

Diabetik Makulopatili Olgularda Argon Laser Fotokoagülasyon ile Tedavi Sonuçlarımız

Hülya Güngel (*), İlker Yalçın (**), Ömer Faruk Yılmaz (***)

ÖZET

Amaç: Diabetik makula ödemli olgularda grid ve/veya fokal Laser fotokoagülasyonun (FK) etkisi ve bu tedaviye panretinal fotokoagülasyonun etkisini araştırmak.

Materyal ve metod: Görme kaybı riski taşıyan 38 olgunun 73 gözü retrospektif olarak incelendi. Olgular 5 gruba ayrıldı. Grid fotokoagülasyon uygulananlar, Grup I (12 göz); grid + fokal FK uygulananlar, Grup II (6 göz); grid + panretinal FK uygulananlar, Grup III (31 göz); grid + fokal + panretinal FK uygulananlar, Grup IV (13 göz); sadece fokal FK uygulananlar, Grup V (11 göz).

Görme keskinliğindeki değişimler; görme artışı, görmenin korunması ve görmenin azalması şeklinde irdelendi, sonuçlar "ki-kare testi" ile istatistiksel olarak kıyaslandı.

Bulgular: İki yıl sonunda görmenin korunması istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,05$). Grup I ve III'te görmenin korunması; Grup II ve V'te görme artışı beklenenin üzerinde idi.

Sonuç: Argon laser fotokoagülasyon diabetik makulopatili olgularda elimizdeki önemli bir tedavi aracıdır.

Anahtar Kelimeler: Diabetik retinopati, diabetik makulopati, grid fotokoagülasyon.

SUMMARY

The Results of Argon Laser Photocoagulation in Cases With Diabetic Maculopathy

Purpose: Patients with diabetic maculopathy, which were treated argon laser photocoagulation (PK) for visual prognosis. To evaluate the effective res of argon laser photocoagulation and/or focal photocoagulation diabetic maculopathy, and to search the additive effect of panretinal photocoagulation in patient with diabetic maculopathy.

Material and method: 38 patients (73 eyes) which were in high risk group for diabetic maculopathy. The groups which were treated with argon laser photocoagulation, were Group I (12 eyes) with grid laser PK; Group II (6 eyes) with grid and focal laser PK; Group III (31 eyes) with grid and panretinal laser PK; Group IV (13 eyes) with grid, focal and panretinal laser PK and Group V (11 eyes) with focal laser PK. The changes in visual acuity were evaluated by increase in vision, decreases vision and stability in vision. The result were compared statistically.

Results: The stabilization of visual acuity after the follow up of two years, were statistically significant increase in vision in Group II and V were high from the others group patients. In Group I and III patients had stabilization in vision.

The results of this study is that the argon laser PK is an effective material on diabetic macular edema.

Key Words: Diabetic retinopathy, diabetic maculopathy, grid photocoagulation

(*) Doç. Dr. Beyoğlu Hastanesi Göz Kliniği, Uzman Dr.

(**) Beyoğlu Hastanesi Göz Kliniği, Asistan Dr.

(***) Beyoğlu Hastanesi Göz Kliniği, Şef, Prof. Dr.

GİRİŞ

Diabetik retinopatiye bağlı olarak görme kaybı sebebi makula ödemi ve proliferatif diabetik retinopatidir. Diabetin süresi, hipertansiyon, insülin kullanımı, düşük sosyoekonomik düzey gibi faktörler görme kaybı için risk faktörleridir (1-8).

Erken tanı ve uygun tedavi ile diabetik retinopatiye bağlı görme kaybının azaltılabileceği düşünülmektedir. Görme kaybı açısından yüksek risk grupları ETDRS tarafından tanımlanmıştır (9). Bu tanımlamaya uygun olanlar, görme keskinliğinin ne olduğuna bakılmaksızın argon laser FK tedavisine alınmalıdır (10-13).

Görme kaybı riskini oluşturan maküler ödemde, noktasal kaçak alanları fokal FK'yu ile ya da diffüz sızıntı yapan dilate kapiller yatak alanları ve non perfüzyon gösteren alanlar, grid FK ile tedavi edilir. Ciddi nonproliferatif ya da proliferatif diabetik retinopati söz konusu ise panretinal FK uygundur (9).

Bu çalışmada grid ve/veya fokal FK uygulanan diabetik maküler ödemli olgular retrospektif olarak incelendi. Tedavi edilen olguların görme korunması üzerine etkileri istatistiksel olarak kıyaslandı.

Panretinal FK'nın görme keskinliği üzerindeki ilave etkisi ve grid FK'lı olgu ile fokal tedavili olgunun görme keskinliği kazançları açısından sonuçlar incelendi. Literatürle karşılaştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Beyoğlu Hastanesi Göz Kliniği ve retina departmanına takibe gelen ve tedavileri yapılan diabetik makulopatili olgular değerlendirilmeye alınmıştır.

Kliniğimizde takibe alınan tüm olgular için sistemik açıdan, özellikle kardiyovasküler sistem açısından dahiliye kliniğinden konsültasyonları istenmiştir. Olguların kardiyovasküler sistem açısından ve kan glukoz düzeyleri açısından sağlıklı hale gelmelerine çalışılmıştır.

Olguların rutin göz muayenelerinin ardından 78 D'lik non kontakt lense de makulopatileri değerlendirilmiştir. Fundus floressein angiografileri ile makulada iskemi yaygınlığı ve kaçak yapan noktalar tesbit edilmiştir. ETDRS kriterlerine göre uygun olgular argon Laser FK tedavileri uygulanmıştır.

Bu çalışmada 38 olgunun 73 gözü retrospektif olarak incelenmiştir.

Olgunun fundus muayenesinde görme kaybı riski oluşturan patoloji diffüz maküler ödem ise grid FK, fokal kaçak alanları varsa fokal FK yapılmıştır. Ciddi non

proliferatif ya da proliferatif diabetik retinopatisi bulunan olgularda da makulanın tedavisinden sonra panretinal FK uygulandı. Olguların tedavisinde Argon yeşili (514 nm) kullanıldı. Olgular 5 gruba ayrılarak incelendi:

Grup I: Sadece grid laser FK uygulanan olgular

Grup II: Grid laser FK ile birlikte fokal laser FK uygulanan olgular

Grup III: Grid laser FK öncesinde veya sonrasında panretinal laser FK uygulanan olgular

Grup IV: Grid laser FK, fokal laser FK ve panretinal laser FK uygulanan olgular

Grup V: Sadece fokal laser FK uygulanan olgular

Bu olgular grid laser FK uygulandıktan sonra 2 yıl; sadece fokal laser FK uygulananlar 4-11 ay; panretinal FK uygulananlar ise 5-32 ay arasında değişen sürelerde takibi yapılan hastalardır.

Grid laser FK için foveadan 400 mikrometrelik alan dışında, 100 mikrometre 60-200 mw güçte, 0,1-0,2 sn süreli 2-3 sıra, 1 spot aralıklı soluk yanıklar oluşturuldu. Bunların da dışına gerekli ise 200 mikrometre çaptaki spotlarla devam edildi. Fokal laser FK ise 100-200 mikrometre çapta 200-250 mw güçte 0,2 sn süreli birkaç atımlı mikroanevrizmalarda solukluk yapacak kadar yanık oluşturuldu. Bu mikroanevrizmaların da foveadan en az 400 mikrometre uzakta olmalarına dikkat edildi. Foveaya daha yakın olanlar dikkate alınmadı. Panretinal laser FK ise 400-500 mikrometrelik spotlar ile 1200-1600 adet en az 1 spot aralıklarla çok beyaz olmayan yanıklarla yapıldı. Panretinal FK 2-3 seansta tamamlandı. Olguların makulalarının FK öncesindeki görme keskinlikleri ile son muayenelerindeki görme keskinlikleri Snellen eşelinde tesbit edildi. Görme keskinliklerindeki 2 sıra artış görmeye artma; 1 sıra artış ya da azalış görmeye korunma; 2 sıra veya daha fazla azalış ise görmeye azalış olarak kabul edildi. Bulgular literatür ışığında irdelendi. Yine bulgular özellikle panretinal laser FK'nın görme keskinliği üzerindeki ilave etkisinin olup olmadığını araştırmak için ikili grup halinde istatistiksel olarak "ki-kare testi" ile kıyaslandı.

BULGULAR

Bu çalışmaya dahil edilen diabetik makulopatili 38 olgunun 73 gözünün dağılımı şu şekildedir:

Grup I: Hafif ya da orta non proliferatif diabetik retinopatisi bulunan ve sadece grid laser FK uygulanan 12 göz,

Grup II: Grid laser FK ile birlikte fokal laser FK uygulanan 6 göz,

Grup III: Grid laser FK öncesinde ya da sonrasında panretinal laser FK uygulanan 31 göz,

Grup IV: Grid ve fokal laser FK ile birlikte panretinal laser FK uygulanan 13 göz ve

Grup V: Sadece fokal laser FK uygulanan 11 göz.

Grup I'in görme keskinliği tedavi öncesi 0,2-0,8 arasında, son muayenede 0,2-0,9 (1 olgu 3 mps) arasında idi. Foveal eksuda yoktu.

Grup II'nin görme keskinliği tedavi öncesi 0,3-0,6 arasında, son muayenede 0,5-0,7 arasında idi. Foveal eksuda yoktu.

Grup III'ün görme keskinliği tedavi öncesi 0,1-0,9, son muayenede 0,1-0,9 arasında idi. 3 gözde foveal eksuda vardı.

Grup IV'ün görme keskinliği tedavi öncesi 0,1-0,7, son muayenede 0,1-0,9 arasında idi. 3 gözde foveal eksuda vardı.

Grup V'in görme keskinliği tedavi öncesi 0,3-0,6 arasında ve foveal eksudası olmayan gözlerdi. Son muayenesinde 0,5-1,0 arasında görme keskinlikleri vardı.

Olguların görme keskinliğinde artma, korunma ya da azalma açısından bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.

Grup I'deki 12 gözden 10'unda (%83,3) korunma, 1'inde (%8,3) azalma; grup II'deki 6 gözden 4'ünde (%66,6) artma, 2'sinde (%33,3) korunma; grup III'teki 31 gözden 4'ünde (%13) artma, 22'sinde (%71) korunma ve 5'inde (%7) azalma; grup IV'deki 13 gözden 3'ünde (%23) görmeye artma, 7'sinde (%53) korunma, 3'ünde (%23) azalma; grup V'teki 11 gözden 7'sinde (%63,6) görmeye artma, 4'ünde (%36,4) korunma tespit edilmiştir. Makuler ödemin varlığı incelendiği zaman ise 73 gözden 67'sinde (%91) makuler ödemin gerilediği ya da kaybolduğu gözlemlendi. 6 gözde (%9) ciddi makula ödemi devam etmekte idi. Bu ciddi ödemi devam eden 6 gözle birlikte, ödemi gerileyen 3 gözün de görme keskinliğinde azalma olduğu görülmektedir. Ödemi gerileyen gözlerde papillada solukluk oluşmuştur. Bunlarda biri grup III, ikisi grup IV'tedir. Olgular tedaviden sonra, önce 1,5 ay ara ile daha sonra 3 ay aralarla kontrole çağırılmışlardır.

Argon laser FK uygulanan diabetik makulopatili 73 gözde görmeye korunma istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Grup I ve III'teki olguların görme keskinliklerindeki azalma ve korunma arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0,05$). Grup II ve IV'ün görme artışları, görmenin azalması ve korunması arasındaki farklar da istatistiksel açıdan anlamsız bulundu ($p>0,05$). Grup I ve V arasındaki görme artışı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (ki-kare 8,04; $p<0,05$).

TARTIŞMA

Diabetik retinopatide görme azalmasının en sık nedeni makula ödemidir. Diabetin yaşı, insülin kullanımı, sistemik vaskulopati, açlık kan şekerinin düzensizliği, özellikle hipertansiyon ve böbrek fonksiyonlarının bozulması, diabetik makuler ödemi oluşturan ve kötü prognoza sürükleyen faktörlerdir (5,7,8,10,14). Sistemik hipertansiyon ve böbrek fonksiyonları düzeldikten sonra, makula ödemi belirgin düzelmeye göstermektedir (15). Koroner hastalığı olanlarda retina damarlarında tıkanma riski artmaktadır (16).

Laser FK'nın başarısında foveanın tutulup tutulmadığı, tedavi öncesi görme keskinliğinin seviyesi ve kistoid makula ödeminin varlığı sonucu etkileyen faktörlerdir. Laserin görme kaybını %50 oranında azalttığı bildirilmiştir (17). Görme keskinliği 0,2'nin altındaki olgularda laser FK tedavisi görme keskinliğini ancak koruyabilmektedir (11,12,18).

Diffüz makulopatili olgularda 2 yıllık grid laser FK sonuçlarını bildiren çalışmalarda %67, %20, %24,6 ve %22,5 oranında; 1 yıllık tedavi sonuçlarını sunan başka bir çalışmada ise %11 oranında 1 sıra ve daha fazla azalma bildirilmiştir (13,19,22). Bu çalışmada ise diffüz makula ödemi nedeniyle grid laser FK uyguladığımız olguların 2 yıl sonundaki görme keskinliği azalması %8,3'tür. Olguların görme keskinlikleri 0,2 ve üzerinde olduğu için görme keskinliğindeki kaybın diğer çalışmalara göre daha az oranda olduğunu düşünmekteyiz. Yapılan çalışmalarda grid laser FK sonucunda olguların büyük çoğunluğu vizyon korunması olan grupta toplanmaktadır. Bu gruptaki olgular %44, %36, %77, %68

Tablo 1. Olguları tedavi sonrasındaki görme keskinliğindeki değişmeler açısından dağılımı

Görme keskinliği	Grup I n=12	Grup II n=6	Grup III n=31	Grup IV n=13	Grup V n=11
Artma	1 (%8,3)	4 (%66)	4 (%13)	3 (% 23)	7 (%63,6)
Korunma	10 (%83,3)	2 (%33,3)	22 (%71)	7 (% 53)	4 (%36,4)
Azalma	1 (%8,3)	0	5 (%7)	3 (% 23)	0

ve %72,5 gibi değişen oranlarda bildirilmektedir (13,19,22). Bu çalışmada görmesi korunan grup %83,3'tür. Grid laser FK'lı olgularda görme artış oranlarını %36, %17 ve %5 olarak bildiren çalışmalar da vardır (13,20-22). ETDRS ise bu grubu 3 yılın sonunda %40 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada ise 2 yılın sonunda görme artışı %8,3 oranındadır. Makuladaki diffüz ödemde yaygın dilate kapiller yataktan sızıntı ile birlikte, retina pigment epitelindeki bariyer ve pompa bozuklukları da birliktedir. Bu bozuklukları başlatan ise makuler bölgedeki iskemi ve ozmotik stresin sebep olduğu, hem kan-retina bariyerindeki bozulma, hem de retina pigment epitelindeki anormalliklerdir (24). Grid laser FK pigment epitelinde debridman etkisi yaparak ve yeni, canlı, transport fonksiyonu iyi olan pigment epitel hücrelerini çalışmayan hücreler yerine geçirmektedir (11,12,17,23,25). Yenilenen pigment epitel hücrelerinin subretinal lipitleri fagosite ettikleri de bildirilmektedir (26). Ayrıca bu tedavi ile pigment epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların parçalanarak ve koriokapillaristeki sayı ve permeabilite değişikliklerinde, ödem sıvısının çözülmesinde yeni transport yolları oluşturduğu da bildirilmektedir.

Grid laser FK'nın yapıldığı alandaki retina kapillerlerindeki endotel proliferasyonu ile kan-retina bariyerini düzeltici etkiye sahip olduğu da bahsedilmektedir (27,28). Bütün bu bilgilere göre tüm makulopatili olguların iyileşmesi beklenmelidir, fakat hastalığın metabolik boyutta olması, bu hastalığın süregen olması ve yenilenen hücrelerin de bu metabolik bozukluğa sonsuza kadar dayanamamaları sebebiyle yüksek oranlarda görme artışları olamıyor kanaatindeyiz. Ayrıca sistemik diğer faktörler de bu artışa izin vermiyor diye düşünüyoruz. Yapılan bir çalışmada foveal eksudasyon, hipertansiyon, makulada kapiller non perfüzyon ve tedavi öncesi kötü görme keskinliğinin sonuçları kötü etkilediği de gösterilmiştir (29). grid tedavili olguların (Grup I) görme keskinliğindeki değişimler ile, panretinal FK da ilaveli olguların (Grup III) görme keskinliğindeki değişimler istatistiksel açıdan anlamsızdır. Görmeyi etkileyen makuler nonperfüze alanların mevcudiyeti, iç kan-retina bariyerinin bozukluğudur. Bu çalışmanın sonuçlarına göre panretinal FK'nın bu olgularda olumlu bir ilave etkisi olmamıştır.

Grid ve fokal laser FK gereksinimi olan mikst tipte makuler ödemli olguların (Grup II) sayısı azdır. 6 gözün %66,6'sında görme keskinliği artışı, %34,4'ünde ise görme keskinliğinde korunma olup, tüm olgularda başarı sağlanmıştır. Mikst ödemli olup, ciddi nonproliferatif ya da proliferatif tipte diabetik retinopatisi de bulunan olgularda (Grup IV) ise %23 artma, %53 korunma gerçekleşmiştir. Panretinal laser FK ihtiyacı olan gözlerde gör-

me artışı daha düşük kalmaktadır. Üstelik gözlerin %24'ünde görme keskinliğinde azalma da oluşmaktadır. Panretinal laser FK birden çok seanslarla tamamlanması halinde görme keskinliğini düzeltebileceği ya da arttırabileceği yönünde yayınlar vardır. Panretinal laser FK, hemodinamik düzelmeye makula ödeminin düzelmesine yardımcı olmaktadır (30). Fakat panretinal laser FK'nın arttırabileceği yönünde de yayınlar vardır (31). Panretinal laser FK sonrası makula nonperfüzyonu ve epiretinal membran gelişimi gibi sebeplerle görme keskinliği azalmaktadır. Panretinal laser FK'nın kendisi ile birlikte makula laserlerinin özellikle çok ödemli olgularda, foveaya pigment akümülyasyonuna sebep olabilmesi, makula santralinde yerleşmiş sert eksudaların varlığı, her zaman beklenen etkiyi elde etmemize engel olmaktadır. Ayrıca makuladaki ödemi yüksek olan olgularda da ideal yanıklar yapılamamaktadır. Mikst ödemli olgularla, panretinal laser FK ilaveli olguların görme keskinliği artışı ve korunması arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamsız bulan çalışmalar vardır (32). Bu çalışmanın sonucuna göre Grup II ile IV'ün görme keskinliği artışı ve korunması arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamsızdır. Panretinal laser FK ilavesinin mikst ödemli olgularda görme kazancına ilave bir etkisi yoktur.

Sadece fokal tedavi uyguladığımız olgu grubunda (Grup V) ise görme keskinliğinde %63,6 artma, %36,4'ünde ise görmede korunma olup tüm olgularda başarılı bulunmuştur. Fokal laser FK uygulanmış olgularla ilgili olarak yapılan çalışmalarda görme keskinliğinde artma oranları %26,5, %35, %27,9 olarak bildirilmektedir (11,22,33). Aynı çalışmalarda görme keskinliğinde korunma ise %58, %67,6 ve %47 olarak bildirilmiştir. Fokal tedavi uygulanan olgulardaki görme kayıpları ise %54,5, %18 ve %5,7 olarak sunulmuştur. Bu çalışmada sadece fokal makulopatisi olan 11 gözde görme keskinliğinde artma ya da korunma sağlanmıştır. Grup I ile V olgularının görme keskinliği artışları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır, bu da makuladaki nonperfüzyon alanlarının bulunmasının önemini vurgulamaktadır.

Bu çalışmada Grup II ve V'in görme düzelmeleri diğer gruplara göre daha yüksek oranlarda gerçekleşmiştir. Bunun sebebi olarak bu grubun tedavi öncesi en az 0,3 görme keskinliğine sahip olmaları düşünülmektedir.

Grup II ve IV'ün karşılaştırılmaları panretinal laser FK'nın görme artışına ilave bir etkisi olmadığını düşündürmüştür. Üstelik bu grupta %23 oranında görmede azalma da olmuştur. Grup II'nin görme keskinliği 0,3 ve üstüdür. Grup IV'ün ise 0,1 ve üstüdür. Bu sonuçta, grup II'nin daha iyi görme keskinliğine ve daha hafif bir reti-

nopatiye sahip olmaları etkili olmuş olabilir. Ayrıca grup IV'te görme azalması olan 3 gözden 2'sinde papillada solukluk geliştiği gözlenmiştir. Bu iki gözün de makula ödeminde gerileme olduğu halde papilla fonksiyonundaki yetersizlik sebebiyle görme azalması olmuştur. Tedavi öncesi foveal eksudası bulunan 3 gözden 1'inde görme azalması, 2'sinde görmede korunma meydana gelmiştir.

En yüz güldürücü sonuçlar, olgu sayımız az olmakla beraber sadece foveal laser FK ihtiyacı olan olgulardır. Olguların görme keskinlikleri 0,3 ve üstü olması ve foveal eksudasının olmaması ile sonuçlar daha iyidir.

Bu çalışmada argon laser FK, diabetes mellituslu olgular için iyi bir tedavi seçeneğidir. Fakat her şey demek değildir, etkisi sonsuz demek değildir. Sistematik tedavinin eşlik etmesi ile daha uzun ve daha iyi sonuçlar alınabileceği kanaatindeyiz. 1 olgunun makulasında iskemi ve dilate kapiller yatak hasarı oluşurken, diğerinde kaçak yapan odaklar oluşmaktadır. Vaskulopatinin seyrinde genetik faktörler etkili olabilir. İleriki yıllarda bu yönden de yardımların olabileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Klein R, Klein BEK, Moss SE: visual impairment in diabetes. *Ophthalmol* 1994;91:1-9.
2. Neilsen NV: The prevalence and causes of impaired vision in diabetics. An epidemiological study of diabetes mellitus on the island of Falster, Denmark. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)* 1982;60:677-91.
3. Klein R Klein, BEK Jensen, SC Moss, SE: Thelation of socioeconomic factors to the incidence of proliferative diabetic retinopathy and loss of vision *Ohtalmol* 1994;101:68-76
4. Yücel A, Gelişken Ö, Güler K: Diabetik Retinopatili olgularda görme keskinliği ve etkileyen faktörler. *Türk oftalmol. Der. XIV. Kış sempozyumu Aralık, 1991*;32-6
5. Sparrow JM, Mc Leod BK, Smith TD, Birch MK, Rosenthal AR: The prevalence of diabetic retinopathy and maculopathy and their risc factor in the non insülin -treated diabetic patients of an English Town. *Eye* 1992;7:158-63.
6. Krtistinsson JK, Stfansson S, Jonasson F, Gislason, I, Bjornsson S: Screening for eye disese in type 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol* 1994;72:341-46.
7. Canway MD, Olk RJ: Diabetic maculopathies, Diagnosis and treatment. *Ophthalmol. Clinics and North America.* 1993;6:2.213-30.
8. Moss SE, Klein R, Klein BEK: Ten year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology.* 1994;100:1061-70.
9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. *Ophthalmol.* 1987; 94:761-74.
10. Alçelik T, Yüksel N, Çağlar Y: Diabetik retinopatili olgularda görme kaybı ve neden olan faktörler. *Reti.-Vit.* 1995;3:155-59
11. Akkaya A, Yavuzcan M, Akın İ, Akyol F, Çakmaklı Z: Fokal diabetik Makulopatide Argon Laser Fokal Fotokoagülasyon sonuçlarımız. 1998;6:7-12
12. Erbakan G: Makula ödeminde tedavi *Ret-Vit.3:* 1995;134-6.
13. Arsan AK, Beştaş H, Sargın M, Duman S: Diabetik makula ödeminde modifiye grid fotokoagülasyon uzun dönem görme keskinliği sonuçları. *MN. Oftalmol.* 1998;5:369-71.
14. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Linton KLP: The Beaver Dam Eye Study. Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. *Ophthalmol.* 1992;99:58-62.
15. Everent AL, William R: *Ophthalmology clinics of North America. New Development in Retinal disease MD Guest Edition, 1990*;359-70.
16. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy study group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. *ETDRS report No: 2 Ophthalmol.* 1991;98:823-34.
17. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. *ETDRS report 1. Ophthalmol.* 1985;1776-1806.
18. Kieselbach G, Juen S: Visual status in diabetic maculopathy after central photocoagulation. *Ophthalmologica,* 1989;199:72-6
19. Lee CM, Olk RJ: modified. Grid laser photocoagulation. For diffuse macular edema. *Ophthalmol.* 1991; 98: 1594-602.
20. Mc Donald HR, Schatz H: Grid photocoagulation for diffuse macular edema. *Retina, Spring-Summer, 1985*;5: 65-72.
21. Kurtlar İR, Öge İ: Diabetik diffüz maküler ödemde Argon yeşil ile grid fotokoagülasyon sonuçlarımız. *TOD. XXVII. Ulus. Kong. Bült. (1994), Cilt 2, Antalya s.399-401*
22. Avcı R, Hendrikse F: Diffüz Maküler Ödemde Grid Laser Fotokoagülasyonu. *XXV. Ulus. Türk. Oftalmol. Kong. Bült. 1991;Cilt III:63-69.*
23. Bresnick GH: Diabetik maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmol.* 1983;90:1301-17.
24. Cunha-Vaz JG: Pathophysiology of diabetic retinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 1978;62:351-55.
25. Wallow IH: Repair of the pigment epithelial barrier following photocoagulation *Arch. Ophthalmol.* 1984;1022: 126-35.

26. Ansell PL, Marshall J: Laser induced phagocytosis in the pigment epithelium of the Hunter dystrophic rat. *Br. J. Ophthalmol.* 1976;60:819-28.
27. Peyman GA, bok.D: Peroxidase diffusion in the normal and laser -coagulated primate retina. *Invest. Ophthalmol.* 1974;11:35.
28. Peyman GA, Spitznas M, Straatsma BR: Peroxidase diffusion in the normal and photocoagulated retina. *Invest. Ophthalmol.* 1971;10:181.
29. Olk. RJ: Argon green (514nm) versus krypton red (647nm) Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmol. Sep.* 1990;97:101-12.
30. Gardner TW, Eller AW, Friberg TR: Reduction of severe macular edema in eyes with poor vision after panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Graefes. Arch. Clin. Exp., Ophthalmol.* 1991;229: 323-8.
31. Mc Donald HR, Shatz H: Visual loss following panretinal photocoagulation for proliferative retinopathy. *Ophthalmology*, 1995;92: 388-93.
32. Acar MA, Kocaoğlan H, Arsan AK, Sargin M, Adşen A, Aslan BS, Duman S: Nonproliferatif ve proliferatif diabetik retinopatide maküler fotokoagülasyon sonuçları. *T.O.D. Ulus. Kong. Bült.* 1994, Antalya, Cilt 2, s:416-18.
33. Fernandez VJ, Fernandez JA: Retentissement fonctionnel de la photocoagulation focale dans l'oedema maculaire diabetique. *Ophthalmol.* 1989;21:691-95.