

Transpupiller Diyot (810 NM) Laser Retinal Fotokoagulasyonunda Parenteral İndosiyanın Yeşilinin Eşik Enerji Düzeyine Etkisi♦

Haluk Hüseyin Gürsoy (*), Cengiz Aras (**)

ÖZET

Amaç: İntravenöz indosiyanın yeşili (IV ICG) uygulamasının, transpupiller 810-nm diyot laser fotokoagulasyonu ile, oftalmoskopik olarak, görünebilir lezyon oluşturmak için gerekli minimum enerji düzeylerine (eşik enerji) olan etkisinin, tavşan retinalarında incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Dört albino, üç renkli olmak üzere, toplam 7 Yeni Zelanda tavşanının 14 gözü, çalışmaya dahil edildi. Toplam 7 tavşanın sağ göz retinalarında, 600 ve 1000 µm spot büyüklüklerinde ve 0,1 ve 0,2 saniyelik uygulama sürelerinde, klinik olarak tanımlanmış 3. derece (3°) lezyonlar, transpupiller 810 nm diyot laser fotokoagulasyonu ile oluşturuldu. İntravenöz ICG (IV ICG) uygulamasından 5 dakika sonra, aynı işlem, aynı tavşanların sol göz retinalarında, aynı parametrelerde tekrarlandı. IV ICG uygulamasından 40 dakika sonra, aynı işlem, 3 albino tavşan için, aynı parametrelerde 2. kez tekrarlandı. IV ICG uygulaması öncesi ve sonrası elde edilen eşik enerji düzeyleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Dört albino ve 3 renkli tavşanda, IV ICG uygulaması sonrası, diyot laser fotokoagulasyonu için, elde ettiğimiz, eşik güçlerinde (mW), IV ICG uygulamadan önceki eşik değerlerine kıyasla belirgin azalma tespit ettik. Tüm parametrelerde, "Wilcoxon Signed Ranks" testiyle yapılan istatistiksel kıyaslamalarda, IV ICG uygulamasından 5 dakika sonra yapılan, diyot laser fotokoagulasyonunda elde edilen eşik değerlerindeki düşüşler, istatistiksel olarak anlamlıydı. (p<0,05)

Sonuç: Deneysel tavşan modelinde, transpupiller 810-nm diyot laser retina fotokoagulasyonu öncesi, IV ICG uygulaması, klinik olarak görünebilir, fotokoagulasyon lezyonlarının oluşması için gerekli minimum enerji miktarını azaltır. Özellikle hipopigmente retinalarda, diyot laser fotokoagulasyonu için, gerekli eşik enerji miktarı çok artar ve bundan dolayı bu olgularda 810-nm diyot laser retina fotokoagulasyonu öncesinde, IV ICG uygulanması yardımcı bir yöntem olabilir.

Anahtar Kelimeler: 810-nm diyot laser fotokoagulasyonu; ICG

(*) Uzm. Dr., İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD.

(**) Doç. Dr., İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD.

♦ Çalışma Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD.'da yapılmıştır.

Yazışma adresi: Haluk Hüseyin Gürsoy, Kuru Sok. Cevahir Kuru Sitesi A Blok Daire 16, Merter İstanbul E-posta: hhgursoy@hotmail.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 15.03.2006
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 25.10.2006
Kabul Tarihi: 09.11.2006

SUMMARY

The Effect of Intravenous ICG Pretreatment on Threshold Energy Values of Transpupillary 810-nm Diode Laser Retinal Photocoagulation

Purpose: To study the effect of intravenous indocyanine green (IV ICG) pretreatment, on threshold energy values of transpupillary 810-nm diode laser photocoagulation-induced, ophthalmoscopically visible lesions of the rabbits' retina.

Materials and Methods: Fourteen eyes of 4 albino and 3 pigmented, New Zeland rabbits were studied. The right eyes of 4 albino and 3 pigmented rabbits underwent, transpupillary 810-nm diode laser photocoagulation, using 600 and 1000 µm spot sizes, and 0.1, 0.2 exposure times. Clinically defined grade 3 (3°) photocoagulation lesions were produced, with all laser parameters. IV ICG was injected, and diode laser photocoagulation was repeated in the fellow eyes using same parameters, after 5 minutes from the injection. After 40 minutes from the IV ICG injection, the procedures were repeated in the different areas of the retina of the same 3 rabbits' left eyes. Threshold values obtained before and after IV ICG injection, were compared statistically.

Results: Intravenous ICG pretreatment reduced threshold values (mW) necessary to produce, ophthalmoscopically visible lesions, with 810-nm diode laser photocoagulation, on 4 albino and 3 pigmented rabbits' retinas, significantly. For all laser parameters, comparisons made by "Wilcoxon Signed Ranks" test were statistically significant ($p < 0.05$) for values obtained 5 minutes after IV ICG injection.

Conclusion: In this experimental study, IV ICG pretreatment reduced the power necessary to produce clinically defined retinal photocoagulation lesions with 810-nm diode laser retinal photocoagulation, both in albino and pigmented rabbits' retinas. Especially in hypopigmented retinas, threshold values necessary to produce clinically visible retinal lesions with diode laser increase and for that reason, IV ICG and transpupillary 810 nm-diode laser photocoagulation combination can be a useful method in hypopigmented retinas.

Key Words: 810-nm diode laser photocoagulation; ICG.

GİRİŞ

Argon laser, güvenilirliği ve etkinliği sayesinde oftalmolojide en çok tercih edilen fotokoagulatör laser türüdür. Son yıllarda daha ucuz ve taşınabilir laser türleri olarak diyot laserler kullanım alanı bulmaktadır (1). 1987'de, 810 nanometre (nm) dalga boyunda ışın üreten diyot laser, retinal fotokoagulasyonunda kullanılmaya başlandı. Günümüzde transpupiller, transskleral yada endoskopik olarak diyot laser uygulaması mümkündür (2). Tüm dalga boylarında yapılan çalışmalar göstermiştir ki, hangi dalga boyu kullanılırsa kullanılsın, fotokoagulasyon neticesinde oluşan, oftalmoskopik olarak, retinada izlenen beyaz lezyon ortaktır. Çünkü, elde edilen lezyon, laser ışını ile retinanın doğrudan temasından değil, dolaylı olarak ortaya çıkan termal etkinin neticesidir. Tso ve ark., klinik ve histopatolojik çalışmalar neticesinde laser fotokoagulasyonu sonrası oluşan lezyonları 3'e ayırmışlardır; 1. derece, 2. derece ve 3. derece lezyonlar (1°, 2° ve 3° lezyonlar). 3° lezyon; akut dönemde oftalmoskopide geniş ve merkezi koyu beyaz bölgeleri toplam lezyon çapının 2/3'ünden büyük olacak şekilde izlenir. Histolojik olarak lezyon çapının yarısından daha ge-

niş, tam kat retina nekrozu gösterilmiştir. Yoğun retinopekside yada retina önünde yeni oluşan damarların direkt olarak lazerlenmesi gerektiğinde, 3° lezyonlar faydalı olmaktadır (3). Yapılan çalışmalarda, diyot laser ile yapılan retinal fotokoagulasyonun, argon laser retinal fotokoagulasyonu ile eşit etkinlikte olduğu gösterilmiştir (4,5,6,7). Fakat daha az pigmentli retinalarda ve mavi, yeşil renkli irislerle sahip gözlerde, yeterli koryoretinal skar dokusunun oluşumu için, yüksek enerjiye ihtiyaç duyulması, diyot laserin kullanım alanını kısıtlamaktadır (5). Biz de kliniğimizde, diyot laser uygulamaları esnasında aynı problemi gözlemledik.

İndosiyenin yeşili (ICG) oftalmolojide tanı amacıyla kullanılan bir kimyasal boya olmasının yanında, oftalmolojide bazı hastalıkların tedavisinde ve diğer tıp dallarında da kullanılabilen lipofilik bir boyadır. ICG'nin intravenöz uygulanmasından sonra, maksimum emilim spektrumu 805 nm dalga boyunda olup, sıklıkla tercih edilen diyot laserin 810 nm dalga boyundaki yayılım spektrumu ile çakışır (8). ICG'nin bu optik özelliğine dayanarak, diyot laser (810 nm) retinal fotokoagulasyonunun etkinliğini, arttırabileceğini öne sürdük.

Diyot laser öncesinde intravenöz ICG, Kaposi sarkomlarının, kolon kanserlerinin ve gizli koroid neovaskülerizasyonlarının tedavilerinde gerekli enerjiyi düşürmek amacıyla uygulanmıştır (9,10). Çalışmamızda taşınabilir, kolay uygulanabilir ve etkin bir tedavi şekli olan diyot laser retinal fotokoagülasyonunda, intravenöz ICG uygulaması sonrası, daha az enerji kullanarak aynı etkinin oluşabileceğini tavşanlar üzerinde göstermeye çalıştık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, deneysel bir çalışma olup, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda, Mayıs 2004-Aralık 2004 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışma protokolü, "Hayvan Üzerinde Araştırma Komitesi" tarafından onanmıştır. Yaşları 0-1 yıl, ağırlıkları 3-4 kg arasında değişen, 4 dişi, 3 erkek, 4 albino (Alb), 3 renkli (RT) olmak üzere, toplam 7 Yeni Zelanda tavşanının 14 gözü, çalışmaya dahil edildi. Bütün işlemler, 25 mg/kg'lık kas içine ketamin hidroklorür verilerek sağlanan genel anestezi altında uygulandı. Gerekli durumlarda, uygulamalar esnasında kas içine ilave ketamin hidroklorür enjekte edildi. Midriyazis için %1'lik tropikamid (Tropamid, Bilim), lokal anestezi için %0.4'lük oksibuprokain hidroklorür (Alcaine, Alcon) kullanıldı. İndosiyenin yeşili (ICG, Pulsion, Germany), 25 mg'lık toz halindeki boyaya 5 ml'lik çözeltisi ilave edilerek hazırlandı.

Retina fotokoagülasyonu için, 810 nm dalga boyunda laser ışını üreten ünite (Viridis, Twin Iridis, Quantel Medical, Fransa), standart biyomikroskopa bağlanarak kullanıldı. Retinanın görüntülenmesinde Mainster panfundoskopik lensi (Ocular Instruments Inc., USA) kullanıldı.

Üç renkli, 4 albino tavşanın sağ göz retinalarında, daha önceden tanımlanmış olan 3. derece lezyonlar 600 ve 1000 mikron (μm) spot büyüklüklerinde, 0,1 ve 0,2 saniyelik uygulama sürelerinde oluşturuldu. Bu lezyonların oluşması için gerekli minimum güç düzeyleri (eşik güç) belirlendi. Aynı deney hayvanlarının, kulağındaki marjinal venden, 27-gauge'lık iğne kullanılarak, 2 ml'lik (5 mg/ml) ICG enjekte edildi. Enjeksiyonu takiben 5 dakika sonra, tavşanların sol göz retinalarında, aynı lezyonlar, aynı spot büyüklüğü ve uygulama süreleri kullanılarak tekrar oluşturuldu ve bu lezyonları oluşturmak için gerekli eşik güç düzeyleri belirlendi. Dört albino tavşanın 3'ünde, intravenöz ICG (IV ICG) enjeksiyonunu takiben 40 dakika sonra aynı işlem sol göz retinalarının, başka bölgelerinde tekrarlandı ve yeni eşik güç düzeyleri belirlendi. Dördüncü albino tavşan IV ICG enjeksiyonunu takiben öldü.

Renkli ve albino tavşanlarda intravenöz ICG uygulaması öncesi, belirtilen fotokoagülasyon lezyonları oluşturmak için gerekli eşik güç değerleri, intravenöz ICG (IV ICG) uygulamasından 5 dakika ve 40 dakika sonra, aynı lezyonlar için, elde edilen eşik güç düzeyleri ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel değerlendirme;

Her tavşan için 3° derece fotokoagülasyon lezyonları, 600 ve 1000 μm spot büyüklüklerinde, 0,1 ve 0,2 saniyelik uygulama sürelerinde oluşturulduğundan, 4 ayrı eşik değeri ortaya çıktı.

Dört eşik değeri grubunda, intravenöz ICG verilmeden önceki eşik değerleri, verildikten 5 dakika sonraki değerler ile non-parametrik olarak "Wilcoxon Signed Ranks" testiyle istatistiksel olarak kıyaslandı.

$p > 0,05$ bulunan analizler istatistiksel olarak anlamsız, $p < 0,05$ bulunan analizler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tüm tavşanlarda, 600 μm spot büyüklüğünde, 0,1 saniye uygulama zamanında oluşturulan 3° lezyon için, IV ICG uygulaması öncesi ve 5 dakika sonrası, elde edilen eşik değerleri, "Wilcoxon Signed Ranks" nonparametrik testiyle değerlendirildiğinde, fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,016$) (tablo 1).

Tüm tavşanlarda, 1000 μm spot büyüklüğünde, 0,1 saniye uygulama zamanında oluşturulan 3° lezyon için, IV ICG uygulaması öncesi ve 5 dakika sonrası elde edilen eşik değerleri, "Wilcoxon Signed Ranks" nonparametrik testiyle değerlendirildiğinde, fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,041$) (tablo 1).

Tüm tavşanlarda, 600 μm spot büyüklüğünde, 0,2 saniye uygulama zamanında oluşturulan 3° lezyon için, IV ICG uygulaması öncesi ve 5 dakika sonrası, elde edilen eşik değerleri, "Wilcoxon Signed Ranks" nonparametrik testiyle değerlendirildiğinde, fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,016$) (tablo 1).

Tüm tavşanlarda, 1000 μm spot büyüklüğünde, 0,2 saniye uygulama zamanında oluşturulan 3° lezyon için, IV ICG uygulaması öncesi ve 5 dakika sonrası, elde edilen eşik değerleri, "Wilcoxon Signed Ranks" nonparametrik testiyle değerlendirildiğinde, fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,027$) (tablo 1).

Üç renkli tavşan ve dört albino için elde edilen verilerin kendi içlerinde, "Wilcoxon Signed Ranks" nonparametrik testiyle değerlendirilmesinde klinik olarak an-

Tablo 1. Tüm tavşanlarda, 600 ve 1000 mikron spot büyüklüğünde ve 0,1 ve 0,2 saniyelik uygulamalarda, intravenöz ICG verilmeden önce ve verildikten 5 dakika sonra elde edilen eşik değerleri (mW) ortalamaları. Intravenöz ICG öncesi ve sonrası değerlerin, "Wilcoxon signed ranks", nonparametrik testiyle kıyaslanması sonucu, bulunan p değerleri. $p < 0,05$ (*), istatistiksel olarak anlamlı düşüştür

2 farklı spot büyüklüğü ve uygulama zamanı kullanılarak elde edilen lezyonlar	IV ICG öncesi eşik laser enerjisi değerleri ortalaması (mW)	IV ICG sonrası eşik laser enerjisi değerleri ortalaması (mW)	P değeri
600 mikron, 0,1 saniye	978	743	0,016*
600 mikron, 0,2 saniye	793	614	0,016*
1000 mikron, 0,1 saniye	1307	883	0,041*
1000 mikron, 0,2 saniye	1002	828	0,027*

Tablo 2. Renkli tavşanlarda 600 ve 1000 mikron spot büyüklüğünde, 0,1 ve 0,2 saniyelik uygulamalarda, intravenöz ICG (IV ICG) verilmeden önce ve verildikten 5 dakika sonra elde edilen eşik değerleri ortalamaları (mW) ve IV ICG uygulamasından 5 dakika sonra elde edilen eşik değerlerindeki düşüşlerin %'si

2 farklı spot büyüklüğü ve uygulama zamanı kullanılarak elde edilen lezyonlar	IV ICG öncesi eşik laser enerjisi değerleri ortalaması (mW)	IV ICG sonrası eşik laser enerjisi değerleri ortalaması (mW)	Düşüş %'si
600 mikron, 0,1 saniye	617	384	%37
600 mikron, 0,2 saniye	517	300	%42
1000 mikron, 0,1 saniye	717	417	%42
1000 mikron, 0,2 saniye	517	300	%42

lamlı düşüş elde etmemize rağmen, istatistiksel olarak anlamsız bulundu (Tablo 2,3).

3 albino tavşanda, IV ICG uygulamadan önce, intravenöz ICG uygulamasını takiben, 5 dakika ve 40 dakika sonra elde edilen eşik değerlerinin ortalamaları tablo 4'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Transpupiller 810-nm diyot laser fotokoagulasyonun, diabetik retinopatilerde ve retina yırtıklarında etkinliği klinik çalışmalarla gösterilmiştir (11,12,13). Diğer taraftan, çok merkezli klinik çalışmalarda, uygun vakalarda, transskleral diyot laser retinopeksinin, retina yırtıklarında etkin olduğu bildirilmiştir (6,14). İlk kez Menchini ve ark., histopatolojik olarak, diyot laser retinopeksi sonrası, yeterli koryoretinal birleşme meydana geldiğini göstermişlerdir (15). 810-nm diyot laser, enerjisini, basit bir elektrik akımıyla sağlayabilmesi; yüksek verimle çalışmasından, ortama az ısı yayması ve dolayısıyla özel soğutma sistemlerine ihtiyaç duymaması;

ucuz, taşınabilir ve uzun süre dayanan laser ünitesine sahip olması; derin dokulara geçebilmesi sayesinde, koroid lezyonlarında, etkili olabilmesi (5,16,17); kataraktı ve vitreus bulanıklığı olan hastalarda, argon lasere göre daha iyi penetrasyona sahip olması (5); fotofobisi olan hastalarda, tedavi esnasında daha iyi tolere edilebilmesi; modern diyot laser ünitelerinin, mikro ve milisaniye aralıklarda, pulsed modda üretim yapabilmeleri sayesinde, termal etkinin çok hassas şekilde ayarlanabilmesi (18); termal etkinin, retinanın iç tabakalarında daha az etkili olurken, koroidde ve retinanın dış tabakalarında daha fazla etkili olması avantajlarından dolayı, argon laserlere alternatif olabilmıştır.

810-nm diyot laser fotokoagulasyonunun, santral seröz retinopatide, argon laser fotokoagulasyonuna göre daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar, bunu desteklemektedir. (18,19). Dezavantajlarının başında, kromoforlar (melanin, hemoglobin, lipofuskin) tarafından, az emildiğinden, 810 nm dalga boyunda üretim yapan diyot laserler ile fotokoagulasyon yapabilmek için, argon laserlere kıyasla, daha fazla güç ve uygulama zamanı ge-

Tablo 3. Albino tavşanlarda, 600 ve 1000 mikron spot büyüklüğünde, 0,1 ve 0,2 saniyelik uygulamalarda, intravenöz ICG (IV ICG) verilmeden önce ve verildikten 5 dakika sonra elde edilen eşik değerleri ortalamaları (mW) ve IV ICG uygulamasından 5 dakika sonra elde edilen eşik değerlerindeki düşüşlerin %'si

2 farklı spot büyüklüğü ve uygulama zamanı kullanılarak elde edilen lezyonlar	IV ICG öncesi eşik laser enerjisi değerleri ortalaması (mW)	IV ICG sonrası eşik laser enerjisi değerleri ortalaması (mW)	Düşüş %'si
600 mikron, 0,1 saniye	1250	1013	%19
600 mikron, 0,2 saniye	1000	850	%15
1000 mikron, 0,1 saniye	1750	1233	%30
1000 mikron, 0,2 saniye	1366	1225	%10

Tablo 4. 3 albino tavşanda 600 ve 1000 mikron spot büyüklüğünde, 0,1 ve 0,2 saniyelik uygulamalarda, intravenöz ICG verilmeden önce ve verildikten 5 dakika ve 40 dakika sonra elde edilen eşik değerleri ortalamaları (mW)

2 farklı spot büyüklüğü ve uygulama zamanı kullanılarak elde edilen lezyonlar	İntravenöz ICG öncesi eşik laser enerjisi değerleri ortalaması (mW)	İntravenöz ICG'den 5 dakika sonraki eşik laser enerjisi değerleri ortalaması (mW)	İntravenöz ICG'den 40 dakika sonraki eşik laser enerjisi değerleri ortalaması (mW)
600 mikron, 0,1 saniye	1266	1050	950
600 mikron, 0,2 saniye	1033	866	750
1000 mikron, 0,1 saniye	1600	1000	1100
1000 mikron, 0,2 saniye	1250	1166	933

rekliliği gelmektedir (13). 810-nm diyot laser, argon lasere göre daha az da olsa, esasen melanin pigmenti tarafından emilir (5). Bundan dolayı, açık renkli irislere sahip gözlerde, hipopigmente retinalarda, diyot laser fotokoagülasyonu için gerekli enerji miktarı artar. İki ayrı deneysel çalışmada, albino tavşanlarda, renkli tavşanlara göre, diyot laser fotokoagülasyonu ile aynı derecede lezyon oluşturmak için, daha yüksek enerji gerektiği gösterilmiştir (5,6,11). Retina pigment epiteli tarafından az emildiğinden, daha derin dokulara, koroide geçer ve bundan dolayı işlem yeşil argona göre daha ağırlıdır (5). Argon laserle kıyaslandığında, laser ışığını retina odaklamak zordur, çünkü diyot laserlerin saçılımı fazladır. Bundan dolayı, klinik uygulamalar için, argon lasere göre daha fazla deneyim ister.

ICG'nin, 810-nm diyot laser ile, yakın dalga boylarında emilim spektrumuna sahip olması nedeniyle, boyunun diyot laser etkisini artırması ve hedef dokuda sınırlaması beklenen bir sonuçtur (8). Peyman ve ark. (9) transpiller termoterapide, anjiyografik olarak gösterilebilen lezyonların oluşturulması için gerekli, enerji düzeylerinin, parenteral ICG enjeksiyonu sonrası azaldığı-

nı tavşan retinalarında göstermişlerdir. Fo-Cheng Kuo ve ark. (8), parenteral ICG sonrası, transskleral diyot laser siklofotokoagülasyonu uygulayarak, histopatolojik olarak, oluşan hasarın arttığını göstermişlerdir.

Diyot laser fotokoagülasyonunda, lezyon oluşturabilmek için gerekli eşik enerji değerleri, argon laser fotokoagülasyonundan daha fazladır. Çalışmamızda, ICG'nin emilim spektrumu ile, 810-nm diyot laserin dalga boyunun çıkışına dayanarak, IV ICG uygulamasından 5 dakika sonra uygulanan, 810-nm diyot laser fotokoagülasyonunda, 3° lezyonlar için, farklı parametrelerde, elde ettiğimiz eşik değerlerindeki düşmeyi gösterdik. Tüm parametrelerde elde ettiğimiz düşüşler, istatistiksel olarak anlamlıydı. Bizim bulgularımızla uyumlu olarak; Kusaka ve ark., primatlarda yaptıkları histopatolojik çalışmada, IV ICG sonrası 810-nm diyot laser fotokoagülasyonunun etkilerinin, koroide düzeyinde çok şiddetlendiğini göstermişlerdir (16). Çalışmamızda, IV ICG enjeksiyonu sonrası, 0,1 saniyelik uygulama süresinde, eşik değerlerinde albino tavşanlarda; ortalama %25'lik, renkli tavşanlarda; ortalama %40'lık düşüş elde ettik. Obana ve ark. ise tavşanlarda gerçekleştirdikleri histopa-

tolojik çalışmada, IV ICG enjeksiyonu sonrası, uygulanan 810-nm diyot laser fotokoagulasyonunda, koryokapillarilerde tıkanma oluşturmak için gerekli enerji düzeylerinde %8'lik düşüş elde etmişlerdir (20). Suh JH ve ark. (17), albino tavşanlarda, IV ICG sonrası uygulanan diyot laser fotokoagulasyonunun, histopatolojik etkilerini incelemişler ve IV ICG sonrası, aynı laser parametrelerinde, retinada oluşan hasarın, koroidde daha fazla olmak üzere, tüm retina katlarında arttığını bildirmişlerdir. IV ICG ve diyot laser birlikte, koroid metastazlarının, gizli ve klasik koroid neovaskülerizasyonlarının, termoterapilerinde kullanılmıştır (8,21). Histolojik çalışmada, IV ICG enjeksiyonundan 12 dakika sonra, boyanın koroid stromasında ve RPE'de biriktiği gösterilmiştir (23). ICG'nin lipofilik oluşundan dolayı koroid stromasında birikmesinden yola çıkarak (23), çalışmamızda, IV ICG enjeksiyonunu takiben 40 dakika sonra, diyot laser fotokoagulasyonunu, albino tavşanlarda tekrarladık. IV ICG enjeksiyonunu takiben, 5 dakika ve 40 dakika sonra elde ettiğimiz eşik değerlerinde anlamlı fark yoktu, ancak her iki uygulamada da, IV ICG enjeksiyonundan önce elde ettiğimiz eşik enerji düzeylerine göre tüm lezyonlar için, anlamlı düşüş vardı. Bu sonuçlar bize IV ICG uygulamasından sonra, ICG'nin fotokoagulasyon eşik enerji düzeyini düşürücü etkisinin, en az 40 dakika devam ettiğini göstermektedir. 40 dakika süreyle bu faydalı etkinin devam ediyor olması, klinik uygulamada bu etkiden yararlanılmasını olumlu yönde etkileyecek bir durumdur. Esasen ICG, intravenöz enjeksiyon sonrasında, azalmakla beraber, 24 saat floresans verebilmektedir. Çalışmamızda deneylerin, 24 saat sonra tekrarlanmış olması, ICG'nin fotokoagulasyon eşik enerji düzeyini düşürücü etkisinin, bu sürede de mevcut olup olmadığını öğrenmemizi sağlayabilirdi. Ancak deneyimizde, bunun yapılmamış olması dolayısıyla, 24 saat sonraki etkinlik konusunda yorumda bulunmak mümkün olmaktadır.

Diyot laserler için, argon laserlere göre daha az emilse de, melanin pigmenti en iyi kromofordur. Hipopigmente retinalarda, laser fotokoagulasyonu ile aynı lezyonları oluşturmak için gerekli enerji düzeyleri, melanin miktarının azalmasına bağlı olarak, renkli retinalara kıyasla fazladır. Peyman ve ark.(24), tavşan retinalarında uyguladıkları, transpupiller termoterapide, aynı lezyonlar için eşik değerlerini, renkli ve albino tavşanlarda kıyaslamış, ve albino tavşanlarda eşik değerlerini, anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda pigmentasyon faktörünü göz önünde bulundurarak, albino ve renkli tavşanlar kullandık. Albino tavşanlarda, ICG'nin etkinliğini değerlendirmemizi kolaylaştırabilirdi düşüncesiyle, enjeksiyondan 40 dakika sonra deneyi tekrarladık. Her ne kadar, albino ve renkli tavşanların kendi

aralarında, ICG'nin retina fotokoagulasyonu eşik enerji düzeyini düşürücü etkisi bakımından istatistiksel fark tespit edemesek de, tüm deneylerde değişen oranlarda bu etki tespit edildi. Özellikle, hipopigmente retinalarda, 3° lezyonların oluşturulması için, gerekli minimum enerji düzeylerinin, çok fazla olmasından dolayı, diyot laser fotokoagulasyonu sonrası oluşabilecek, koroid kanamalarının ve çatlaklarının ortaya çıkma olasılığı artar (5). Bu yüzden, hipopigmente retinalarda ve renkli irislere sahip gözlerde, diyot laser fotokoagulasyonu önerilmemektedir (5,8). Çalışmamızın sonuçları, başta hipopigmente retinalarda olmak üzere, tüm retinalarda, 810-nm diyot laser fotokoagulasyonundan, 5 ila-40 dakika önce, IV ICG uygulamasının, 3° lezyonların oluşturulması için gerekli enerji düzeylerini, belirgin olarak azalttığını göstermiştir.

Sonuç olarak 810-nm diyot laser fotokoagulasyonundan önce intravenöz ICG uygulaması, en az 40 dakika süreyle, bize daha düşük enerji kullanarak fotokoagulasyon etkinliği üretme şansı vermektedir. Bu bilgi, klinik uygulamalarda, diyot laser ile, etkili fotokoagulasyon lezyonları oluşturmakta güçlük çekilen, özellikle hipopigmente retinalarda faydalı, yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Thomas A: Weingeist, PhD, MD. American Academy of Ophthalmology, Retina and Vitreous. USA, 2000; 7,8, 283-90
2. Michael Ip, Vivian Kim, Carmen A Puliafito: Laser photocoagulation. Basic principles of retinal surgery. Ophthalmology. Myron Yanoff, Jay S Duker. London. Mosby. 1999. p8.4.1
3. Thomas A: Weingeist, MD, PhD. Laser Surgery in Ophthalmology Practical Applications. Lange, USA, 1992; 17-27
4. Brancato R, Pratesi R: Applications of diode laser in ophthalmology. Lasers Light Ophthalmology 1987;1:119-124
5. Isola V, Spinelli G, Misefari W: Transpupillary retinopexy of chorioretinal lesions predisposing to retinal detachment with the use of diode laser (810 nm). Retina 2001; 21:453-459
6. Haller JA, Blair N, de Juan E Jr, de Bustros S, Goldberg MF: Transscleral diode laser retinopexy in retinal detachment surgery: results of a multicenter trial. Retina 1998; 18 (5):399-404
7. Smiddy WE, Hernandez E: Histopathologic characteristics of diode-induced chorioretinal adhesions for experimental retinal detachment in rabbit eyes. Arch Ophthalmol 1992;110(11):1630-3
8. Fo-Cheng Kuo, MD, Gholam A, Peyman, MD: The effect of indocyanine green pretreatment on the parameters of transscleral diode laser thermotherapy-induced threshold

- coagulation of the ciliary body. *Lasers in Surgery and Medicine* 2004;35:157-162
9. Peyman GA, Genaidy M, Yoneya S, Men G, Ghahramani F, Kuo PC, Bezerra Y, Nishiyama-Ito Y, Moshfeghi AA: Transpupillary thermotherapy threshold parameters: effect of indocyanine green pretreatment. *Retina* 2003;23:378-386
 10. Hirohumi Niwa. *Infrared Video Endoscopy Diagnosis and Use in Treatment. Tasaka Lecture (OMED) 2001*
 11. D Mc Hugh, C England, E van der Zypen, J Marshall, F Fankhauser and S Fankhauser. Irradiation of rabbit retina with diode and Nd:YAG lasers. *Br J Ophthalmol* 1995; 79:672-677
 12. Noyori S, Iijima M, Ohki R, Noyori K, Yoneya S: Effects on the retina and choroid of transpupillary diode laser photocoagulation. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1991;95:758-766
 13. Balles MW, Puliafito CA, D'Amico DJ, Jacobson JJ, Birngruber R: Semiconductor diode laser photocoagulation in retinal vascular disease. *Ophthalmol* 1990;97 (11): 1553-61
 14. Haller JA, Lim JJ, Goldberg MF: Pilot trial of transscleral diode laser retinopexy in retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol* 1993;111:579-581
 15. Menchini U, Trabucchi G, Brancato R, Cappellini A: Can the diode laser (810nm) effectively produce chorioretinal adhesion? *Retina* 1992; 12:80-86
 16. Kusaka K, Kishimoto N, Fukushima I, Ohkuma H, Uyama M: An experimental study of diode laser photocoagulation and indocyanine green dye-enhanced diode laser photocoagulation in the primate retina. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1994;98:224-233
 17. Suh JH, Miki T, Obana A, Shiraki K: Effects of indocyanine green dye enhanced diode laser photocoagulation in non-pigmented rabbit eyes. *Osaka City Med J* 1991; 37:89-106
 18. Giorgio Dorin, Mountain View, Calif. A new approach to minimally invasive photocoagulation therapy for CNVM and macular disorders. 2000; Lecture on infrared laser treatment
 19. Lalit Verma, Rajesh Sinha, Pradeep Venkatesh and HK Tewari: Comparative evaluation of diode versus argon laser photocoagulation in patients with central serous retinopathy: A pilot, randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol* 2004;4:15
 20. Obana A, Matsumoto M, Miki T, Eckert KG, Birngruber R: Quantification of indocyanine-green enhancement of diode laser photocoagulation. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1993;97:581-586
 21. Sharma T, Shah N, Gopal L, Shanmugam MP, Bhende P, Bhende M: Indocyanine green dye-enhanced transpupillary thermotherapy of classic subfoveal choroidal neovascularization. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2004; 35:197-206
 22. Hussain N, Hussain A, Natarajan S: Indocyanine green dye enhanced laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. *Indian J. Ophthalmol* 2005 Sep;53(3):183-6
 23. T. Desmettre, Md, PhD, J. M. Devoisselle, PhD, and S. Mordon, PhD. Fluorescence Properties and Metabolic Features of Indocyanine Green (ICG) as Related to Angiography. *Survey of Ophthalmol* 2000;45:15-27
 24. Peyman GA, Genaidy M, Moshfeghi DM, Ghahramani F, Yoneya S, Men G, Kuo PC, Bezerra Y, Nishiyama-Ito Y: Transpupillary thermotherapy threshold parameters: fundoscopic, angiographic, and histologic findings in pigmented and nonpigmented rabbits. *Retina* 2003;23:371-377