venöz Oklüzyona Sekonder Maküla Ödemi

The Branch Retinal Vein Occlusion Study (BRVOS) göstermiştir ki, retinal ven oklüzyonunu takiben 3-18 aylar arasında maküla ödemi gelişen ve görmesi 20/40 veya daha kötü olan hastalarda argon lazer fotokoagülasyon yapmak görme seviyesini artırır. Lazer yapılan gözlerde 2 sıra veya daha fazla görme artışı %65 iken; lazer yapılmayan kontrol grubunda bu oran %37'dir.<sup>30</sup>

BRVO'ya sekonder maküla ödemi tedavisinde STMDL ile standart lazer tedavisini karşılaştıran bir çalışmada 36 göz çalışmaya alınmıştır. STMDL parametreleri 125 um spot büyüklüğü, 0.2 saniye süre, %10 duty cycle, doz hastaya göre ayarlanmıştır. Ortalama lazer sayıları STMDL grubunda yüksek yoğunlukta uygulandığı için 101 iken diğer grupta 65'tir.<sup>31</sup>

Her iki grupta ortalama fovea kalınlığı tedavi öncesinin yarısına düşmüş olup, bu aşamaya standart lazer grubunda 6 ayda gelinirken STMDL grubunda 1 yılda gelinmiştir. Bir yılın sonunda fovea kalınlıkları açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır. İki yılın sonunda 3 sıra veya daha fazla görme keskinliği artışı STMDL grubunda %59 iken, argon lazer grubunda %26 bulunmuştur. Görme kaybı oranı her iki grupta benzer bulunmuştur.<sup>31</sup>

Diyabetik retinopati çalışmalarına benzer olarak sonuçlar göstermiştir ki; STMDL tedavisinde argon lazer tedavisi ile aynı ödem azaltıcı etkiyi göstermesi için daha uzun süre gerekmektedir. Ancak STMDL tedavisi ile fotoreseptörler korunduğu için görme keskinliği artışı argon lazer tedavisine göre yaklaşık 2 kat fazladır.<sup>31</sup>

Başka bir çalışmada STMDL grid lazer tedavisinden 2 hafta önce intravitreal triamsinolon enjeksiyonu uygulanmış çok daha iyi sonuçlar alınmıştır. Bir yılın sonunda iki sıra veya daha fazla görme artışı olan hasta oranı %91 olarak bulunmuştur.<sup>32</sup>

Parodi MB. Ve arkadaşları BRVO'ya sekonder maküla ödemi gelişen argon lazer tedavisi uygulanmış ama halen maküla ödemi devam eden 35 hastanın, 17 sine tek seans STMDL tedavisi uygulanmış, 18 hastaya ise intravitreal bevacizumab uygulaması yapmışlar ve gerekirse aylık takiplerde enjeksiyonu tekrarlamışlardır. Bir yıllık takip sonucunda intravitreal tedavi uygulanan grupta anlamlı görme artışı ve maküla kalınlığında azalma saptamışlar ancak STMDL tedavi grubunda maküla kalınlığı ve görme keskinliği açısından önemli bir fark saptamamışlardır. Yazarlar standart lazer tedavisi sonrası maküla ödeminde STMDL tedavisinin etkisiz görüldüğünü vurgulamışlardır.<sup>33</sup>

### 4. İdiyopatik Santral Seröz Koriyoretinopati

İdiyopatik Santral Seröz Koriyoretinopati (ISSKR) hastalarının önemli bir kısmı birkaç ay içinde kendiliğinden düzeldiği için bazı vakalar hariç lazer tedavisi endike değildir. Standart lazer tedavisi veya fotodinamik tedavi sadece dirençli (4-6 ay), ilerleyici, sık rekürrensi olan, diğer gözde kalıcı değişiklikleri olan, hızlı görme artışı istenen kısıtlı sayıda olguda uygulanır. Burada Bruch membranı ve RPE'deki sızıntıya neden olan defektlerin kapatılması hedeflenir. Fotokoagülasyon ile sağlam RPE hücrelerinin uyarılarak çoğalmaları, yeniden düzenlenmeleri sağlanarak dış kan-retina bariyerinin sağlamlaştırılması hedeflenmektedir.<sup>34</sup>

ISSKR'de lazer tedavisi sadece extrafoveal lezyonlarda düşünülür. Çünkü standart lazer tedavisi semptomatik skotomlara, KNV'ye, fovea distorsiyonuna veya subretinal fibrozise neden olabilir. Fotodinamik tedavide yan etki olarak RPE atrofi, geçici santral skotom veya koroidal hipoperfüzyon görülebilir.<sup>35</sup> Mikropulse tedavi ile bu tedavilerin tersine iatrojenik retina hasarı görülmezken, intraretinal sıvının tamamen çekilmesi genelde 1 ayda gerçekleşmez ve 4 ay gerekebilir.<sup>36</sup>

ISSKR'de STMDL tedavisi kronik veya dirençli kaçağı olan olgularda önerilir. Yapılan prospektif 7 kişilik bir çalışmada fundus floresein anjiyografi ile kaçak noktaları tespit edilen kronik (6 haftadır devam eden) hastalara 500 mW güçte, 112.5 um spot büyüklüğü ile, 0.5 saniye süre, %10 duty cycle ile 250 atışlık STMDL tedavisi uygulanmıştır. Sonuçlarda tedaviden 2 hafta sonra görme keskinliği ve seröz dekolman 7 hastada da düzelme kaydetmiş ancak tam rezolüsyon 5 hastada 6 haftada olurken, 2 hastada azalmaya rağmen devam etmiştir. Bir yılın sonunda rekürrens, kötüleşme ve görmede azalma görülmemiştir.<sup>34</sup>

Başka bir prospektif vaka serisinde ISSKR nedeniyle jukstafoveal kaçığı 4 aydan fazla süredir devam eden 26 göz STMDL ile tedavi edilmiş. Hastalar fundus floresein anjiografik bulgularına göre 3 gruba ayrılmış;

1. RPE atrofini olmadan sızıntı noktası olanlar,
2. RPE atrofinin eşlik ettiği sızıntı noktası olanlar,
3. Sızıntı noktası olmaksızın yaygın RPE bozukluğu olanlar.<sup>37</sup>

STMDL tedavisi hastalara kaçak noktalarına ortalama 535 mW güçte, 125 um spot büyüklüğü ile 2 ms süre, %15 duty cycle ile ortalama 100 atış olacak şekilde uygulanmış.<sup>37</sup>

Birinci grupta; görme keskinliği 3 sıra veya daha fazla artan hasta oranı %83,3 iken, tüm hastalarda subretinal sıvı tamamen kaybolmuş olup, 8 aylık takip sonunda rekürrens gözlenmemiştir.

İkinci grupta; görme keskinliği 3 sıra veya daha fazla artan hasta oranı %77.8 iken, subretinal sıvının tamamen kaybolduğu hasta oranı 1-3 lazer seansı sonrası %89 bulunmuştur.

Üçüncü grupta ise; en kötü yanıt alınmış olup, görme keskinliği 3 sıra veya daha fazla artan hasta oranı %27 de kalmış, %45 hastada subretinal sıvı kaybolmuştur. Kalan %55 göze fotodinamik tedavi uygulanmıştır.

Her üç grupta da STMDL uygulanan hastaların hiçbirinde tedavi tekrarlanırsa bile lazer kaynaklı skotom görülmemiştir.<sup>37</sup>

Yazarlar sonuçta fundus floresein anjiografide sızıntı kaynağı olan hastalarda STMDL tedavisinin etkin olduğunu ancak RPE atrofini ve yaygın RPE bozukluğu olan hastalarda hızlı rekürrensin sık görüldüğünü ve ek fotodinamik tedavinin gerekebileceğini belirtmişlerdir.<sup>37</sup>

Beger I. ve ark.,<sup>38</sup> yaptığı prospektif çalışmada 52 SSKR hastasında STMDL tedavisi ile intravitreal bevacizumab tedavisini ve kontrol grubunu karşılaştırmışlardır. Fundus floresein anjiografide sızıntı saptadıkları alana STMDL tedavisi yapmışlardır. Görme keskinliği, sızıntının devam etmesi ve 10 derecelik perimetri ile yaptıkları 10 aylık takiplerde STMDL tedavisini intravitreal bevacizumaba göre SSKR tedavisinde daha etkin bulmuşlardır. Çalışma sonucunda tedaviye rağmen persistan sızıntı STMDL grubunda (%12.5) iken, bevacizumab grubunda (%60), kontrol grubunda ise (%92) olarak bulunmuştur. Tekrar tedavi ihtiyacı STMDL grubunda (%43.75) iken, bevacizumab grubunda (%50) olarak bulunmuştur.

Kretz FT. ve ark.,<sup>39</sup> yaptıkları randomize, prospektif çalışmada SSKR tedavisinde STMDL ve yarıdoz fotodinamik tedaviyi karşılaştırmışlardır. Kontrol grubuna göre her iki grupta görme keskinliği, santral maküla kalınlığı ve sızıntının azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup, kontrast duyarlılık yarı doz fotodinamik tedavide daha iyi saptanmıştır. Heriki tedavide de tedaviye sekonder RPE değişikliği fundus otofloresensta saptanmamıştır.

Scholz P. ve ark.,<sup>40</sup> yaptığı çalışmada ise fotodinamik tedaviye rağmen subretinal sıvısı devam eden SSKR hastalarında 577 nm STMDL tedavisi görme artışı ve maküla kalınlığında azalma sağlayarak dirençli vakalarda etkin bulunmuştur.

Sonuçta; STMDL tedavisi argon lazer tedavisine göre güvenlik profili açısından daha üstün, etkinlik açısından benzer olarak görünmekte ve birçok retinal hastalığın tedavisinde argon lazere alternatif olarak sunulmaktadır.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Sivaprasad S., Elagouz M., McHugh D. Et al. Micropulsed diode laser therapy: evolution and clinical applications. *Surv Ophthalmol.* 2010;55:516-30.
2. Stefánsson E. The mechanism of retinal photocoagulation: How does the laser work? *Euro Ophthalmol Rev.* 2008;2:76-9.
3. Kiire C, Sivaprasad S, Chong V. Subthreshold micropulse laser therapy for retinal disorders. *Retina Today.* 2011;67-70.
4. Schatz H, Madeira D, McDonald HR, et al. Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:1549-51.
5. Lewis H, Schachat AP, Haimann MH, et al. Choroidal neovascularization after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 1990;97:503-10.
6. Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, et al. Visual dysfunction after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and good vision. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:8-15.
7. Wilson AS, Hobbs BG, Shen WY, et al. Argon laser photocoagulation-induced modification of gene expression in the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:1426-34.
8. Manaviat MR, Rashidi M, Afkhami-Ardekani M, et al. Effect of panretinal photocoagulation on the serum levels of vascular endothelial growth factor in diabetic patients. *Int Ophthalmol.* 2011;31:271-5.
9. Vujosevic S, Bottega E, Casciano M, et al. Microperimetry and fundus auto fluorescence in diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. *Retina.* 2010;30:908-916.
10. Ohkoshi K, Yamaguchi T. Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema in Japanese patients. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:133-9.
11. Figueira J, Khan J, Nunes S, et al. Prospective randomised controlled trial comparing sub-threshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:1341-4.
12. Friberg TR, Karatza EC. The treatment of macular disease using a micropulsed and continuous wave 810-nm diode laser. *Ophthalmology.* 1997;104:2030-8.
13. Dorin G. Subthreshold and micropulse diode laser photocoagulation. *Semin Ophthalmol.* 2003;18:147-53.
14. Kim SY, Sanislo SR, Dalal R, et al. The selective effect of micropulse diode laser upon the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996;37.
15. Kim SY, Sanislo SR, Dalal R. et al. The selective effect of micropulse diode laser upon the retina (ARVO abstract 3584). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996. 37S779.
16. Paulus YM, Palanker D, Blumenkranz MS. Short-pulse laser treatment: redefining retinal therapy minimizing side effects without compromising care. *Retinal Physician.* 2010:54-9.
17. Luttrull JK, Musch DC, Spink CA. Subthreshold diode micropulse panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Eye (Lond).* 2008;22:607-12.

18. Lavinsky D, Cardillo JA, Melo LA Jr. et al. Randomized clinical trial evaluating mETDRS versus normal or high-density micropulse photocoagulation for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:4314-23.
19. Ricci F, Missiroli F, Regine F. et al. Indocyanine green enhanced subthreshold diode-laser micropulse photocoagulation treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009;247:597-607.
20. Stefánsson E. The mechanism of retinal photocoagulation: How does the laser work? *Euro Ophthalmol Rev.* 2008;2:76-9.
21. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796-806.
22. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 4. *Int Ophthalmol Clin* 1987;27:265-72.
23. Vujosevic S, Bottega E, Casciano M. et al. Microperimetry and fundus autofluorescence in diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. *Retina.* 2010;30:908-16.
24. Sivaprasad S, Sandhu R, Tandon A, et al. Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for clinically significant diabetic macular oedema: a three-year followup. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2007;35:640-4.
25. Figueira J, Khan J, Nunes S, et al. Prospective randomised controlled trial comparing sub-threshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1341-4.
26. Vujosevic S, Martini F, Longhin E, et al. Subthreshold Micropulse Yellow Laser versus Subthreshold Micropulse Infrared Laser in Center-Involving Diabetic Macular Edema: Morphologic and Functional Safety. *Retina.* 2015;35:1594-603.
27. Luttrull JK, Sinclair SH. Safety of transfoveal subthreshold diode micropulse laser for fovea-involving diabetic macular edema in eyes with good visual acuity. *Retina.* 2014;34:2010-20.
28. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. *Ophthalmology* 1981;88:583600.
29. Moorman CM, Hamilton AM. Clinical applications of the micropulse diode laser. *Eye (Lond).* 1999;13:145-50.
30. The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1984;98:271-82.
31. Parodi MB, Spasse S, Iacono P, et al. Subthreshold grid laser treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion with micropulse infrared (810 nanometer) diode laser. *Ophthalmology.* 2006;113:2237-42.
32. Parodi MB, Iacono P, Ravalico G. Intravitreal triamcinolone acetate combined with subthreshold grid laser treatment for macular edema in branch retinal vein occlusion: a pilot study. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:1046-50.
33. Parodi MB, Iacono P, Bandello F. Subthreshold grid laser versus intravitreal bevacizumab as second-line therapy for macular edema in branch retinal vein occlusion recurring after conventional grid laser treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253:1647-51.
34. Ricci F, Missiroli F, Regine F, et al. Indocyanine green enhanced subthreshold diode-laser micropulse photocoagulation treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009;247:597-607.
35. Chen SN, Hwang JF, Tseng LF, et al. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy with juxtafoveal leakage. *Ophthalmology* 2008;115:2229-34.
36. Bandello F, Lanzetta P, Furlan F, et al. Non visible subthreshold micropulse diode laser treatment of idiopathic central serous chorio retinopathy. A pilot study. *Invest Ophthalmol VisSci.* 2003;44:4858.
37. Chen SN, Hwang JF, Tseng LF, et al. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy with juxtafoveal leakage. *Ophthalmology* 2008;115:2229-34.
38. Beger I, Koss MJ, Koch F. Treatment of central serous chorioretinopathy: MicroPulse photocoagulation versus bevacizumab. *Ophthalmology.* 2012;109:1224-32.
39. Kretz FT, Beger I, Koch F, et al. Randomized clinical trial to compare micropulse photocoagulation versus half-dose verteporfin photodynamic therapy in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2015;46:837-43.
40. Scholz P, Ersoy L, Boon CJ, et al. Subthreshold micropulse laser (577 nm) treatment in chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2015;234:189-94.