

# Lazer Fotokoagüasyon İle Optik Sinir Akson Hasarı: Ultrastrüktürel İnceleme

Gülgün TEZEL\*, İlhan GÜNALP\*\*, Tongalp H. TEZEL\*, Aysel ŞEFTAÜOĞLU\*\*\*, Belma ALABAY\*\*\*\*

## SUMMARY

### AXONAL DAMAGE BY PANRETINAL PHOTOCOAGULATION: ULTRASTRUCTURAL ANALYSIS

*Panretinal photocoagulation was simulated in 6 eyes of 3 Chichilla rabbits to evaluate the relative hazards of dye (577 and 630 nm.), argon (514,5 nm) and diode (810 nm) lasers in the generation of thermal nerve fiber injury. At four weeks after photocoagulation, localized defects of axons and degenerating figures of myelin were detected on the projections of the corresponding retinal areas where significant inner cell damage had developed. Loss of axons with relatively larger diameters and replacement of neural tissue with the overgrown fibrous astrocytes were noticed at the end of the eighth week. Retinal surface temperatures, calculated by a computerized thermal simulation model, revealed the fact that the heat created was enough to cause the irreversible damage at the level of the ganglion cell. [Oftalmoloji 1993; 2(1):97-103]*

**Key Words:** Laser photocoagulation, Diode laser, Optic nerve, Retinal nerve fiber layer, Computerized analysis

## ÖZET

Lazerlerin hedef dokuda oluşturdukları termal enerjinin optik sinir aksonlarında hasara yol açıp açmadığının belirlenmesi amacıyla tavşan modelinde, değişik dalga boylarında lazer emisyonları kullanılarak sektör panretinal fotokoagüasyon simüle edildi. Retinal lezyonla karşılaştırmalı, optik sinir elektron mikroskopisinde iç nükleer tabakalarda hasar saptanan sektörlere karşılık gelen alanlarda birinci ayda akson yapısında lokalize defektler, dejenerasyon myelin figürleri; ikinci ayda ise özellikle büyük çaplı aksonlarda kayıp, astrosit proliferasyonu ile karakterize fibrozis izlendi. Histopatolojik incelemelerle karşılaştırmalı olarak bilgisayar simülasyonu ortamında kullanılan lazerlerin oluşturduğu yüzeysel retinal ısılar hesaplandı. Akson hasarının lazer spot-

larında oluşan ısı dalgasının ganglion hücrelerini hasara uğratması sonucu gelişebileceği belirtildi.

**Anahtar Kelimeler:** Lazer fotokoagüasyon, Diode lazer, Optik sinir, Retina sinir lifi, Bilgisayarlı analiz

## GİRİŞ

Lazer fotokoagüasyon, birçok fundus patolojisinde geçerliliği kanıtlanmış bir tedavi yöntemidir (1,2,3,4,5,6). Hedef dokusu üzerinde, fotik enerjinin emilimi ve ısı oluşturulması esasına dayanan **fototerma- mal koagülasyon**, lazerin klinik uygulamaları arasında en sık kullanılan uygulama biçimidir. Klinik kullanımdaki lazerlerin çoğu için retino-koroidal hedef doku, melanin pigmentini içeren, retina pigment epitel ve koroid katlarıdır. Bu işlem esnasında oluşan ısı dalgasının, zayıf görsel uyarıları bile etkinlikle iletebilmek üzere farklılaşmış, maksimum 300 mikron kalınlıktaki retinal dokuda, kolaylıkla iç retinal katlara ulaşabileceği, bipoler ve ganglion hücrelerini etkileyebileceği öne sürülmüştür (7). Nitekim, diabetik retinopatide lazer fotokoagülasyonun disk solukluğunu arttırabileceği (8), elektrofizyolojik değişikliklere (9,10,11,12,13) ve bunlarla uyumlu ola-

rak, görme alanı defektlerine neden olabileceği bildirilmiştir (14,15,16). Öte yandan, retinal koagülasyonu izleyen günlerde sinir lifi defektlerinin gelişebilmesi (17), lazer panfotokoagülasyonun iç retina katlarında da hasar oluşturarak sinir lifi kaybına yol açabileceği fikrini doğurmuştur. Bu çalışmada, hayvan modelinde, değişik lazer dalga boylarıyla panretinal fotokoagüasyon simüle edilmiş ve optik sinir kesitlerinde aksonların yapısal değişiklikleri retinal lezyonlarla karşılaştırmalı olarak ince yapı düzeyinde incelenerek, bu fikrin geçerliliği araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

**Kullanılan Lazerler**

**Diode Lazer:** Çalışmada, ortalama 810 nm. (780-840 nm.)'lik emisyonuna sahip, Microlase (Keeler Ltd., Windsor, England) infra-red diode lazer, Haag Streit 900 serisi biyomikroskopun tonometre platformuna monte edilerek kullanıldı. Kırmızı-ötesi diode lazerin emisyonu görünür spektrumdaki lazerlere oranla, melanin tarafından daha az emilebildiği için, fotokoagüasyon esnasında daha yüksek güçte atımlarla benzer görünümü lezyonlar oluşturulabildi. Oluşan yanıklar, argonla oluşanlara oranla, daha derin olduğundan geç olarak belirgin hale gelmekte ve daha gri görünümde olmaktadır (18).

Dye Lazer: Çalışmada MDS 10 (Aesculap-Meditec GmbH) Dye lazer kulla-

Geliş: 1.8.1992

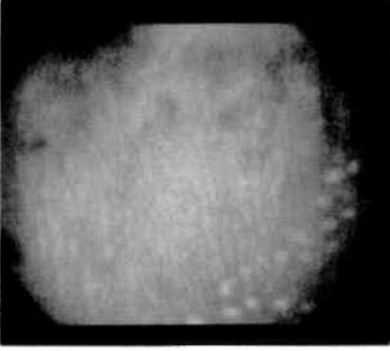
Kabul: 18.8.1992

\* Uz.Dr. Ankara Numune Hastanesi 2. Göz Kliniği Başasistanı

\*\* Prof.Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast.ABD

\*\*\* Prof.Dr. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji BD

\*\*\*\*Doç.Dr.Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Histoloji-Embriyoloji BD, ANKARA



Resim 1. Fotokoagülasyon hemen sonrası tavşan fundusu.

nilorak. Argon yeşili (514,5 nm.), Dye sarısı (577 nm.) ve Dye kırmızısı (630 nm.) ile retinal fotokoagülasyon yapıldı.

#### Hayvan Modeli

Bu çalışma için 4 adet şinilla cinsi pigmentli erişkin erkek tavşan kullanıldı. Tavşanların ağırlıkları 2000-2200 gram arasında değişmekteydi. Uygulanan tüm işlemlerde "Araştırma için Hayvanların Kullanılması"na ilişkin ARVO kararlarına uyuldu. Anestezi intraperitoneal olarak uygulanan üretan (1 grm./kg) ile sağlandı. Pupiller dilatasyon için siklopentolat %1 kullanıldı. Tavşanlardan biri deney sistemi için kontrol olarak korunurken, diğerlerine diode, argon yeşili, dye sarısı ve dye kırmızısı ile fotokoagülasyon uygulandı. Fotokoagülasyon için hayvanların her iki gözü 4'er kadrana ayrıldı. Sağ gözlerine sadece diode lazer kullanılırken, sol gözlerinde diğer 3 lazer dalga boyu değişik sektörlerde uygulandı. Diode uygulanan gözlerin de değişik 2 sektörüne 100 diğer iki sektörüne de 300 mikronluk atımlar yapıldı. Argon ve dye lazer uygulanan gözlerde sabit spot çapı olarak 100 mikron seçilirken, 300 mikronluk diode spotları ile karşılaştırmak amacıyla 4. sektöre yeşil argon ile 300 mikronluk atımlar yapıldı. Lazer fotokoagülasyon esnasında amaç nnetmal fotokoagülasyonu SİMüle etmek olduğu için, lazer spotlarının panretinal fotokoagülasyon için istenen, ortası belirgin beyaz renkte çevresi gri renkli, Grade 3 düzeyinde olmasına özen gösterildi. Bu amaçla, sektör panfotokoagülasyona geçilmeden lazer güç ve süresi bu derecede yanık oluşturmak üzere titre edildi (19) (Resim 1.). Kullanılan lazerlere ait parametreler Tablo 1'de gösterilmektedir. Lazer fotokoagülasyon sonrası Canon CF-60 U (Canon İne, Tokyo, Japan) fundus kamera kullanılarak lezyonların fotoğrafı çekildi.

Fotokoagülasyonu izleyen 1. 30. ve 60. günlerde tavşanlar derin üretan anestezi altındayken her iki gözleri, optik sinir travmatize edilmeden ve mümkün olduğu kadar proksimalden kesilerek, enüklüe edildi. Tavşanlar enükleasyon sonrası, yüksek

Tablo 1.

	Güç (mW)	Süre (sn)	I (Kornea) (Joule/cm <sup>2</sup> )	I (RPE) (Joule/cm <sup>2</sup> )
Spot: 100 mikron				
Argon (514.5)	180	0.15	343.78	319.71
Diode	180	0.3	687.54	453.78
(Dye (577)	180	0.2	458.37	426.28
Dye (630)	180	0.2	458.37	430.86
Spot: 300 mikron				
Argon (514.5)	180	0.3	76.39	71.05
(Diode)	180	0.5	127.32	84.03

I: İrradyans

doz intravenöz pentobarbütal verilerek öldürüldü. Enükleasyonun hemen sonrasında globlara ora serrata hizasından koronal düzlemde 5 mm kesi yapılarak, 0.2 molar sodium Cacodylate ile tamponlanmış ve Ph'ı 7.4 olan, 100 mi %2 paraformaldehit, %5 glutaraldehit tesbit solüsyonuna kondu. Tampon solüsyon içinde ilk kesi çevresi tamamlandı ve lens, iris, kornea ve vitreus çıkarıldı. Disseksiyon mikroskopu altında (Olympus Co, Japan), optik sinir globtan 1 mm. uzaktan koronal düzlemde kesildi. Bunu takiben, fundus fotoğrafları göz önünde bulundurularak, retinal spotlar disseke edildi. Aynı tesbit solüsyonunda ve 4 C°de 12 saat daha tesbit edilen optik sinir ve retinal doku örnekleri, sodium Cacodylate tampon ile yıkandıktan sonra, %2'lik Osmium tetroxide solüsyonu ile tesbit edildi. Tesbit sonrası tamponlanmış solüsyon ile yıkanan doku, giderek derişik hale gelen bir dizi etanol banyosu sonucu dehidrate edildi ve araldit (Araldite CY 212, Taab Laboratories, Berkshire) içine gömüldü.

Elde edilen araldit bloklardan Pyramitome (11800 LKB, Bromma, Sweden) ile ışık mikroskopu için yarı ince kesitler alındı. Yarı ince kesitler %1'lik toluidin mavisi ve boraks karışımı ile boyandı. Işık mikroskopide defekt saptanan optik sinir zonlarından, ince yapı incelemeleri için ultramikrotomla (LKB-Ultratome III, 8800, Bromma, Sweden) ince kesitler alındı, ince kesitler 200 açıklığı bulunan grid üzerine yerleştirildi ve üzeri formvar ile kaplandı. Bunu takiben %0.4'lük kurşun sitrat ile 10 dakika ve %2'lik uranil asetat ile 15 dakika boyanan kesitler transmisyon elektron mikroskopisi (Carl-Zeiss EM 9 S-2) ile değerlendirildi.

Işık mikroskopu düzeyinde incelenen kesitlere ait fotoğraflar Kodachrome 64 ASA film kullanılarak Nikon Optiphot FX-35 (Nikon, Japan) fotomikroskopik sistemde çekildi. Elektron mikrofotografrafları ise EM (Ilfort Ltd, Mobberley Cheshire) film kullanılarak elde edildi ve fotoğrafların banyosu için D-19 siyah-beyaz banyo, baskılar için de 3 numara Brovira BN1 (Agfa-Gevaert, Leverkusen) kart kullanıldı.

Optik sinir kesitlerinde saptanan değişikliklerin değerlendirilmesinde, fotokoagülasyon spotlarının irice yapı histopatolojisi ile lazer termal fotokoagülasyonun etkilerini araştırmak amacıyla geliştirdiğimiz bilgisayar simülasyon modelini kullandık. Bu simülasyon modeli ile değişik dalga boyunda emisyonu sahip lazerlerin, farklı spot çapı, güç, süre gibi değişkenlerine bağlı olarak, farklı cins deneklerin fundusunda oluşabilecek ısı değişiklikleri, 3 boyutlu bir spasyal koordinat sisteminin herhangi bir noktasında hesaplanabilmektedir (18).

#### SONUÇLAR

##### HİSTOPATOLOJİK BULGULAR

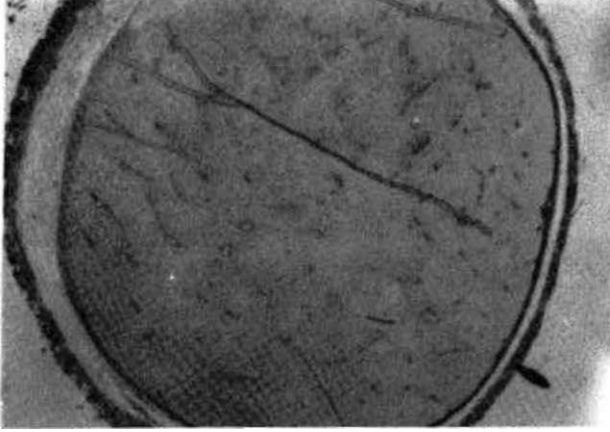
##### Normal Optik Sinir

Normal tavşan optik sinirinin incelenmesinde meningeal membranlarla, sarılmış demeter halinde myelinli akson demetleri izlenmekteydi. Meningeal kılıflardan optik sinir içine uzanan pial septalar siniri kompartmanlara ayırmaktaydı (Resim 2). İnce yapı incelemelerinde aksonların, glial filamanlardan zengin fibröz astrosit uzantıları tarafından desteklendiği görülmekteydi (Resim 3). Optik sinir dokusunda iki tip glial hücre gözlenmekteydi. Bunlardan destek görevine sahip astrositler büyük oval ya da sferik nükleuslarıyla, myelin oluşumundan sorumlu oligodendrositler ise küçük heterokromatik nükleusları ve astrositin-kinden daha koyu renkli sitoplazmaları ile karakterizeydi (Resim 4).

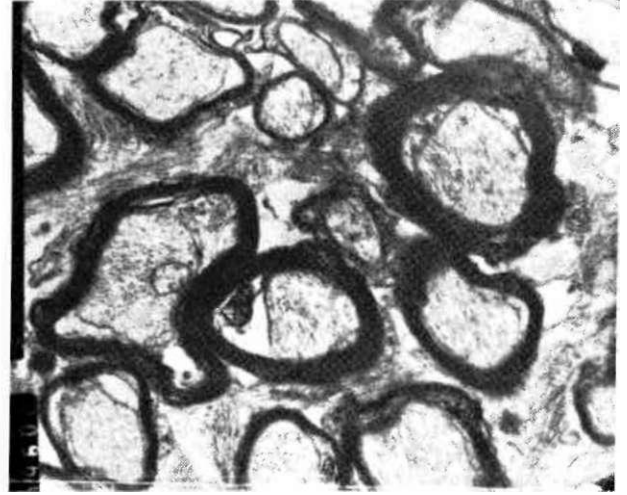
##### Lazer Fotokoagülasyon Sonrası

1.Gün: Her iki gözden elde edilen optik sinir kesitlerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı (Resim 5).

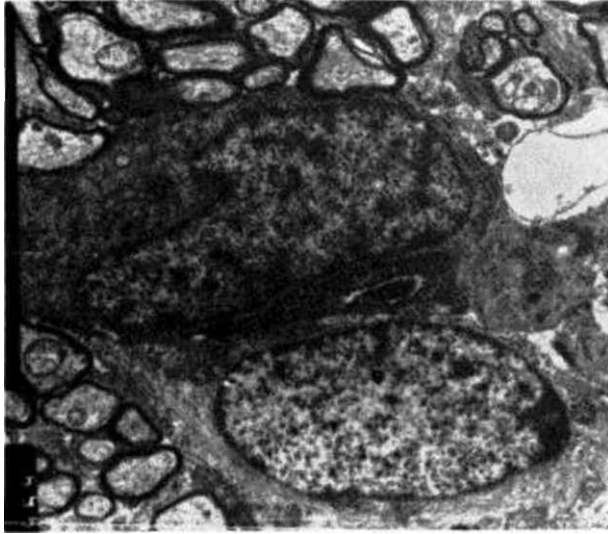
30. gün: Özellikle büyük çaplı aksonlarda daha belirgin olmak üzere akson yapısında lokalize defektler bulunmaktaydı. Çapı artmış, myelinini ince ve düzensiz akson profilleri gibi hafif hasar-



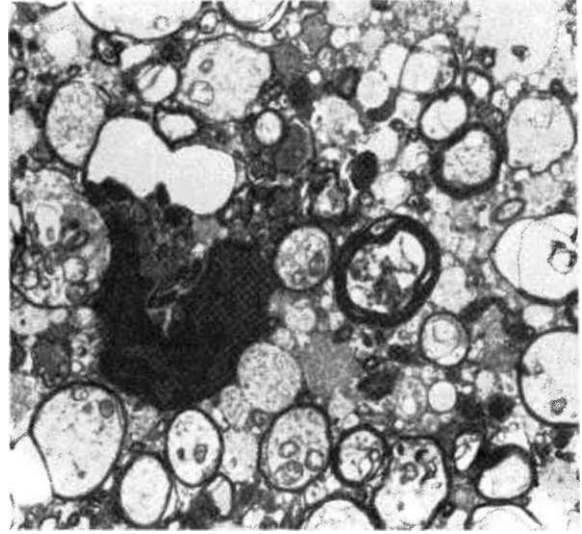
Resim 2. Normal tavşan optik sinir kesiti. Çevresi meninjeal kılıflarla çevrelenmiş akson demetleri ve pial septalar izlenmektedir (40x).



Resim 3. Normal tavşan optik sinir kesiti. Sağlıklı myelin kılıflarla çevrelenmiş aksonlar ve aralarında uzanan fibriller yapıdaki astrosit sitoplazması görülmektedir (9500x).



Resim 4. Normal tavşan optik sinir »eşitinde astrosit ve oligodendrosit hücreleri izlenmektedir. Oligodendrositler daha küçük ve heterokromatik nükleuslarına ilaveten koyu renkli sitoplazmaları ile astrositlerden ayırd edilebilmektedir (4500x).



Resim 5. Sektör lazer panfotokoagülasyonu izleyen birinci günde optik sinirde herhangi bir patolojik değişiklik izlenmemektedir (4500x).

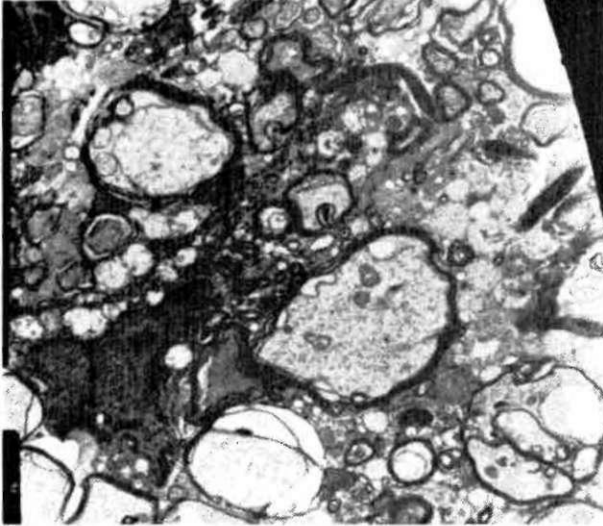
lıların yanı sıra (Resim 6), aksolleması myelin kılıfından kopmuş; aksoplazmik içeriği intrasellüler alana boşalan ağır hasarlı aksonlara da rastlamak mümkündür (Resim 7). Yer yer parçalanmış myelin en sık rastlanan defektini oluşturmaktaydı. Hasarlı akson demetleri arasında ortadan kalkmış aksonlara ait dejenere myelin figürleri izlenmekteydi (Resim 8). Aksonal hasarla birlikte astrositlerin proliferasyonu ve ortadan

kalkan aksonların yerini doldurdukları gözlenmekteydi. Böylece incelenen preparatlarda fibröz astrositlere ait glial filaman bantlarının arttığı izlenmekteydi (Resim 9,10). Bu dönemde saptanan diğer bir değişiklik de dejenere materyali fagosite etmek üzere sinir dokusuna geçen makrofajların ortamda belirmesiydi (Resim 11).

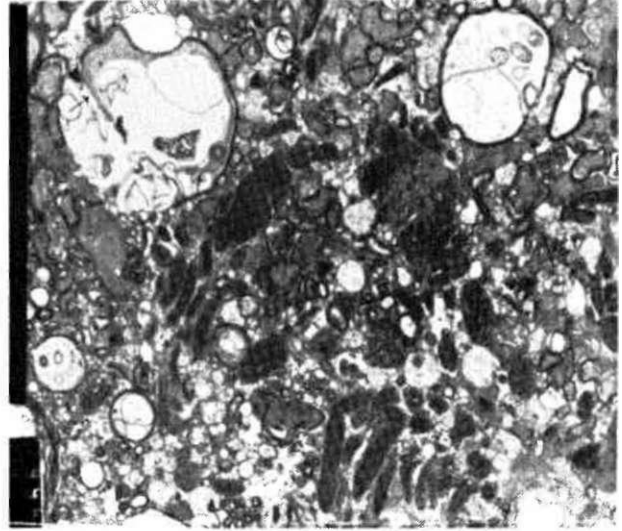
Retinal lazer spotları incelendiğinde, optik sinirde sadece myelin kılıflarında

tek tük lameller yarıma ve kopma tarzında hafif hasarın izlendiği, diode lazer lezyonlarında, ganglion hücreleri sinir liflerinin, optik sinirde daha ağır aksonal değişiklikler saptanan argon ve her iki dalga boyundaki dye lazere oranla çok daha iyi korunabildiği gözlemlendi.

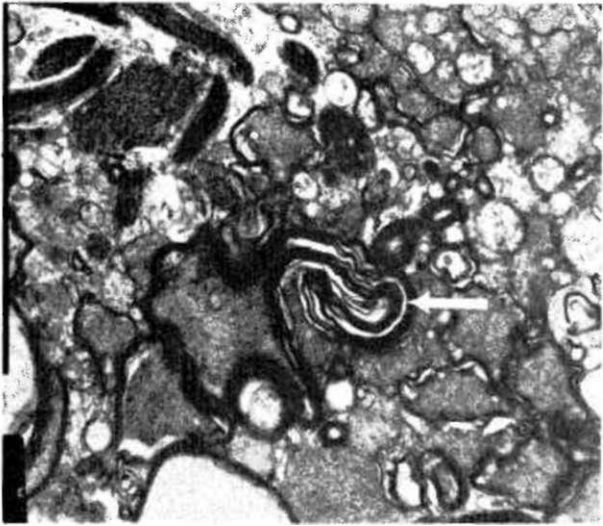
60. Gün: Bu dönemde dejenere aksonların ortadan kalktığı ve bununla paralel olarak optik sinirde fibröz doku komponentinin arttığı izlenmekteydi (Re-



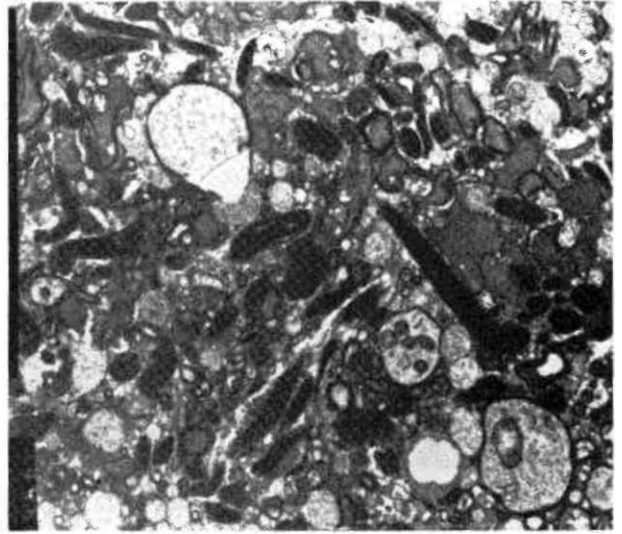
Resim 6. 30. günde genişlemiş, myelinini ince ve kıvrımlı dejenere aksonlar izlenmektedir (4500x).



Resim 7. 1. ay sonunda aksoslemması myelinden kopmuş, aksoplazmik akımın durması sonucu ileri decede genişlemiş dejenere akson (ok) görülmektedir (4500x).



Resim 8. Aksonal dejenerasyon sonucu oluşan myelin debris (ok) (9500x).



Resim 9. Argon lazer fotokoagülasyona karşılık gelen optik sinir alanında 1. ay sonunda aksonların azaldığı; yerini proliferen olan fibröz astrositlerin aldığı izlenmektedir. Yer yer fokal myelin hasarı gösteren aksonlar görülmektedir (4500x).

sim 12,13).İçli retinal katlarda hasar izlenen argon ve dye (577, 630) lazer fotokoagülasyon alanlarına karşılık gelen bu alanlarda, özellikle büyük çaplı aksonların kaybolduğu ve sonuçta akson yoğunluğunda belirgin bir azalmanın geliştiği izlenmekteydi.

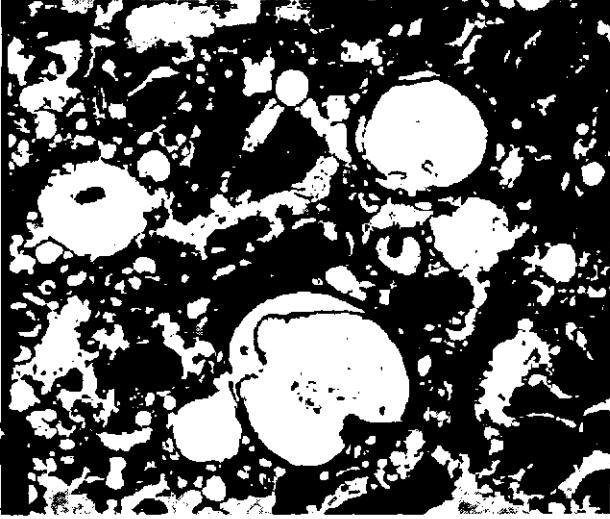
#### TERMAL SİMÜLASYON MODELİ

Optik sinirde etkileri incelenen lazerlerin bu deney esnasında retinal yü-

zeyde oluşturdukları ısı artışı Grafik 1 'de görülmektedir. Bu zaman-ısı eğrilerinin en yüksek noktaları argon için 17.28°C, diode için 5.21 °C, 577 nm'lik sarı dye için 15.87 °C ve 630 nm'lik kırmızı dye için de 17.68 °C olarak hesaplandı. Pik değerlere ulaşmaları için geçen süre diode lazerde 0.3162 sn, argon lazerde 0.2512 sn, sarı dye'da 0.2813 sn ve kırmızı dye'da 0.2512 sn olarak belirlendi.

#### TARTIŞMA

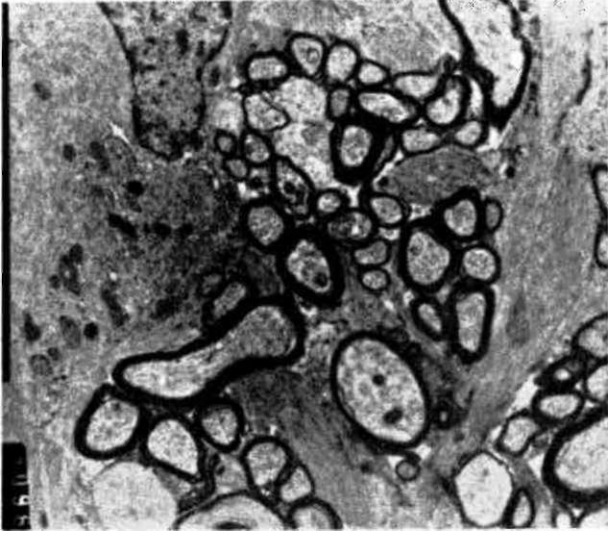
Panretinal fotokoagülasyon işlemi terapötik etkilerinin yanısıra, fonksiyonel sinir lifi sayısını azaltan ablatif bir tedavi yöntemidir. Özellikle panretinal fotokoagülasyonun en sık uygulandığı diabetik hasta popülasyonunda kapiller oklüzyon ve bozulan retinal oteoregülasyondan dolayı potansiyel sinir lifi sayısında azalma olduğu göz önüne alınacak olursa, uygu-



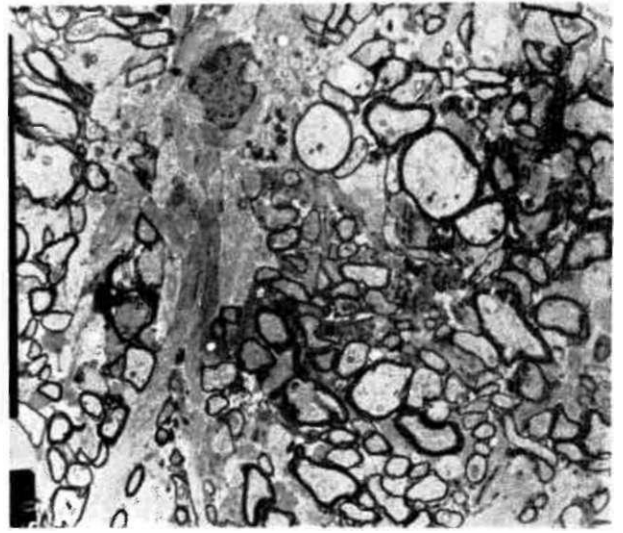
**Resim 10.** Yoğunluğu azalan aksonların yerini elektron yoğun fibriller astrofit sitoplazmik uzantılarının aldığı izlenmektedir (9500x).



**Resim 11.** Optik sinir dokusuna girmiş, yoğun intrasitoplazmik lizozomlarla yüklü makrofaj görülmektedir (ok) (4500x).



**Resim 1260.** günde detektif aksonların ortadan kaldındığı ve yerlerini fibröz dokunun aldığı izlenmektedir (1800x).



**Resim 132.** ayın sonunda optik sinir akson yöğüntüğühnda bölgesel azalma görülmektedir (1800x).

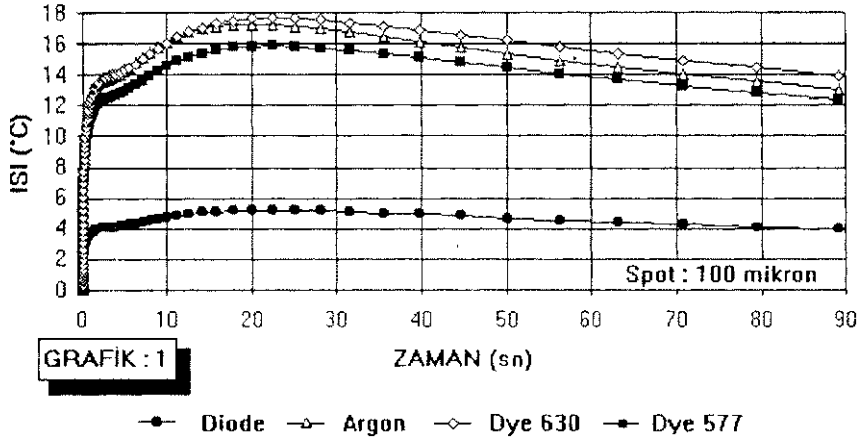
lanacak lazer fotokoagülasyonun sinir liflerine en az oranda zarar vermesi büyük önem taşımaktadır.

Lazer fotokoagülasyon sonrası tavşan optik sinirlerinde saptadığımız aksonal hasar lazer tedavisinin, uygulandığı alana karşılık gelen aksonlarda bozulmaya yol açabileceğini göstermektedir. Tavşanların her iki gözüne eşit sayı ve çapta atımlar yapıldığı göz önüne alınırsa, diode dışındaki lazerlerin uygulan-

dığı gözlere ait optik sinirlerde aksonal hasarın saptanması, lazer tedavisi uygulanan alanın genişliği ve spot sayısı ile ilişkili görünmemektedir. Uygulanan lazerlerin eşit güç yoğunluğunda olduğu ve fotokoagülasyon esnasında aynı derecede yanık oluşturulması amaçlandığına göre, optik sinirde akson hasarı oluşturmaları açısından saptanan fark lazerlerin iç retinal katlar üzerindeki etkileri ile açıklanabilir. Gerçekten de iç retinal katlarda yalnızca erken dönemde minimal va-

kuolizasyon şeklinde geçici değişiklikler yapan diode lazer lezyonları optik sinir kesitlerinde sadece miyelin kılıflarında tek tük lameller ayrılma ve kopma tarzında hafif hasara neden olmaktadır. Buna karşın, iç retinal katlarda ganglion hücre çekirdeklerinde piknozis ve hatta bazı spotlarda yer yer içi limitan membran bütünlüğünün bozulmasına yol açan argon ve sarı dye lazer lezyonlarına karşılık gelen optik sinir kesitlerinde aksolennması miyelin kılıfından kop-

## RETİNA YÜZEYİNDE OLUŞAN ISI



Grafik 1.

muş; aksoplazmik içeriği intrasellüler alana boşalan ağır hasarlı aksonlara, dejenere myelin figürlerine ve reaktif astrosit proliferasyonuna rastlanmaktaydı.

Termal simülasyon ortamında diode lazer lezyonlarının retina yüzeyinde oluşturdukları 5.21 °C'lik ısının, diğer lazerlerin neden olduğu ısı artışından yaklaşık 10°C düşük olması aksonal hasarın, ganglion hücreleri ve yüzeyel sinir liflerinde oluşan termal hasar sonucu oluştuğunu akla getirmektedir. Dokuda kalıcı termal hasarın gelişmesi için gerekli ısı miktarının 10-25°C olarak bildirilmesine karşın, hasarın şiddetine etkili diğer önemli bir parametre de iç retinal katlara ulaşan ısının pik değerine çıkma hızıdır (20). Bu sürenin diğer lazerlerden ortalama 50-100 ms. daha uzun olduğu diode lazer lezyonlarında sinir lifleri ve ganglion hücreleri daha uzun sürede daha düşük ısılarla maruz kaldıklarından diğer lazerlere oranla çok daha az hasara uğramaktadır.

Oluşan hasarın termal kökenli olduğuna ilişkin bir diğer kanıt da, direkt optik sinir dokusuna lazer atımı sonucu minimal hasar oluşabilmesine karşın, lazer ışını absorblayarak ısıya çeviren peripapiller retina pigment hücrelerinin hedeflenmesi ile optik sinir aksonlarında ağır hasar gelişebilmesidir (21). Klinik uygulamalarda bu hasarla ilgili bir çok örnek bulunmaktadır. Schwartz ve arkadaşları, peripapiller panfotokoagülasyon sırasında optik sinirde oluşan termal hasarın neden olduğu ileri görme kaybı ge-

üşen bir olguyu bildirmişlerdir (22). Ayrıca, peripapiller koridal yeni damar oluşumlarının fotokoagülasyonunun "termal papillitis"e yol açabileceği de bilinmektedir (23).

Panfotokoagülasyon sırasında oluşan iç retinal termal yük iki tip akson hasarı yapabilir. Bunlardan birincisi soması spot bölgesinden uzakta, fakat akson trasesi bu bölgeden geçen aksonlar hasara uğrayabilir ya da aksonlara göre daha dışarıda lokalize ve çok daha fazla ısıya maruz kalan ganglion hücreleri zedelenebilir. İkinci koşulda fotokoagülasyon sonrası metabolizması bozulan hücrenin çekirdeği piknotik hale gelir ve apoptozis ile ortadan kalkar. Bunun sonucunda gövdesi zedelenecek akson asendan olarak dejenere olur. Birinci koşulda bütünlüğü bozulan aksonların distale oranla çok daha hızlı şekilde ortadan kalkacağı düşünülebilir. Ne var ki bu iki tip mekanizmadan ikincisi daha akla yakın görünmektedir. Bunun nedeni de Resim 7'de de gözlediğimiz gibi genişlemiş, aksolennması myelinden kopmuş ve intraaksonal içeriği dışarı boşalmış dejenere akson figürlerinin sadece optik sinir içinde görülmesi, buna karşın incelenen hiçbir retina preparatında görülmemesidir. Bu tip aksonal dejenere-sans retrograd akımın göreceli olarak sağlam kaldığı buna karşın ortograd akımın bozulduğu koşullarda oluşmaktadır. Eğer sinir lifi hasarı direkt spot üstündeki aksonların hasara uğramasıyla gelişsey-

di, bozulan aksondan yayılan aksoplazmik içeriği sitoplazmik inklüzyon olarak görmemiz gerekirdi. Öte yandan incelemelerimizde birinci günde optik sinirde herhangi bir yapısal değişiklik yokken ancak birinci ayın sonunda aksonal hasarın belirgin hale gelmesi, ganglion hücrelerinin ölümü sonrasında yavaş ilerleyen asendan bir aksonal ölümü göstermektedir.

Olayın seyrinin son derece yavaş olması, ortamda bulunan astrositlerin kollapse uğramakta olan aksonların yerlerini doldurmak için proliferasyonlarına ve dolayısıyla histopatolojik olarak saptadığımız skar dokusunun gelişmesine olanak sağlamaktadır. Böylece nöral dokuda astrosit sayısı artarken, glomdakinin aksine herhangi bir mekanik kuvvet etkisinde kalmadığından bir hacim değişikliği izlenmemektedir. Bu ise özellikle diabetik olgularda panfotokoagülasyon sonrası çukurlaşma olmadan, optik diskin soluklaşmasını açıklayabilmektedir (8).

Bu bulguların ışığı altında, özellikle diabetik hastalar gibi sinir lifi kaybı açısından risk altındaki olgularda lazer fotokoagülasyon tedavisinin azalmış sinir lifi rezervinde hızlı kayıplara yol açabileceği unutulmamalı ve iç retinal katlara zarar vermeyecek lazer dalga boyları ya da güç yoğunluklarının kullanılmasına özen gösterilmelidir. Bu çalışmada sonuçları değerlendirmek için kullandığımız bilgisayarlı simülasyon sistemlerinin fotokoagülasyonun etkilerini hızlı ve güvenilir olarak değerlendirmede rol oynayabileceği kanısındayız.

## TEŞEKKÜR

*Yazarlar bu çalışmanın elektron mikroskopik değerlendirilmesindeki katkılarından dolayı Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Histoloji Kürsüsü Öğretim Üyeleri Sn.Prof.Dr. Mahmut SAĞLAM ve Sn.Prof.Dr.Atilla TANYOLAÇ'a; bilgisayar modelinin geliştirilmesindeki katkılarından dolayı Bilkent Üniversitesi Matematik Bölümü Başkanı Sn.Prof.Dr.Metin GÜRSES'e ve Fizik Bölümünden Sn.Doç.Dr.Atilla ERÇELEBİ'ye; elektron mikroskop/preparatlarının hazırlanmasındaki üstün gayretlerinden ötürü Sn.Elvan SOLMAZ'a teşekkürü borç bilirler.*

## KAYNAKLAR

1. Diabetic Retinopathy Study Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: The second report of diabetic retinopathy study findings. *Ophthalmology* 1978; 85:82-106.

## LAZER FOTOKOAGÜLASYON İLE OPTİK SİNİR AKSON HASARI: ULTRASTRÜKTÜREL İNCELEME

2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema: report number 1. Arch Ophthalmol 1985;103:1796-1808.
3. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for senile macular degeneration: results of a randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 1986; 104:694-701.
4. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for ocular histoplasmosis: results of a randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 1983; 101:1347-57.
5. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for idiopathic neovascularization: results of a randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 1983; 101:1358-61.
6. Branch Retinal Vein Occlusion Study Group. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularisation and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. Arch Ophthalmol 1986; 104:34-41.
7. Marshall J. Structural aspects of laser-induced damage and their functional implications. Health Phys 1989;56(5):617-24.
8. Keeling W, Boldt C, Dannis R, Cantor L. The effect of panretinal photocoagulation on optic disk pallor and peripapillary topography. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992; 33(4) (Suppl): t364.
9. Perlman I, Gdal-On M, Miller B, Zonis S. Retinal function of the diabetic retina after argon laser photocoagulation assessed electroretinographically. Br J Ophthalmol 1985;69:240-6.
10. Seiberth V, Alexandrides E, Feng W. Function of the diabetic retina after panretinal argon laser coagulation. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1987;225:385-90.
11. Schechner R, Gdal-On M, Cohen D, Meyer E, Zonis S, Perlman I. Recovery of the electroretinogram in rabbits after argon laser photocoagulation. Invest Ophthalmol Vis Sci 1987; 28:1605-13.
12. Capoferri C, Bagini M, Chizzoli A, Pece A, Brancato R. Electroretinographic findings in panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy. A randomized study with blue-green argon and red krypton lasers. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1990;228:232-6.
13. Chuang H, Kawano S, Aral M, Tsukada T, Kita M, Negi A, Honda Y. The influence of argon laser panretinal photocoagulation on the rabbit ERG c-wave. Acta Ophthalmol 1992; 70:303-7.
14. Becker H, Schmitz J. Computergesteuerte quantitative-statische Perimetrie nach panretinaler Argon-Laser-Koagulation bei Retinopathia diabetica. Klin Monatsbl Augenheilkd 1988; 192:204-7.
15. Lindblom B. Effects of laser-induced retinal lesions on perimetric thresholds. Doc Ophthalmol 1992; 79:241 -52.
16. Case reports to accompany early treatment diabetic retinopathy study. Reports 3 and 4. Oint Ophthalmol Clin 1987; 27:273-333.
17. Mae Y, Matsui M. ophthalmoscopic model of nerve fiber bundle defects in monkey eyes produced by intracocular retinal coagulation. Jpn J Ophthalmol 1982;26(3):274-81.
18. Tezel TH, Gnalp I, Tezel G, Őeftaliođlu A, Alabay B. Diode lazer lezyonlannin karşılaştnlmalı histopatolojisi: Ultrastrktr ve teorik temal hsar profilleri. TOD XXVI. Ulusal Kongresi Blteni. (Basım-da), 1992
19. L'esperance Jr FA. Diabetic retinopathy. In: Ophthalmic Lasers, The CV Mosby Comp St Louis 1983;9:235-308.
20. Marshall J. Lasers in ophthalmology: The basic principles. Eye 1988; 2 (suppl):98-112.
21. Apple DJ, Wyhinny GJ, Goldberg MF, Polley EH. Experimental argon laser photocoagulation. II. Effects on the optic disc. Arch Ophthalmol 1976; 94:296-304.
22. Schwartz M, Apple DJ, Creel D. Sudden severe visual loss associated with peripapillary burns during panretinal argon photocoagulation. Br J Ophthalmol 1983;67:517-9.
23. Bloom SM. Thermal papillitis after dye red photocoagulation of a peripapillary choroidal neovascular membrane. Retina 1990; 10:261 -4.