

Panretinal Fotokoagülasyon Tedavisinin Farklı Görme Alanı Bölgelerinde Tekrarlanan Duyarlılık Ölçümlerine Etkisi*

Semir Hacıoğulları (*), K. Cemil Apaydın (*), Yusuf Akar (***)

ÖZET

Amaç: Panretinal fotokoagülasyon (Pan FK) tedavisinin; dört ana kadranda (üst temporal, alt temporal, üst nazal ve alt nazal) görme alanı duyarlılık ölçüm tekrarlanabilirliğindeki bölgesel farklılıklara etkisinin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Proliferatif diabetik retinopati 33 hastanın 33 gözü çalışmaya dahil edildi. Görme keskinliği 0.7'den az olan ve düşük görme alanı güvenilirlik kriterlerine (%20 üzerinde fiksasyon kaybı ve %33'ün üstünde yanlış pozitif veya negatif değerler) sahip hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar, Pan FK öncesi ve Pan FK'den 3 ay sonra fundus floresein anjiyografi ve bilgisayarlı görme alanı analizlerini (SITA Standart santral 30-2) de içeren tam oküler muayeneden geçirildiler. Görme alanı testleri, Pan FK öncesinde ve sonrasında 2 haftalık dönemler içinde 5'er kez tekrarlandı. Ortalama duyarlılık (dB) ve ortalama sapma (dB) değerleri kaydedildi. Görme alanı duyarlılığı (desibel) ölçüm tekrarlanabilirlikleri, varyasyon katsayılarıyla (standart sapma / ortalama) hesaplandı.

Bulgular: Hastaların (18 kadın, 15 erkek) ortalama yaşı 57.65 yıl (min-maks, 43-68 yıl) olarak saptandı. Kadın ve erkeklerin yaş ortalamaları istatistiksel olarak farklı bulunmadı ($p>0.05$). Görme alanı üst temporal, alt temporal, üst nazal ve alt nazal kadrantları duyarlılık ölçüm varyasyon katsayıları, Pan FK öncesinde sırasıyla, % 1.2, %1.3, %1.9 ve %2.6 iken Pan FK'den sonra sırasıyla, %0.9, %0.9, %1.7 ve %2.3 olarak saptandı ($p<0.05$).

Tartışma: Pan FK tedavisi, görme alanı duyarlılık değerlerinin ölçüm tekrarlanabilirliğini anlamlı olarak arttırmaktadır. Bu durum, Pan FK'nin sadece görmeyi korumakla kalmayıp özellikle glokom hastalığı hikayesi olan diabetik hastalarda görme alanı kayıplarını etkili bir şekilde izlemde faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Panretinal fotokoagülasyon, Görme alanı duyarlılığı, Tekrarlanabilirlik, Bölgesel farklılık

SUMMARY

The Effect of Panretinal Photocoagulation on the Reproducibility of Sensitivity Measurements of Different Visual Field Regions

Aim: To evaluate the regional differences in the reproducibility of the visual field data in the four main different quadrants obtained after panretinal photocoagulation (Pan FC).

(*) Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Antalya

(**) Prof. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Antalya

(***) Yrd. Doç. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Antalya

♦ Kısmen, III. EURETINA (European Retina Association) toplantısında

(Hamburg, 15-17 Mayıs 2003) poster olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Prof. Dr. K. Cemil Apaydın, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, 07070 Antalya

Mecmuaya Geliş Tarihi: 28.01.2004

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 06.08.2004

Kabul Tarihi: 22.09.2004

Material and Methods: Thirtythree eyes of 33 patients with proliferative diabetic retinopathy were enrolled for the study. Patients with visual acuity less than 0.7 and low reliability criterion (fixation loss > 20% and false positive or false negative responses > 33%) were excluded from the study. Patients underwent complete ocular examination before, and 3 months after Pan FC treatment including the fundus fluorescein angiography and central 30-2 visual field testing with Humphrey Perimetry. The visual field testing were repeated for five times on five different day during a two week period both before, and after completion of Pan FC. Mean sensitivity (MS, dB) and mean deviation (dB) were noted. The coefficient of variation of MS measurements were obtained (standard deviation/ mean).

Results: The mean age of the patients (18 females, 15 males) was 57.65 years, range 43-73 years. The mean age of the male and the female patients were not different statistically ($p>0.05$). The coefficient of variation of the visual field measurements before Pan FC were 1.2 %, 1.3 %, 1.9 % and 2.6 % for the upper temporal, lower temporal, upper nasal and lower nasal quadrants, respectively. These values were found to be 0.9%, 0.9 %, 1.7 % and 1.9 %, respectively after the completion of Pan FC ($p<0.05$).

Conclusion: Pan FC has caused significant general improvement in the reproducibility of the visual field sensitivity measurements. These findings suggest that Pan FC, apart from preserving the vision, may serve for better clinical follow up of those diabetic patients under the risk of glaucoma.

Key Words: Panretinal photocoagulation, Visual field sensitivity, Reproducibility, Regional difference.

GİRİŞ

Lazer fotokoagülasyon tedavisinin, diabetik retinopatinin erken evrelerinde uygulandığında görme kaybı riskini azalttığı gösterilmiştir (1,2). Bununla birlikte, diabetik hastalarda retinopati sıklıkla görme semptomları olmaksızın gelişir ve hastalık tedavi edilemez hale gelmeden tanınamayabilir (1). Argon lazer ile panretinal fotokoagülasyon tedavisinin, diabetik retinopati komplikasyonlarından olan ileri derece görme kayıplarına olumlu etkileri yaklaşık 20 yıl önce çok merkezli bir çalışma ile olan 'Diabetic Retinopathy Study' ile gösterilmiştir (2). Fotokoagülasyon esnasında ve sonrasındaki termal hasarın, retina dolaşımını ve dolaylı olarak oküler dolaşımını etkileyen aktif inflamasyona ve otoregülasyon bozukluklarına neden olduğu gösterilmiştir (3,4). Diabetle glokom arasındaki ilişkinin varlığı otuz yılı aşkın bir zamandır bilinmektedir (1). Glokomun, diabetli hastalarda normal topluma göre anlamlı bir şekilde daha sık olduğu gösterilmiştir (5,6). Çalışmamızda, panretinal fotokoagülasyon (Pan FK) tedavisi sonrası dört ana görme alanı kadranında elde edilen ortalama retina eşik değerlerinin ölçüm tekrarlanabilirliklerindeki bölgesel farklılıklar değerlendirildi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD Retina biriminde erken proliferatif diabetik retinopati tanısıyla izlenen 33 hastanın 33 gözü çalışmaya da-

hil edildi. Makulapatisi, vitreus hemorajisi olanlar, önceden retina laser işlemi uygulananlar, glokom, göziçi cerrahisi veya göz travma hikayesi olanlar; son 6 ay içinde geçirilmiş göz enflamasyon hikayesi olanlar, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 0.8'den az olanlar, şaşılığı olanlar, 5 dioptrinin üzerinde sferik ve 1 dioptrinin üzerinde silendirik kırma kusuru olanlar; belirgin kornea ve lens kesafeti olanlar, santral 30-2 standart görme alanı yarılan testleri normal sınırların dışında olanlar ve perimetri güvenilirlik kriterlerine düşük olanlar (%20 üzerinde fiksasyon kaybı ve %33'ün üstünde yanlış pozitif veya negatif değerler) çalışma kapsamına alınmadı.

Zemin veya preproliferatif diabetik retinopati tanılarıyla izlenen hastalardan klinik ve fundus florescein angiografi muayeneleri sonucu proliferatif diabetik retinopati bulguları geliştiği tesbit edilen olgular '*erken proliferatif diabetik retinopatili*' olarak kabul edildiler.

Hastaların (18'i kadın, 15'i erkek) ortalama yaşı 57.65 ± 7.5 yıl (min-maks, 43-68 yıl) olarak saptandı. Kadın ve erkeklerin ortalama yaş ortalamaları farklı bulunmadı ($p>0.05$). Hastaların anamnezlerinden alınan bilgiye göre diabet süresi 14.7 ± 6.8 yıl olarak bulundu (min-maks, 5- 24 yıl).

Tüm hastaların rutin göz muayenesi yapıldı. Kontakt (Goldmann 3 aynalı) ve nonkontakt (+78D ve +90D) lenslerle indirekt biomikroskopik fundus muayeneleri yapıldı. Goldmann applanasyon tonometreyle sabah 9 ile 10 arasında hastaların göziçi basınçları ölçüldü.

Tüm hastaların fundus floresein anjiyografilerinde retina ve/veya optik diskte yeni damar oluşumları saptandı. Görme alanı analizleri dilatasyonun etkisi geçmesi için hastalara en erken iki gün sonra gerçekleştirildi. Olguların biomikroskopik ve gonioskopik olarak doğal oldukları saptandı.

Pan FK öncesi ve Pan FK'den üç ay sonra, görme alanı ölçüm duyarlılıklarını test edebilmek için olgulara ikişer haftalık dönemlerde görme alanı testleri toplam 5'er kez tekrarlandı. İki hafta içinde gerçekleştirilen beş görme alanı testinin her biri arasında en az bir gün ara verildi.

Panretinal fotokoagülasyon (Pan FK) tedavileri, ETDRS protokolüne uygun olarak uygulandı (7). Tüm tedaviler, 514 nm dalga boyunda argon yeşili kullanılarak üç seansta tamamlandı. Spot çapı 500 mikrometre, temas süresi 0.1 sn ve güçleri 400-500mW arasında değişen toplam 1600-1800 atış gerçekleştirildi. Laser spotları arasında 0.5 ile 1.5 yanık çapı arasında değişen boşluklar bırakıldı.

Perimetri testleri, Model 750 Humphrey Alan Analizörü-II (Humphrey Instruments Inc, San Leandro, California) kullanılarak santral 30-2 programında SITA Standart algoritması ile yapıldı. Görme alanında her biri birbirinden eşit mesafeye (6°) ayrılmış olan santral 30° deki 76 farklı test noktalarının eşik duyarlılıkları test edildi. Olguların fiksasyonları, test boyunca görevli perimetri teknisyeni tarafından kontrol edildi. Testler, hasta güvenilirlik indekslerinin düşük olduğu durumlarda birer kez daha tekrarlandı. Testin daha sağlıklı olması için gerekli refraktif düzeltme yapıldı. Görme alanı ortalama eşik duyarlılık (MS, desibel) ve ortalama sapma (MD, desibel) değerleri elde edildi. Muhtemel olabilecek bir öğrenme etkisini ortadan kaldırmak amacıyla ilk görme alanı testleri deneme testi olarak gerçekleştirilip değerlendirilmeye alınmadı (8). Tüm hastaların kanında HbA1c, glukoz, lipid (trigliserid, kolesterol, HDL, LDL, VLDL) ve kreatinin değerleri ile idrarda albumin ölçüldü.

Ortalama duyarlılık, kör noktanın altındaki ve üstündeki iki nokta haricindeki 74 ayrı noktanın MS değerlerinin ortalamalarının hesaplanması ile elde edildi. Dört ayrı görme alanı ana kadranı (üst temporal, alt temporal, üst nazal ve alt nazal) için ortalama MS değerleri ayrı ayrı belirlendi. Görme alanı eşik duyarlılığı (desibel) ölçüm tekrarlanabilirlikleri, varyasyon katsayılarıyla (standart sapma/ortalama) hesaplandı. Çalışmanın istatistiksel analizinde; Mann Whitney U testi, ki-kare ve tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. P değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

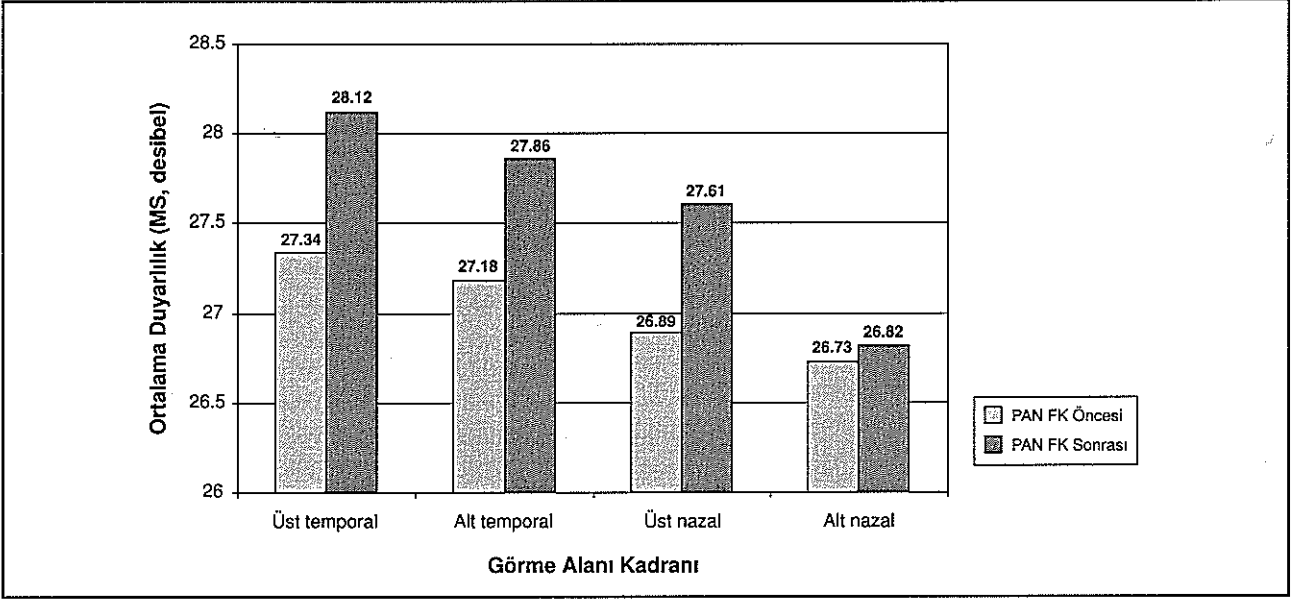
Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinde tedavi öncesi (0.72 ± 0.19 ; min-maks, 0.3-1) ve sonrası (0.74 ± 0.16 ; min-maks, 0.3-1) anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). PAN FK tedavisi sonrasında alt nazal kadran duyarlılık ölçüm değerlerinde anlamlı farklılık saptanmazken, üst temporal, alt temporal ve üst nazal kadranları duyarlılık ölçümlerinde anlamlı artışlar bulundu (Şekil-1). PAN FK tedavisi sonrasında tüm ana görme alanı kadranlarında, duyarlılık varyasyon katsayılarındaki azalmalara bağlı olarak, perimetri ölçüm tekrarlanabilirliklerinde anlamlı artma saptandı (Şekil-2). Varyasyon katsayılarındaki azalmanın temporal kadranlarda nazal kadranlara göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı ($p<0.05$). Üçüncü ay muayenelerinde, hiçbir hastada fokal veya difüz makula ödeme rastlanılmadı.

TARTIŞMA

Diabetik retinopati, retina mikrodolaşımında ilerleyici bozulma sonucu retina nonperfüzyonu, artmış damar geçirgenliği ve patolojik göziçi yeni damar oluşumlarını içeren farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir (1-3). Artmış damar geçirgenliğine ve kontrolsüz yeni damar oluşumlarına bağlı komplikasyonlar ciddi ve kalıcı görme kayıplarına neden olabilir (2,3). Laser fotokoagülasyon tedavisi, otuz yılı aşkın bir zamandır, diabette görülen görme kayıplarını anlamlı olarak azaltan önemli bir tedavi seçeneği olarak etkili ve yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (7). Uygun medikal ve oftalmolojik bakım ile diabete bağlı görme kaybı %90'ın üzerinde önlenebilir (9).

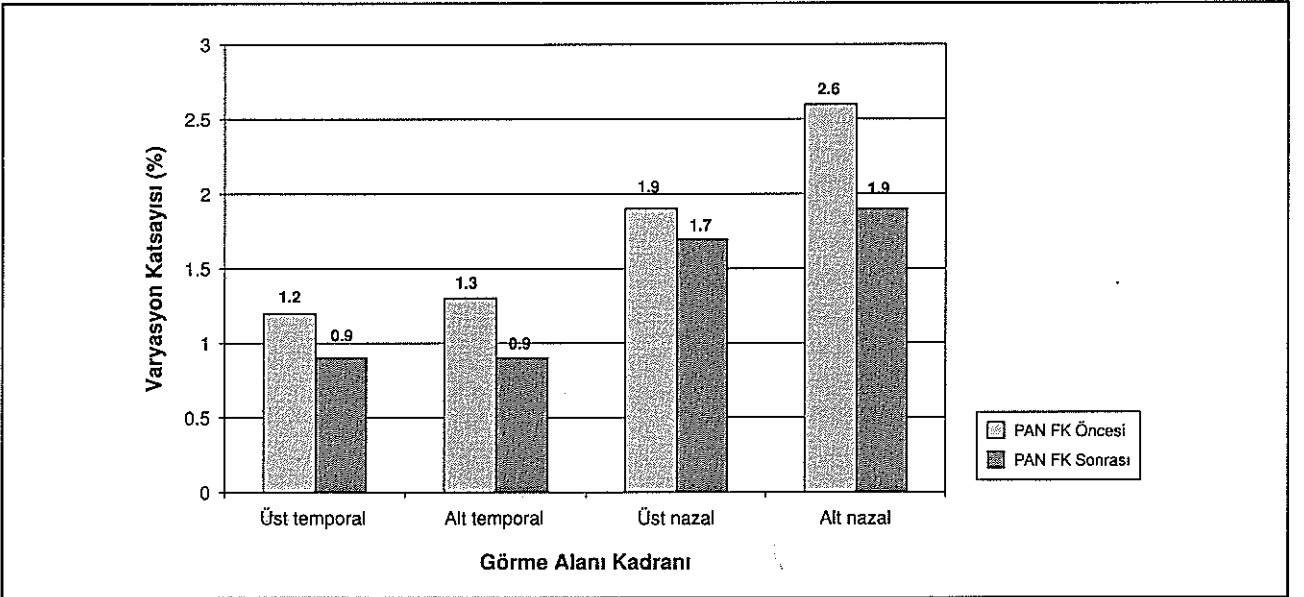
Diğer yandan, retina fotokoagülasyonunun, çeşitli mekanizmalarla retina fonksiyonlarını değiştirdiği pek çok çalışma tarafından gösterilmiştir (3,10). Diabetik hastalarda glokom ve optik nöropati gibi problemlerin normal toplumdan çok daha sık ortaya çıkması, görme alanı testinin klinik kullanımındaki değerini arttırmıştır (5,6). Laser fotokoagülasyon tedavisi sonrasında periferik görme alanında daralama olacağı bilinmektedir (11). Aydın ve ark., 19 retinopatisiz ve 23 zemin diabetik retinopati hastada santral 30-2 eşik testi kullanarak Humphrey görme alanı analizörüyle yaptıkları çalışmada, tip-2 diabet hastalarında klinik olarak belirgin retinopati bulguları ortaya çıkmadan santral görme alanı duyarlılıklarında azalma ve görme alanlarında kayıpların oluşabileceğini göstermişlerdir (12). Bu çalışmada, Pan FK tedavisi sonrası dört ana görme alanı kadranında tekrarlanan ortalama retina duyarlılık değerlerindeki bölgesel farklılıkların tespiti amaçlandı. Bu çalışma, literatür araştırmalarımız sonucu, klinikte gerçekleştirilen ilk laser sonrası görme alanı tekrarlanabilirlik çalışmasıdır.

Şekil 1. Diabet hastalarında panretinal laser fotokoagülasyon tedavisi sonrası görme alanı ortalama duyarlılığındaki bölgesel farklılıklar



PAN FK: Panretinal Fotokoagülasyon

Şekil 2. Diabet hastalarında panretinal laser fotokoagülasyon tedavisi sonrası görme alanı ortalama duyarlılık ölçüm varyasyon katsayılarındaki bölgesel farklılıklar



PAN FK: Panretinal Fotokoagülasyon

Pan FK'nin, görme alanı duyarlılık ölçüm tekrarlanabilirliğini anlamlı olarak artırdığı saptandı. Pahor (13), diabetik hastalarda retina perfüzyonunun değerlendirilmesinde statik görme alanı testinin oldukça hassas olduğunu ileri sürmüştür. Fundus floresein anjiyografide

kapiller perfüzyonun olmadığı alanlarda sıklıkla düşük görme alanı duyarlılıklarıyla karşılaşıldığı gösterilmiştir (14). Horoz ve ark., 10 proliferatif ve 14 proliferatif olmayan diabetik retinopatili hasta üzerinde renkli Doppler ile oküler kan akımını değerlendirdikleri çalışmada

rında, diabetik hastalarının kan akım hızlarında kontrol ölçularına göre anlamlı düşüşler saptamışlardır (15). Diabetik retinopati gelişimi ve metabolik regülasyonun bozulması ile retina sinir lifi tabakasının kalınlığında azalma olduğu bildirilmiştir (16). Diabetik retinopati günümüzde nörodejeneratif bir hastalık olarak kabul görmektedir. Deneysel diabet gerçekleştirilen ratların retina kesitlerinde apoptozise uğrayan hücre çekirdek sayısının, diabet süresi bir aydan fazla olan ratlarda artış göstermeye başladığı saptamışlardır (17). Apoptotik retina damar hücre sayısının diabet süresi altı aydan fazla olan ratlarda daha da fazla olduğu gösterilmiştir (18). Diabette görülen nörodejenerasyona; hiperglisemi, oksidatif hasar ve ileri glikasyon son ürünlerinin neden olabileceği ileri sürülmektedir (19).

Tekrarlanabilirlikteki iyileşmenin özellikle temporal kadranlarda daha belirgin olduğu saptandı. Nazal görme alanı kadranlarında daha düşük tekrarlanabilirlikte ölçümlerin elde edilmesi temporal retina noktalarında diabete bağlı patolojinin ağırlığını düşündürmektedir. Dobre, diabetik retinopati bulgularının fovea temporalinden başladığı ve ileri evrelerde bu bölgede daha belirgin hale geldiğini göstermiştir (20). Fovea temporalindeki retina sahalarının, makulanın ana retina damarlarından en uzaktaki bölgesi olması nedeniyle diabetik retinopatinin özellikle temporal retina mikrodolaşımını etkilediğini ileri sürmüştür.

Çalışmamızda tüm hastalara üç seansta sayıları 1600-1800 arasında değişen şutlarla Pan FK tedavisi tamamlandı. Pan FK tedavisi sonrasında alt nasal kadranı duyarlılık ölçüm değerlerinde anlamlı farklılık saptanmazken, üst temporal, alt temporal ve üst nazal görme alanı kadranları duyarlılık ölçümlerinde anlamlı artışlar bulundu. Diğer yandan, Pan FK sonrası hastaların ortalama görme keskinliklerinde anlamlı değişiklikler saptanmadı. Blankenship (21), deneysel tavşan modelinde laser tedavisi uygulanmamış alanlardaki retina ve koroidin tamamen doğal izlendiğini bildirmişlerdir. Laser tedavisi sonrasında fokal veya difüz makula ödemi karşılaşılabilecek bir durumdur. Laser sonrası ortaya çıkabilecek olan makula ödemi nedeniyle hastaların perimetrik testlerinin tedaviden en erken üç ay sonra yapılması önerilmektedir (22). Çalışmamızda hastaların laser tedavisi tamamlandıktan üç ay sonra görme alanı tekrarlanabilirlik testleri yinelenildi. Üçüncü ay muayenelerinde, hiçbir hastada fokal veya difüz makula ödemine rastlanılmadı. Apaydın ve ark., panretinal laser fotokoagülasyon tedavisi uygulamayı planladıkları proliferatif diabetik retinopatili 91 hastanın 108 gözünde yaptıkları çalışmalarında, laser tedavisi sonrası üç aylık izlemlerde santral görme alanı ortalama retina eşik duyarlılık değerlerinde anlamlı düzeltilmeler görüldüğünü bildirmişlerdir (23).

Henricsson ve Heijl (24), düşük görme alanı duyarlılığının genelde retinanın perfüzyon olmayan alanları ile ilişkili olduğunu ve bu ilişkinin midperiferde parasantral bölgeye göre daha belirgin olduğu bildirmişlerdir. Mendivil ve Cuartero (25), proliferatif diabetik retinopatili hastaların oküler perfüzyon hızlarının kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, fotokoagülasyonun oküler kan akımı hızlarında azalmaya neden olduğunu ve bu durumun 2 yıllık takipleri süresince değişmediğini bildirmişlerdir. Bertram ve ark.(26) ise; 29'u preproliferatif ve 26'sı proliferatif retinopatili toplam 55 diabetik hastada, lazer fotokoagülasyon sonrası 3-9 hafta içinde, lazer yanık sahalarında kan dolaşımının hızlandığını göstermişlerdir.

Diabetik retinopati, diabetin en sık ve en ciddi komplikasyonlarından biridir. Diabet hastalarının, glokom ve optik nöropati açısından normal topluma göre anlamlı olarak daha fazla risk altında oldukları bilinmektedir (1,5,6). Pan FK tedavisinin santral görme alanı duyarlılığını uzun dönemde arttırarak hastaların okuma fonksiyonlarını koruduğu saptandı. Pan FK tedavisinin, görme alanı duyarlılık ölçüm tekrarlanabilirliğini anlamlı olarak arttırdığı saptandı. Pan FK tedavisinin, diabet hastalarında karşılaşılabilecek glokom hastalığında daha yüksek tekrarlanabilirlikteki görme alanı testlerine olanak tanıyarak, geri dönüşümsüz retina sinir lifi kayıplarının azaltılmasına dolaylı olarak katkıda bulunabileceği düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of diabetic retinopathy study findings. *Ophthalmology* 1978; 85: 82-106.
2. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 1. Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study. *Arch Ophthalmol* 1985;103: 1796-806.
3. Chaine G, Massin-Korobelnik P: Treatment of diabetic retinopathy by photocoagulation. Indications, methods and results. *Diabete Metab* 1993; 19: 414-21.
4. Mendivil A, Cuartero V, Mendivil MP: Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy before and after scatter photocoagulation: a prospective study. *Eur J Ophthalmol* 1995; 5: 259-64.
5. Becker B: Diabetes mellitus and primary open angle glaucoma. The XXVII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 1971; 71: 1-16.
6. Mitchell P, Smith W, Chey T, et al: Open-angle glaucoma and diabetes: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1997; 104:712-718.
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy report number 9. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1991; 98: 766-788.

8. Heijl A, Lindgren G, Olsson J: The effect of perimetric experience in normal subjects. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 81-86.
9. Ferris FL: How effective are treatments for diabetic retinopathy? *JAMA* 1993; 269: 1290-1291.
10. Caprioli J: Automated perimetry in glaucoma. In: Walsh T.J., ed. *Visual Fields*. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology 1990: 88.
11. Pearson AR, Tanner V, Keightley SJ, Casswell AG: What effect does laser photocoagulation have on driving visual fields in diabetics? *Eye* 1998; 12:64-68
12. Aydın E, Totan Y, Dağlıoğlu MC, Doğanay S: Tip-2 diabetes hastalarında bilgisayarlı görme alanı analizörü kullanılarak erken klinik retinopati bulgularının değerlendirilmesi. *Türk Oft Gaz.*2002; 32: 23-27.
13. Pahor D: Automated static perimetry as a screening method for evaluation of retinal perfusion in diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol* 1997; 21:305-309.
14. Chee CK, Flanagan DW: Visual field loss with capillary non-perfusion in preproliferative and early proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 26-30.
15. Horoz H, Aytaçlar S, Pekel H: Proliferatif ve proliferatif olmayan diabetik retinopati hastalarda oftalmik doppler kan akımının rolü. *Türk Oft Gaz.* 2002; 32: 387-91.
16. Özdek S, Lonneville YH, Önel M, Yetkin İ, Hasanreisoglu BB: Assessment of nerve fiber layer in diabetic patients with scanning laser polarimetry. *Eye* 2002; 16: 761-65.
17. Barber AJ: A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2003; 27: 283-90.
18. Mizutani M, Kern TS, Lorenzi M: Accelerated death of retinal microvascular cells in human and experimental diabetic retinopathy. *J Clin Invest.* 1996; 97: 2883-90.
19. King GL, Brownlee M: The cellular and molecular mechanisms of diabetic complications. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996; 25: 255-70.
20. Dobree JH: Proliferative diabetic retinopathy. Site and size of initial lesions. *Br J Ophthalmol* 1970; 54: 11-18.
21. Blankenship GW: A clinical comparison of central and peripheral argon laser panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1988; 95:170-7
22. Olk RJ: Modified grid argon (blue-green) photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1986; 93: 938-948.
23. Apaydın KC, Akar Y, Metinsoy M: Diabetik Hastalarda Panretinal Fotokoagülasyon Tedavisinin Farklı Santral Görme Alanı Bölgelerine Etkisi. *Retina-Vitreous* 2003;15: 171-78.
24. Henricsson M, Heijl A: Visual fields at different stages of diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 1994; 72: 560-69.
25. Mendivil A, Cuartero V: Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy after scatter photocoagulation. Two years of follow-up. *Retina* 1996; 16: 222-27.
26. Bertram B, Arend O, Moritz A, Wolf S, Remky A: Retinal hemodynamics in diabetic retinopathy before and after laser coagulation. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1996; 208: 152-56.