



Diyabetik Retinopati Tedavisinde Çok Noktalı Lazerlerin Konvansiyonel Lazerler ile Etkinlik ve Yan Etkiler Yönünden Karşılaştırılması

Comparison of Efficacy and Side Effects of Multispot Lasers and Conventional Lasers for Diabetic Retinopathy Treatment

Hande Çeliker, Azer Erdağı Bulut, Özlem Şahin

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Panretinal fotokoagülasyon (PRF), proliferatif diyabetik retinopati tedavisinde standart tedavidir. Konvansiyonel lazer (KL) ile tedavi, tek nokta modunda bir veya daha fazla seansta gerçekleştirilir. KL sonrası maküler ödem gelişmesi nedeniyle, santral görme kaybı, genişleyen iç retinal skar dokusu nedeniyle periferik görme alanı kayıpları rapor edilmiştir. Çok odaklı lazer [multispot lazer (MSL)] fotokoagülasyon son yıllarda klinik uygulamaya girmiştir. Yapılan çalışmalarda; PRF uygulamalarında MSL ile KL karşılaştırıldığında, MSL ile daha az retinal doku hasarı, daha az ağrı ve artan hasta konforu bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, diyabetik retinopati tedavisinde MSL ve KL'lerin, etkinliği ve yan etkilerini karşılaştırmaktır.

Anahtar Kelimeler: Çok noktalı lazerler, diyabetik retinopati tedavisi, konvansiyonel lazerler, yan etki

Abstract

Panretinal photocoagulation (PRP) is a standard treatment for proliferative diabetic retinopathy. Conventional laser (CL) therapy is performed in one or more sessions in single spot mode. Visual disabilities have been reported after treatment with CL, including central vision loss due to macular edema and peripheral visual field loss resulting from extensive inner retinal scarring. Multispot laser (MSL) photocoagulation has recently been introduced to clinical practice. Studies comparing PRP conducted with MSL and CL have reported that MSLs resulted in less retinal tissue damage and pain, and greater patient comfort compared to CL. The aim of this review was to compare the efficacy and side effects of MSLs and CLs for diabetic retinopathy treatment.

Keywords: Conventional lasers, diabetic retinopathy treatment, multispot lasers, side effects

Giriş

Panretinal lazer fotokoagülasyon (PRF), etkinliğinin kanıtlandığı diyabetik retinopati çalışmasından (DRS) bu yana proliferatif diyabetik retinopati (PDR) tedavisinde altın standarttır.¹ PDR tedavisinde konvansiyonel lazer (KL) birden fazla seansta lokal veya topikal anestezi ile yapılmaktadır. Tedavinin ağırlı olması, uzun sürmesi hem hastalar için hem de hekimler için yorucu olmaktadır. Birden fazla poliklinik ziyareti gerektirmesi de retina poliklinikleri için ayrıca bir yük oluşturmaktadır. Fotokoagülasyonu geliştirmek amacıyla daha önce hızını arttıracak otomatik lazer cihazları geliştirilmiştir.^{2,3} Bu cihazların dezavantajı da tedavinin her anında hekim kontrolünde olmamasıdır. Yakın zamanda tek bir pedala basılı çoklu lazer atışı yapabilen, frekansı ikiye katlanmış 532 nm

Nd:YAG lazer kullanan ve kontrolün her aşamada hekimde olduğu yarı otomatik çok odaklı lazer [multispot lazer (MSL)] cihazları geliştirilmiştir.^{4,5} Bu derlemenin amacı, son dönemlerde kullanılan bu tip lazerlerin uygulama şeklinin, etkinliğinin ve yan etkilerinin değerlendirildiği bilgilerin sunulmasıdır.

Çok Odaklı Lazer

Klinikte kullanımda olan MSL'ler 4 adettir (Tablo 1).

Pattern Scan Lazer

Pattern scan lazer (PASCAL), frekansı ikiye katlanmış Nd:YAG lazer kullanarak birden fazla lazer spotunu aynı anda retinaya gönderen yarı otomatik şekil tarayıcılı bir lazer uygulama sistemidir ve 2006 yılında piyasaya sürülmüştür (PASCAL® Lazer,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Özlem Şahin, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 374 253 46 56-3290 E-posta: ozlem.sahin@marmara.edu.tr **Geliş Tarihi/Received:** 01.01.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.04.2016

©Telif Hakkı 2017 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Optimedica Corp., Santa Clara, CA, ABD) (Resim 1). Bu lazerle aynı anda 5x5 kare şeklinde, daire şeklinde, ark şeklinde, çizgi şeklinde veya tekli spot lazer yapılabilir. ⁴ Lazer uygulama süresi (10-20 msn) standart lazere (100-200 msn) göre oldukça kısalmış olduğu için ve aynı anda birden fazla atış yapıldığı için toplam işlem süresi kısalmıştır ve hastada daha az ağrı oluşturduğu bildirilmiştir. ^{6,7} Yarı otomatik olması demek, tedavinin her aşamasında kontrolün hekimde olması anlamına gelmektedir. Lazer eski sistemlerde olduğu gibi ayak pedalı ile başlatılabilir, durdurulabilir. Daha önceden belirlenmiş bir şekilde çoklu lazer veya tek nokta lazer atabilmesi dışında çoğu özelliği var olan diğer KL'lere benzerdir. ⁴ PASCAL ile ilgili etkinliğini ve güvenilirliğini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. ^{8,9,10,11,12,13}

Valon

Valon MSL'de PASCAL gibi frekansı ikiye katlanmış Nd:YAG lazer (532 nm) kullanan yarı otomatik bir şekil



Resim 1. PASCAL 532 nm cihazı ve tedavi şekillerini gösteren ekran

tarayıcılı lazer sistemidir. Sistem bir Haag-Streit biyomikroskopla entegredir. Dokunmatik bir bilgisayar ekranı veya joystick ile kontrol edilebilir. Cihazın resmi Resim 2'de, özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Çeşitli şekil, büyüklük, şiddet ve aralıklarda tedavi şekilleri ekrandan seçilebilmekte veya joystickle istenen ayarlar yapılabilmektedir. PASCAL'da olduğu gibi şekil içerisindeki spot sayısı her şekil tipine ve spot çapına göre 1-36 spot arasında ayarlanabilmektedir. En önemli özelliği ve PASCAL'dan farkı; joystickle yapılan değişikliklerin retina üzerinde görülebiliyor olmasıdır. Bu sayede değişiklikler sırasında hekimin mikroskoptan başını çekmesi gerekmez ve böylece tekrar retinayı görmek için zaman kaybedilmez. Elli, 100, 200 ve 300 µm spot büyüklükleri mikroskoptan seçilebilmektedir. Uygulama süresi, çoklu spotlar için 10, 20 ve 30 msn iken, tekli spot için 1000 msn'ye kadar artırılabilir. Güç ise 1500 mW'ya kadar çıkarılabilir. ⁵

Visulas 532s VITE

Visulas 532s VITE 532 nm dalga boyunda ışın yayan, katı kaynaklı bir lazer sistemidir. PASCAL ve VALON gibi Visulas 532s VITE de hem tek nokta atış hem de önceden belirlenmiş bir şekilde birden fazla lazer atışını aynı anda yapabilmektedir. Çizgisel, dairesel şekiller seçilebilir. Muhtemel



Resim 2. Valon lazer cihazı, ekran ve joystick

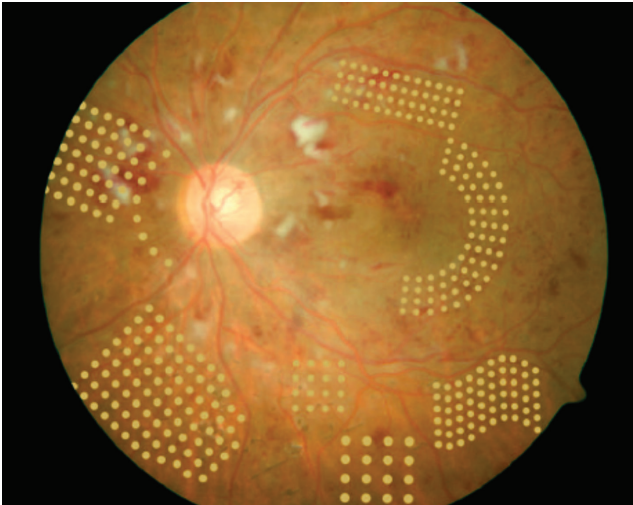
Tablo 1. Multispot lazerler ve genel özellikleri

Özellikler	PASCAL	Valon	Visulas 532 VITE	Navilas
Lazer dalga boyu	532 nm	532 nm	532 nm	532 veya 577 nm
Lazer tipi	Nd:YAG lazer	Nd:YVO lazer	Nd:YAG lazer	Nd:YVO lazer
Lazer şekilleri	Tekli spot, ark, kare, yay, üçlü halka, çizgi	Kare, üçgen, daire, üçlü yay, çizgi, tekli spot	Kare, daire, üçlü yay, çizgi, tekli spot	Belirlenmiş bir şekil yok, istenildiği gibi ekrandan seçilebiliyor
Güç (maksimum)	2000 mW	1500 mW	1500 mW	2000 mW
Güç kontrolü	Dokunmatik ekran, joystick	Dokunmatik ekran, akıllı joystick	Dokunmatik ekran, joystick	Dokunmatik ekran, kablosuz fare ve klavye, joystick
Tedavi süreleri	10-1000 ms	10-650 ms	10-2500 ms	10-4000 ms
Hedef ışını	635 nm diod lazer	635 nm diod lazer	620-650 nm diod lazer	635 nm diod lazer
Spot büyüklüğü	60-400 µm	50-400 µm	50-400 µm	50-750 µm

seçilebilecek şekiller Resim 3'te görülmektedir. Röckl ve Blum'ın¹⁴ randomize prospektif çalışmasında farklı nedenlerden periferik lazer fotokoagülasyon yapılan 101 olgunun 35'ine (grup A) konvansiyonel tekli spot lazer yapılırken 66 olguya (grup B) Visulas 532s VITE ile çoklu spot lazer uygulanmıştır. Her iki grupta da aynı spot büyüklüğü (300 µm) kullanılırken, A grubunda tedavi süresi 100-150 msn, B grubunda 20 msn olarak seçilmiştir. Lazer gücü orta düzeyde yanıklar oluşturacak şekilde ayarlanmış ve tedavi süresi kaydedilmiştir. Hastalardan tedavi sonrası ağrılarını 0'dan (ağrısız) 10'a (en çok ağrı) kadar puanlandırmaları istenmiştir. Tedavi süresi B grubunda A grubuna göre daha kısa bulunmuştur. A grubunda hastaların %46'sı ortalama 4,4 (2-8 aralığında) düzeyinde ağrı duyarken B grubunda yalnızca %1,3'ü 3 ve 4 düzeyinde ağrı duyduğunu ifade etmiştir. Cihazın özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Navilas

Navilas lazer fotokoagülasyon cihazı (OD-OS GmbH, Teltow, Almanya), dijital fundus görüntülemesini [canlı renkli fundus fotoğrafları ve kırmızıdan yoksun ve kırmızı ötesi görüntüleme ve floresin anjiyografi (FA)] de içeren retina göz takip sistemi ile lazer fotokoagülasyon yapan bir cihazdır (Resim 4). Cihaz görüntüleme kamerası, fotokoagülasyon cihazı (Merilas 532 nm) ve lazer ışığını hareketli aynalar vasıtasıyla bir oftalmoskoptan hedefe gönderen bir sistemden oluşur. Kullanılan lazer diod pompalı katı kaynaklı lazerdir (532 nm). KL ve MSL'den farkı, ışık yerine fundus kamerası kullanmasıdır. Bu nedenle yarıkli lambaya göre daha geniş alanlar parlama olmadan görülebilir. Görünen görüntü sıradan bir fundus kamerası görüntüsü ile aynı formatta olduğundan tedavi planını gerçek görüntü üzerine tatbik etmek daha kolaydır. Tedavi sırasında, renkli fundus fotoğrafı veya FA görüntüsüne göre planlanan tedavi noktaları canlı retina görüntüsü üzerine yansıtılır. Bu cihaz, etkinliği artırmak, mikroanevrizma gibi hassas tedavi gerektiren lezyonları doğru lokalize edebilmeyi sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Cihazın özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.



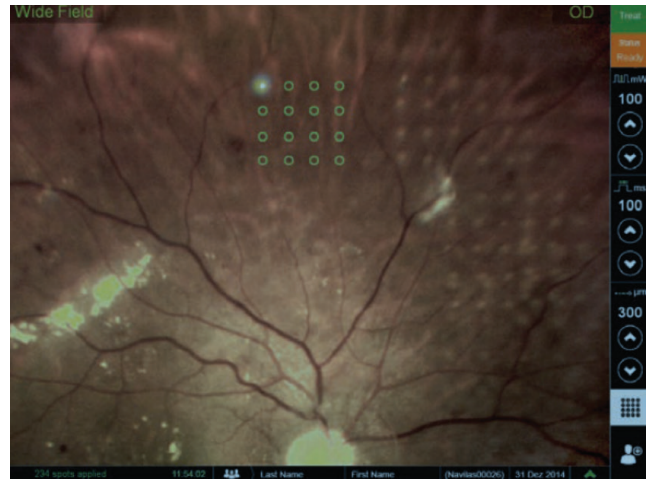
Resim 3. Visulas 532 VITE ile yapılabilecek çoklu spot lazer şekilleri

Yarık ışık kullanan diğer lazer cihazlarından bir diğer farkı da görüntüleme, planlama ve tedavi için kullanılan dokunmatik ekrandır (Resim 5). Retina cerrahı ekran üzerinde lazer spotlarının geleceği yerleri belirler ve çoklu veya tekli olarak uygular. Hedef kilitlenmesi cerrah tarafından onaylandıktan sonra cerrah lazeri manuel olarak aktifler.¹⁵

PRF üzerine yapılmış bir çalışmada Navilas ile PASCAL lazerin, lazer spot kalitesi karşılaştırılmıştır.¹⁶ Yüksek riskli PDR'si olan 51 hastanın 73 gözü çalışmaya alınmıştır. On altı göze PASCAL ile 30 msn, 21 göze Navilas ile 30 msn lazer, 16 göze PASCAL ile 100 msn, 20 göze Navilas ile 100 msn PRF uygulanmıştır. Tedaviden beş dakika sonra tüm kadrantlardan çekilen fundus fotoğraflarıyla lazer spotlarının büyüklüğü (en büyük ve en küçük çap ile alan), elipslik (küçük çapın büyük çapa oranı) ölçülmüştür. Ağrı duyusu da görsel analog skala ile (0-10 arası) karşılaştırılmıştır. Yanık büyüklüğü, Navilas



Resim 4. Navilas cihazı ve entegre fundus kamerası



Resim 5. Navilas ekranı

lazer ile 30 msn ve 100 msn, PASCAL şekil tarayıcılı lazer (30 msn), ile 100 msn tekli spot lazer, sırasıyla %22, %24, %21, %35 varyasyon göstermiştir. Ekvatora yaklaştıkça, Navilas'ın PASCAL'a göre daha az değişkenlik (%15'e %25) gösterdiği bulunmuştur. Perifere yaklaştıkça PASCAL ile yapılan yanıkların daha eliptik olduğu, Navilas ile yapılanların ise daha birbirleriyle benzer şekilde olduğu görülmüştür. Hastalar 100 msn yapılan lazerde Navilas ile PASCAL'a göre daha az ağrı duymuşlardır. 30 msn yapılan lazerde yine Navilas ile duyulan ağrı daha az olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Navilas ile ilgili yayınlanmış çalışmalar diyabetik maküla ödemi (DMÖ) tedavisi üzerinde yoğunlaşmıştır. 2011 yılında yayınlanan bir çalışmada DR ve DMÖ'sü olan 61 hastanın 86 gözüne Navilas ile kontrol grubu olarak 4 hastanın 4 gözüne standart manual lazer ile tedavi uygulanmıştır.¹⁷ Tedavi öncesi tedavi planı işaretlenen FA ile tedavi sonrası renkli fundus fotoğrafı üst üste konarak tedavi etkinliği ölçülmüştür. Rastgele seçilen 400 fokal spotta %92 oranında Navilas'ın hedef mikroanevrizmayı tutturduğu görülürken kontrol grubu olarak seçilen 100 fokal spotta %72 etkinlik görülmüştür. Sonuç olarak Navilas'ın güvenilir olduğu ve standart teknikle lazer fotokoagülasyona göre daha yüksek etkinlik gösterdiği bulunmuştur.

Multispot Lazerde Tedavi Etkinlikleri

PRF tedavisinin nasıl, ne kadar yapılacağı ve ne zaman tekrarının gerekeceği Diyabetik Retinopati Erken Tedavi Çalışması [Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)] çalışması ile ortaya konmuştur.¹⁸ Lazer 100-200 msn uygulama süresi, 500 µm çap, ve gri-beyaz yanıklar oluşturacak şekilde 100-750 mW arasında güçlerle yapılır. PDR'de lazer bir spot aralıklı, nazalde optik diske (OD) bir OD mesafesi yaklaşarak, temporalde makülaya 2 OD mesafesi yaklaşarak, inferior ve superiorda damar arkları içine 1 sıra girilerek, periferde ise ekvatora kadar toplam yaklaşık 1500 adet yapılır.¹⁸ Lazer lokal anestezi (peribulber anestezi) ile tek seansta (TS) veya aralarına 1-2 hafta konmuş 2 veya 3 seansta topikal anestezi ile yapılabilir. TS tedavinin daha çok yan etki göstermesi nedeniyle (hem PRF hem de lokal anesteziye bağlı yan etkiler) tercih edilmediği bildirilmiştir.¹⁹

MSL'lerin devreye girmesiyle TS tedavi tekrar gündeme gelmiştir. Bu sistemlerde lazer uygulama süresi KL'nin yaklaşık 1/5'i olduğu için hasta daha az ağrı duymakta, daha az inflamasyon meydana gelmekte ve dolayısıyla daha az maküla ödemi gibi yan etkiler görülmektedir.

Henüz çok merkezli bir çalışma yapılmamış olsa da bu lazer sistemlerini kullanan merkezlerin yaptığı tek merkezli çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda MSL'ler, KL'lere benzer etkinlik ve güvenilirlikte bulunmuştur. Nagpal ve ark.⁸ 30 göze PASCAL, 30 göze 532 nm olan KL ile PRF yapmıştır. Her iki tedavide de uygulama iki seansta yapılmıştır. Hastalar tedaviden 1, 3 ve 6 ay sonra kontrol edilmişlerdir. Her iki tedavi de klinik olarak ve fundus fotoğraflarıyla etkin bulunmuştur.

Muraly ve ark.'nın⁹ yaptığı PASCAL ve 532 nm KL'li karşılaştıran çalışmada hastaların bir gözüne PASCAL ile TS PRF

(ortalama: 2795 spot), diğer gözlerine KL ile 2 veya 3 seansta çoklu seans (ÇS) PRF (ortalama: 1414 spot) uygulanmıştır. İlk ayda TS PRF %90, ÇS PRF %64, 6. ayda her ikisi de %98 etkin bulunmuştur.

Muqit ve ark.¹¹, 24 hastanın 40 PDR'li gözü üzerinde çalışmıştır. Gözlerin yarısına PASCAL ile 100 msn süreli iki hafta aralıklı üç seansta 1500 adet tekli spot, diğer yarısına PASCAL ile 20 msn süreli TS'de 1500 adet çoklu spot lazer yapılmış. On ikinci haftada TS PRF %74, ÇS PRF %53 etkin bulunmuş, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Muqit ve ark.²⁰ yukarıda sözü edilen çalışmadaki hastaların 22 tanesinin 36 gözünü daha sonra retrospektif olarak incelemişlerdir. Hastalar çalışma başlangıcında hafif, orta ve ciddi PDR olmak üzere 3 gruba ayrılmışlar, tüm hastalara ilk tedavide 1500 adet 100 ms süreli veya 20 ms süreli PASCAL PRF uygulanmıştır. Daha sonraki takiplerinde PDR regresyonu olmayan gözlerle tekrar TS PASCAL ile PRF yapılmıştır. Ortalama 18 ay sonra geniş alan anjiyografi Optos® ile FA çekilen hastalarda tedavi etkinliği değerlendirilmiştir. Toplamda 10 gözde (%28) bir seans PRF'den sonra PDR regresyonu (gerileme) olduğunu bildirmişlerdir. Tedavinin artırılmasından sonra hafif PDR'lilerde %75 (n=6), orta PDR'lilerde %67 (n=14), ciddi PDR'lilerde %43 (n=3) PDR regresyonu gördüklerini bildirmişlerdir. Tam PDR regresyonu için hafif PDR ortalama 2187 adet, orta PDR ortalama 3998 adet, ciddi PDR ortalama 6924 adet lazer gerektirmiştir.

Multispot Lazerin Görme Alanı Üzerine Etkileri

Diyabetik hastalarda, ciddi nonPDR (NPDR) ve PDR'ye bağlı olarak subklinik görme alanı kusurları bulunabilir.²¹ DRS²² ve ETDRS²³ lazer tedavisi sonrası görme alanında kötüleşme olabileceğini bildirmiştir. ETDRS çalışmasında bazal, tedaviden 4 ve 48 ay sonra Goldmann I/4e ve I/2e test objeleri kullanılarak görme alanı yapılmıştır. I/4e ile toplam skor, I/2e ile merkezi 20 derecedeki parasantral skotomlar değerlendirilmiştir. Dördüncü ayda tam tedavi uygulananlarda tedavi ertelenenlere göre anlamlı olarak daha fazla görme alanı kaybı tespit edilmiştir (p<0,001). Bu kayıp hafif tedavide daha orta düzeyde bulunmuştur. Tam PRF ile hafif PRF'nin görme alanı üzerine etkisini karşılaştıran bir çalışmada her iki tedavi şekli merkezi görme alanında benzer şekilde hassasiyet azalması yapmıştır. Tam tedavinin hafif tedaviye göre periferik görme alanında belirgin olarak daha fazla hassasiyet azalmasına yol açtığı bulunmuştur.²⁴ Muqit ve ark.'nın²⁵ argon lazer PRF'nin retina sinir lifi kalınlığı (RSLK) ve görme alanı üzerine olan etkisini araştırmak için yaptıkları çalışmada 10 göz incelenmiştir. Tedaviden 10 hafta ve 6 ay sonra yapılan 24-2 sita fast görme alanında merkezi 10 derece ve 24 derecede ortalama sapma (OS), hastaların çoğunda (8/10) iyileşme göstermiştir.

Muqit ve ark.¹¹ 24 hastanın 40 PDR'li gözü üzerinde çalışmıştır. Gözlerin yarısına PASCAL ile 100 msn süreli iki hafta aralıklı üç seansta 1500 adet lazer, diğer yarısına PASCAL ile 20 msn süreli TD'de 1500 adet lazer yapılmıştır. Dördüncü hafta çekilen görme alanında tedavi öncesine göre 20 msn lazer

yapılan grupta OS'de anlamlı bir iyileşme olmuştur. Diğer grupta anlamlı bir değişim olmadığı bildirilmiştir.

Muqit ve ark.'nın¹⁰ yaptığı bir başka çalışmada geniş alan anjiyografinin iskemi ve retinal kapiller nonperfüzyon gösterdiği alanlara PASCAL ile 20 msn süreli 200 µm çapta Mainster 165 PRF lensi kullanılarak 1500 adet lazer yapılmıştır. Lazer sonrası 12 ve 24. haftalarda yapılan SİTA-standart görme alanında OS'de 1,25 dB düzelme görülmüştür.

Nagpal ve ark.'nın⁸ KL ile PASCAL'ı PRF yaptıkları 60 hasta üzerinde karşılaştırdıkları çalışmada tedavinin 1. ayında görme alanı yapılmıştır. PASCAL yapılan gözlerde retina duyarlılığı daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Visulas 532s VITE® Valon® ve Navilas® çalışmalarında PRF'nin görme alanı üzerine etkilerini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Multispot Lazerlerin Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı ve Merkezi Maküla Kalınlığı Üzerine Etkileri

Lazer fotokoagülasyonun asıl etki ettiği dokular retina pigment epiteli ve dış retina katlarıdır. Lazer yanıkları birinci haftada incelendiğinde lazerin iç retina katlarında da ödem yaptığı görülmüştür. Ödem uzun tedavi sürelerinde kısa tedavi sürelerine göre daha belirgin olduğu bildirilmiştir.¹³ Kısa uygulama süreli (20 msn) lazerin OKT ile dış retina katlarında koni şekilli lezyonlar yaptığı ve iç retina tabakalarını koruduğu gösterilmiştir.²⁶ Yüksek şiddette bir lazerin gangliyon hücrelerini de içeren tüm retina katlarında yıkıma yol açabileceği de rapor edilmiştir.¹³ Zamanla gangliyon hücrelerine olan zarar RSLTK kaybına ve peripapiller RSLTK incelmeye yol açabilir.

Blankenship²⁷ deneysel lazer fotokoagülasyon sonrasında tavşan retinasında temporal sinir lifi tabakasında kalınlaşma olduğunu bildirmiştir.

Muqit ve ark.²⁵ 10 göze argon lazerle çok seans, 100 msn, 300 µm çapta 136 mW güçle 2000 adet lazer uygulamışlardır. Tedavi öncesi ve tedaviden 10 hafta ve 6 ay sonra time domain OKT (TD-OKT) ile RSLK incelemesi yapılmıştır. On hafta sonra bakılan OKT'de RSLTK'de 8 µm kalınlaşma ($p<0,05$), 6.ayda ise bazale göre 4 µm incelmeye ($p<0,05$) bulunmuştur.

Eren ve ark.²⁸ PRF'nin n merkezi maküla kalınlığı (MMK) ve RSLTK üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada daha önce tedavi uygulanmamış yeni PDR tanısı almış 30 hastanın 52 gözüne PRF uygulanmış ve hastalar tedaviden 3 ve 6 ay sonra değerlendirilmişlerdir. Üçüncü ayda RSLTK'de belirgin bir kalınlaşma olurken 6 ay sonra ise bazale göre belirgin bir incelmeye olduğunu bildirmişlerdir.

Park ve Jee²⁹ MSL'nin RSLK üzerine etkisini araştıran retrospektif bir çalışmada PASCAL ile tedavi edilmiş 33 göz, KL ile tedavi edilmiş 34 göz ve tedavi yapılmayan 38 gözü incelemiştir. Peripapiller RSLTK PASCAL grubunda hem 6 ay hem 1 yıl sonraki ölçümlerde belirgin bir farklılık göstermezken, konvansiyonel grupta hem 6 ay hem 1 yılda belirgin bir düşüş göstermiştir.

Visulas 532s VITE®, Valon® ve Navilas® çalışmalarında PRF'nin RSLTK üzerine etkileri üzerine çalışılmamıştır.

Kliniğimizde yapılan ve henüz yayınlanmamış bir çalışmada ortalama RSLK, 20 msn süreli tedavide (VALON), 1. ayda tedavi öncesine göre 2,27 µm kalınlaşma 3. ayda 4,39 µm kalınlaşma göstermiştir ($p>0,05$). 100 msn süreli tedavide (KL) RSLTK 1. ayda tedavi öncesine göre 3,74 µm kalınlaşma ($p=0,03$), 3. ayda 2,32 ($p=0,19$) µm kalınlaşma göstermiştir.

PRF sonrası geçici veya kalıcı maküla ödemi gelişebilir. DRS çalışmasında tedavinin 6. haftasında argonla tedavi edilenlerin %21'inde Xenon arklı tedavi edilenlerin %46'sında maküla ödemi izlenmiştir.³⁰

Yakın zamanda Diyabetik Retinopati Klinik Araştırma Ağrının [Diabetic Retinopathy Clinical Research (DRCR)] yaptığı çok merkezli bir çalışmada NPDR veya PDR'li 155 göze argon lazerle 50-200 msn aralığında, 200-500 µm çapta 1260-1274 atış lazer yapılmıştır. Tedavi hekimin kendi seçimine göre TS veya 4 hafta aralıklı 4 seansta ÇS olarak yapılmıştır. Üçüncü gün muayenesinde (ÇS'nin ilk seansının 3. günü), TS yapılan grupta MMK 9 µm, ÇS'de 5 µm artış göstermiştir. Dördüncü haftada TS grubunda 13 µm, ÇS'de 5 µm artış görülürken 17. haftada değişimler (14 ve 15 µm) eşitlenmiştir.³¹

Muqit ve ark.'nın¹¹ 24 hastanın 40 PDR'li gözü üzerinde çalışmış olduğu daha önce sözü edilen çalışmada MMK ölçümleri de yapılmış olup; 4. ve 12. haftada ÇS tedavili grupta MMK'nın sırasıyla 22 µm ve 20 µm artış gösterdiği bulunmuştur ($p<0,001$). TS tedavi grubunda ise anlamlı bir artış görmediklerini bildirmişlerdir.

Nagpal ve ark.'nın⁸ daha önce sözü edilen çalışmasında 3. ve 6. ayda yapılan maküla kalınlığı ölçümlerinde her iki grupta da bir artış görülmemiştir. Muraly ve ark.⁹ yaptığı PASCAL ve 532 nm konvansiyonel lazeri karşılaştıran çalışmada, hiçbir hastada maküla ödemi tespit etmediklerini bildirmişlerdir.

Watanachai ve ark.³² MSL'nin MMK üzerine etkisini araştırdığı çalışmada daha önce tedavi uygulanmamış ve MFK <300 µm olan yeni tanı almış 40 PDR'li göze Valon ile TS PRF uygulamışlardır. Tedaviden 4 ve 12 hafta sonra MMK'de anlamlı bir artış (sırasıyla; 24 µm, $p=0,001$, 17,4 µm, $p=0,002$) bulmuşlardır. 12. haftada 2 gözde maküla ödemi geliştiğini bildirmişlerdir.

Oh ve ark.³³ TS PRF sonrası maküla ödemi gelişimini ve risk faktörlerini değerlendirdiği çalışmada TS PRF uygulanan ve tedavi öncesi MFK <300 µm olan 129 gözü incelemiştir. Tedavinin 1. ayında 11 gözde maküla ödemi gelişmiş, ödem 5 gözde 3. ayda düzelmiştir. Ödem gelişimi OKT'de subretinal sıvı varlığı ve retinal kistoid boşlukların varlığı ile ilişkili bulunmuştur. Visulas 532s VITE ve Navilas PRF çalışmalarında MMK değerlendirilmemiştir.

Multispot Lazerlerde Ağrı Çalışmaları

Lazer fotokoagülasyon bazı hastalarda ağrı uyandıran bir işlemdir. Öyle ki ağrı nedeniyle bazı hastalar tedavilerini yarım bırakabilmektedirler. Literatürde ağrıyı önlemek için çeşitli yöntemler önerilmiştir [oral veya topikal non-steroidal antiinflamatuvar (NSAİD), peribulber anestezi].^{34,35} Ağrının olası nedenleri; koroide olan termal etki, suprakoroidal

mesafedeki silier sinirlerin uyarılması, sinir lifi tabakasına termal difüzyon veya posterior siliyer sinirlere direkt termal hasar olması şeklinde sıralanabilir.

Al-Hussainy ve ark.³⁶ çeşitli nedenlerden PRF endikasyonu olan 20 hasta üzerinde prospektif bir çalışma yapmışlardır. KL ile aynı gözün superior veya inferior kısmına 0,1 saniye süreli 300 µm çapta 500 adet lazer, diğer retina kısmına aynı seansta 0,02 saniye süreli 300 µm çapta 500 adet lazer yapılmıştır. Orta dereceli yanıklar yapmak için 0,02 saniye süreli tedavide daha fazla güç gerekmesine rağmen yapılan ağrı değerlendirmesinde ağrı skoru kısa süreli tedavi için çok daha düşük bulunmuştur (0,02 saniye için 1,41, 0,1 saniye için 5,11).

Muqit ve ark.⁷ daha önce tedavi edilmemiş 24 hastanın 40 gözüne randomize ederek topikal oksibuprokain altında 20 msn veya 100 msn PASCAL ile PRF uygulamışlardır. Tedavi şekline kör olan bir araştırmacı tarafından lazer sonrası 1. saatte ağrıyı değerlendiren bir anket [sayısal ağrı skalası (SAS)] ve 1. ayda baş ağrısını değerlendiren bir anket [sayısal baş ağrısı skalası (SBS)] uygulanmıştır. Ortalama SAS 20 msn için 2,4 (hafif), 100 msn için 4,9 (orta), SBS 20 msn için 1,5 100 msn için 3,2 bulunmuştur. Her iki farklılık da anlamlı bulunmuştur.

Muraly ve ark.'nın⁹ yaptığı PASCAL ve konvansiyonel bir lazeri karşılaştıran daha önce sözü edilen çalışmada hastalardan tedavi sonrası ağrılarını hafif, orta veya şiddetli olarak değerlendirmeleri istenmiştir. PASCAL grubunda 40 hasta hafif ağrı, 10 hasta ise orta düzeyde ağrı duyarken, konvansiyonel grupta 11 hasta hafif ağrı, 25 hasta orta düzeyde ağrı ve 14 hasta ise şiddetli ağrı duymuşlardır.

Nagpal ve ark.⁸ 60 tane çift taraflı simetrik PDR veya ciddi NPDR'si olan hastanın bir gözüne PASCAL, diğer gözüne 532 nm olan başka bir KL ile PRF yapmıştır. Hastalar tedavi sonrası visual analog skala (VAS) ile ağrılarını puanlandırmışlardır. KL için ortalama skor 4,6 iken, PASCAL için bu skor 0,33 olarak bulunmuştur.

Seymenoğlu ve ark.³⁷, PDR tanısı konan 35 hastaya PASCAL ile 35 hastaya ise KL ile PRF uygulamışlardır. Tedaviden 5 dakika sonra VAS ile ağrı skorlaması yapılmıştır. PASCAL grubunda ağrı skoru ortalama 1,54±1,22, KL'de ortalama 5,54±3,28 olarak hesaplanmış ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Navilas ve PASCAL'ı PRF tedavisinde karşılaştıran çalışmada VAS ile ağrı değerlendirilmesi yapılmıştır. Hastalar 100 msn yapılan lazerde Navilas ile PASCAL'a göre daha az ağrı duymuşlardır (1,0±0,91/2,4±1,99). 30 msn yapılan lazerde yine Navilas ile duyulan ağrı daha az olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (0,9±1,14/1,6±1,41).¹⁶

Röckl ve Blum'nin¹⁴ randomize prospektif çalışmasında Visulas 532s VITE ile periferik lazer fotokoagülasyon yapılan 100 msn tekli spot tedavi grubunda hastaların %46'sı ortalama 4,4 (2-8 aralığında) düzeyinde ağrı duyarken 20 msn MSL tedavi grubunda yalnızca %1,3'ü 3 ve 4 düzeyinde ağrı duyduğunu ifade etmiştir.

Küçümen'in³⁸ yaptığı çalışmada çeşitli nedenlerden PASCAL ile lazer fotokoagülasyon yapılan 107 hastanın ağrı duyusu VAS ile değerlendirilmiştir. Hastaların %46'sı ağrı hissini 0 olarak

skorlarken, %20,8'i 1, %8,2'si 2, %12,5'i 3 ve %12,5'i 4 olarak bildirmiştir.

Kliniğimizde yapılan ve henüz yayınlanmamış bir çalışmada da daha önce tedavi uygulanmayan 21 hastanın 42 gözüne PRF uygulandı. Her hastanın bir gözüne 20 msn süreli 300 µm çapta lazer Valon ile TS'de, diğer gözüne 100 msn süreli 300 µm çapta lazer üç seansta uygulandı. Her seans sonrasında hastalarda VAS ile ağrı değerlendirmesi yapıldı. Sonuç olarak ağrının her iki tedavi şeklinde de hafif sınırlarda (20 msn 2,4, 100 msn 3,0) olduğu görüldü.

Multispot Lazerlerde Tek Seans Uygulamalarda Koroid Dekolmanı

Doft ve Blankenship¹⁹ TS ve ÇS argon lazer PRF'yi karşılaştırdıkları çalışmada TS tedavi grubunda ÇS tedavi grubuna göre anlamlı olarak, eksüdatif retina dekolmanı, koroid dekolmanı, göz içi basınç yükselmesi gibi yan etkilerin daha fazla görüldüğünü bildirmiştir. PASCAL® lazer 2006 yılından beri Valon® lazer ve Visulas 532s VITE® ise 2009 yılından beri TS-PRF için kullanılmaktadır. Literatürde yukarıda saydığımız yan etkiler nadir olgular olarak bildirilmiştir. Naresh ve ark.³⁹ PASCAL ile iki yıl içinde yaptıkları 883 TS-PRF vakası içinde bir tane semptomatik koroid dekolmanı gördüklerini bildirmişlerdir. Velez-Montoya ve ark.⁴⁰ PASCAL ile 7 ay içinde yaptıkları 1301 PRF içinde 2 tane koroid dekolmanı ve bir tane eksüdatif retina dekolmanı meydana geldiğini rapor etmişlerdir. Sheth ve ark.⁴¹ PASCAL ile iki yıl içinde yaptıkları 666 PRF içinde iki vakada koroid dekolmanı gördüklerini bildirmişlerdir.

Kliniğimizde yapılan yakında yayınlayacağımız çalışmamızda, Valon ile PRF yaptığı 20 hasta içinde de bir gözde eksüdatif retina dekolmanı geliştiği görüldü. Topikal NSAİD ile retina dekolmanı 15 gün içerisinde geriledi, hastanın görme keskinliğinde tedavi öncesine göre azalma olmadı.

Sonuç

PRF etkinliğinin kanıtlandığı DRS çalışmasından bu yana PDR tedavisinde altın standarttır.¹ PRF TS veya aralarında 1-2 hafta olan birkaç seansta tamamlanabilir. TS uygulandığı zaman daha fazla ağrı oluşturması, bu nedenle daha fazla lokal anestezi gerektirmesi, tedavi sonrası maküla ödemi, açı kapanması, eksüdatif retina dekolmanı gibi yan etkilerinin daha fazla olması nedeniyle yaygın kullanılmamaktadır. Bu da hekimin bir hastaya daha fazla zaman ayırması, hastanın bir tedavi için birkaç kez hastaneye başvurusu, daha fazla ekonomik yük oluşturması anlamına gelmektedir. Ayrıca tedavi uyumsuzluğu nedeniyle daha fazla hastanın tedavisinin tamamlanmaması anlamına gelmektedir. KL ile TS tedavi yapıldığı zaman daha sık yan etki görülmesi, hastaların çoğunda peribulber anestezi gerektirmesi ve anestezinin dolaylı komplikasyonlarına yol açması KL ile TS tedaviyi birçok hekim için ikinci plana atmıştır. Özellikle yüksek riskli PDR olan gözlerde de tedaviyi birkaç seansa bölmek tedavi etkisinin başlama zamanını geciktirebilir. Tedavi sürecinde veya etkinliğinin henüz başlamadığı dönemde hastada PDR komplikasyonları gelişebilir. KL ile TS PRF'de sık

görülen komplikasyonların yeni nesil lazerlerde görülmemesi, bu lazerler ile uygulanan 20 msn TS-PRF'yi, hem TS hem ÇS konvansiyonel lazere tercih edilecek yöntem yapabilir. Ancak yine de hastayı kontrol altında tutmak ve ek tedavi ihtiyacı yönünden değerlendirmek gerektiği unutulmamalıdır.

Kısa süreli MSL ile TS'de tedavinin, tek spotla tedaviye göre, tedavi süresinin daha kısa olduğu ve hastalarda daha az ağrı oluşturduğu çalışmaların ortak sonucudur. Ancak yukarıdaki çalışmalardan da anlaşılacağı üzere PASCAL® ve onunla aynı şekilde çalışan Valon®, Visulas VITE® ve Navilas® gibi cihazlarla 20 ms süreli lazer yapıldığı zaman ETDRS'nin önerdiği sayıyı uygulamak mı yoksa daha fazlasını mı yapmak gerektiği henüz açıklığa kavuşmamıştır. Kısa süreli MSL ile TS'de tedavi edilen hastalar da etkinlik açısından takip edilmeli ve gerekirse ek tedavi yapmaktan çekinilmemelidir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Özlem Şahin, Dizayn: Özlem Şahin, Veri Toplama veya İşleme: Hande Çeliker, Azer Erdağı Bulut, Analiz veya Yorumlama: Hande Çeliker, Literatür Arama: Hande Çeliker, Azer Erdağı Bulut, Yazan: Hande Çeliker, Azer Erdağı Bulut.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of diabetic retinopathy study findings. *Ophthalmology*. 1978;85:82-106.
- Markow MS, Yang Y, Welch AJ, Rylander HG, Weinberg WS. An automated laser system for eye surgery. *IEEE Eng Med Biol Mag*. 1989;8:24-29.
- Wright CH, Ferguson RD, Barrett SF, Rylander HG, Welch AJ, Oberg ED. Hybrid retinal photocoagulation system using analog tracking. *Biomed Sci Instrum*. 1997;33:366-371.
- Blumenkranz MS, Yellachich D, Andersen DE, Wiltberger MW, Mordaunt D, Marcellino GR, Palanker D. Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. *Retina*. 2006;26:370-376.
- <http://www.valon.fi/valon-lasers/valon-sta/>
- Sanghvi C, McLauchlan R, Delgado C, Young L, Charles SJ, Marcellino G, Stanga PE. Initial experience with the Pascal photocoagulator: a pilot study of 75 procedures. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:1061-1064.
- Muqit MM, Marcellino GR, Gray JC, McLauchlan R, Henson DB, Young LB, Patton N, Charles SJ, Turner GS, Stanga PE. Pain responses of Pascal 20 ms multi-spot and 100 ms single-spot panretinal photocoagulation: Manchester Pascal Study, MAPASS report 2. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:1493-1498.
- Nagpal M, Marlecha S, Nagpal K. Comparison of laser photocoagulation for diabetic retinopathy using 532-nm standard laser versus multispot pattern scan laser (PASCAL). *Retina*. 2010;30:452-458.
- Muraly P, Limbad P, Srinivasan K, Ramasamy K. Single session of pascal versus multiple sessions of conventional laser for panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. A Comparative Study. *Retina*. 2011;31:1359-1365
- Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB, Young LB, Patton N, Charles SJ, Turner GS, Stanga PE. Optos-guided pattern scan laser (Pascal)-targeted retinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2013;91:251-258.
- Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB, Young LB, Patton N, Charles SJ, Turner GS, Stanga PE. Single-Session vs Multiple-Session Pattern Scanning Laser Panretinal Photocoagulation in Proliferative Diabetic Retinopathy: The Manchester Pascal Study. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:525-533.
- Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB, Fenerty CH, Stanga PE. Randomized clinical trial to evaluate the effects of pascal Panretinal photocoagulation on macular nerve fiber layer. *Manchester Pascal Study Report 3. Retina*. 2011;31:1699-1707.
- Jain A, Blumenkranz MS, Paulus Y, Wiltberger MW, Andersen DE, Huie P, Palanker D. Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol*. 2008;126:78-85.
- Röckl A, Blum M. Panretinal laser photocoagulation with reduced pulse duration--first experience with linear multispot cascades *Klin Monbl Augenheilkd*. 2012;229:52-55.
- Kernt M, Cheuteu R, Vounotrypidis E, Haritoglou C, Kampik A, Ulbig MW, Neubauer AS. Focal and panretinal photocoagulation with a navigated laser (NAVILAS). *Acta Ophthalmol*. 2011;89:e662-4.
- Chhablani J, Mathai A, Rani P, Gupta V, Arevalo JF, Kozak I. Comparison of conventional pattern and novel navigated panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:3432-3438.
- Kozak I, Oster SE, Cortes MA, Dowell D, Hartmann K, Kim JS, Freeman WR. Clinical evaluation and treatment accuracy in diabetic macular edema using navigated laser photocoagulator NAVILAS. *Ophthalmology*. 2011;118:1119-1124.
- Techniques for scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report no. 3. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Int Ophthalmol Clin*. 1987;27:254-264.
- Doft BH, Blankenship GW. Single versus multiple treatment sessions of argon laser panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1982;89:772-779.
- Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB, Young LB, Turner GS, and Stanga PE. Pascal panretinal laser ablation and regression analysis in proliferative diabetic retinopathy: Manchester Pascal Study Report 4. *Eye (Lond)*. 2011;25:1447-1456.
- Chee CK, Flanagan DW. Visual field loss with capillary non-perfusion in preproliferative and early proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 1993;77:726-730.
- Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. *The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Am J Ophthalmol*. 1976;81:383-396.
- Early photocoagulation for diabetic retinopathy. *ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology*. 1991;98(Suppl 5):766-785.
- Pahor D. Visual field loss after argon laser panretinal photocoagulation in diabetic retinopathy: full versus mild scatter coagulation. *Int Ophthalmol*. 1998;22:313-319.
- Muqit MM, Wakely L, Stanga PE, Henson DB, Ghanchi FD. Effects of conventional argon panretinal laser photocoagulation on retinal nerve fibre layer and driving visual fields in diabetic retinopathy. *Eye (Lond)*. 2010;24:1136-1142.
- Muqit MM, Gray JC, Marcellino GR, Henson DB, Young LB, Charles SJ, Turner GS, Stanga PE. Fundus autofluorescence and Fourier-domain optical coherence tomography imaging of 10 and 20 millisecond Pascal retinal photocoagulation treatment. *Br J Ophthalmol*. 2009;93:518-525.
- Blankenship GW. Red krypton and blue-green argon panretinal laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: a laboratory and clinical comparison. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1986;84:967-1003.
- Eren S, Ozturk T, Yaman A, Oner H, A OS. Retinal Nerve Fiber Layer Alterations After Photocoagulation: A Prospective Spectral-Domain OCT Study. *Open Ophthalmol J*. 2014;8:82-86.
- Park YR, Jee D. Changes in peripapillary retinal nerve fiber layer thickness after pattern scanning laser photocoagulation in patients with diabetic retinopathy. *Korean J Ophthalmol*. 2014;28:220-225.

30. Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Diabetic Retinopathy Study Report no. 14. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Int Ophthalmol Clin.* 1987;27:239-253.
31. Brucker AJ, Qin H, Antoszyk AN, Beck RW, Bressler NM, Browning DJ, Elman MJ, Glassman AR, Gross JG, Kollman C, Wells JA. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Observational study of the development of diabetic macular edema following panretinal (scatter) photocoagulation given in 1 or 4 sittings. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:132-140.
32. Watanachai N, Choovuthayakorn J, Patikulsila D, Ittipunkul N. Changes in Central Macular Thickness following Single Session Multispot Panretinal Photocoagulation. *J Ophthalmol.* 2015;2015:529529.
33. Oh JH, Kim SW, Kwon SS, Oh J, Huh K. The change of macular thickness following single-session pattern scan laser panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253:57-63.
34. Wu WC, Hsu KH, Chen TL, Hwang YS, Lin KK, Li LM, Shih CP, Lai CC. Interventions for relieving pain associated with panretinal photocoagulation: a prospective randomized trial. *Eye (Lond).* 2006;20:712-719.
35. Zakrzewski PA, O'Donnell HL, Lam WC. Oral versus topical diclofenac for pain prevention during panretinal photocoagulation. *Ophthalmology.* 2009;116:1168-1174.
36. Al-Hussainy S, Dodson PM, Gibson JM. Pain response and follow-up of patients undergoing panretinal laser photocoagulation with reduced exposure times. *Eye (Lond).* 2008;22:96-99.
37. Seymenoğlu G, Kayıkçıoğlu Ö, Başer E, İlker SS. Comparison of Pain Response of Patients Undergoing Panretinal Photocoagulation for Proliferative Diabetic Retinopathy: 532 nm Standard Laser vs. Multispot Pattern Scan Laser. *Turk J Ophthalmol.* 2013;43:221-224.
38. Küçümen RB. Çeşitli Retina Patolojilerinde Patern Lazer Fotokoagülasyon Sonuçlarımız. *Ret-Vit.* 2011;19:166-170.
39. Natesh S, Ranganath A, Harsha K, Yadav NK, Bhujang BS. Choroidal detachment after PASCAL photocoagulation. *Can J Ophthalmol.* 2011;46:91.
40. Velez-Montoya R, Guerrero-Naranjo JL, Gonzalez-Mijares CC, Fromow-Guerra J, Marcellino GR, Quiroz-Mercado H, Morales-Cantón V. Pattern scan laser photocoagulation: safety and complications, experience after 1301 consecutive cases. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:720-724.
41. Sheth S, Lanzetta P, Veritti D, Zucchiatti I, Savorgnani C, Bandello F. Experience with the Pascal® photocoagulator: An analysis of over 1200 laser procedures with regard to parameter refinement. *Indian J Ophthalmol.* 2011;59:87-91.