

MODROŽLUTÁ PERIMETRIE U PACIENTŮ S DIABETEM BEZ DIABETICKÉ RETINOPATIE

Peprníková S.¹, Skorkovská K.^{1,2,3}, Květon P.⁴

¹Oddělení nemocí očních a optometrie, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

²Katedra optometrie a ortoptiky, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

³Oční klinika NeoVize, Brno

⁴Katedra psychologie, Pedagogická fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Práce nebyla zadána jinému časopisu ani jinde otištěna, s výjimkou kongresových abstrakt a doporučených postupů.

Do redakce doručeno dne: 9. 4. 2021

Přijato k publikaci dne: 26. 7. 2021



MUDr. Sandra Peprníková
Oddělení nemocí očních a optometrie FN u sv. Anny
Pekařská 53
656 91 Brno
Email: sandra.peprnikova@fnusa.cz

SOUHRN

Cíl: Porovnat výsledky modrožluté perimetrie u pacientů s diabetem bez retinopatie a zdravých osob a zjistit, zda je možné pomocí této metody detekovat narušení funkce sítnice u pacientů s diabetem ještě před manifestací morfologických změn. Sledován byl rovněž vliv délky trvání a dlouhodobé kompenzace diabetu na parametry zorného pole.

Metodika: Studovaný soubor tvořilo 22 pacientů s diabetem 1. nebo 2. typu bez diabetické retinopatie, kontrolní soubor čítal 21 zdravých osob. Modrožlutá perimetrie byla provedena na přístroji Humphrey Field Analyzer (model HFA 860, výrobce Carl Zeiss Meditec), program 24-2 v režimu SITA SWAP. U pacientů ve studovaném souboru byla zaznamenána délka trvání diabetu a hodnota glykovaného hemoglobinu (HbA1c). Porovnání indexu MD (mean deviation) a PSD (pattern standard deviation) mezi oběma skupinami bylo provedeno pomocí neparametrického Mann-Whitneyho testu. Vztah mezi indexy zorného pole, délkou trvání diabetu a glykovaným hemoglobinem byl hodnocen pomocí Spearmanova neparametrického koeficientu korelace.

Výsledky: Průměrná hodnota indexu MD byla ve studovaném souboru $-3,64 \pm 3,66$ dB, ve skupině kontrolní $-1,48 \pm 2,12$ dB, hodnoty ve studovaném souboru byly statisticky významně nižší ($p < 0,05$). Index PSD činil ve studovaném souboru v průměru $2,92 \pm 1,04$ dB, v kontrolním souboru $2,23 \pm 0,33$ dB, rozdíl byl opět statisticky významný ($p < 0,05$). Průměrně se pacienti ve studovaném souboru léčili s diabetem $17 \pm 9,4$ let, hodnota HbA1c činila v průměru $60,64 \pm 6,63$ mmol/mol. Statisticky významná korelace byla zjištěna pouze mezi indexem PSD a hodnotou glykovaného hemoglobinu ($p > 0,05$). Korelace mezi parametry zorného pole a délkou trvání diabetu nebyla statisticky významná.

Závěr: Nižší citlivost sítnice na osvit ve studovaném souboru může být interpretována jako známka neuroretinální dysfunkce v časných stádiích retinopatie. Vztah mezi indexy zorného pole a délkou trvání diabetu či jeho kompenzací nebyl prokázán.

Klíčová slova: modrožlutá perimetrie, SWAP, diabetes, diabetická retinopatie, glykovaný hemoglobin

SUMMARY

SHORT-WAVELENGTH AUTOMATED PERIMETRY IN DIABETIC PATIENTS WITHOUT RETINOPATHY

Aim: To compare the results of short-wavelength automated perimetry (SWAP) in diabetic patients without retinopathy and healthy subjects and show if it is possible to detect an abnormal function of the retina in diabetic patients before vascular changes on the retina develop. Further, the effect of diabetes duration and long-term glycaemic control on the visual field was examined.

Methods: The study group included 22 patients with diabetes type 1 or 2, without any signs of retinopathy. The control group consisted of 21 healthy subjects. Short-wavelength automated perimetry was performed on the Humphrey Field Analyzer (HFA 860, Carl Zeiss Meditec), SITA SWAP, 24-2 test. In diabetic patients, the duration of diabetes and the level of glycohemoglobin (HbA1c) was registered. The visual field indices MD (mean deviation) and PSD (pattern standard deviation) were compared between both groups by the Mann-Whitney test. The correlation between the visual field indices, HbA1c and duration of diabetes was assessed by the Spearman correlation coefficient.

Results: The mean value of MD in the study and control group was $-3,64 \pm 3,66$ dB and $-1,48 \pm 2,12$ dB respectively, the values in the study group were significantly lower ($p < 0,05$). Mean PSD in the study group was $2,92 \pm 1,04$ dB and $2,23 \pm 0,33$ dB in the control group, again the difference was statistically significant ($p < 0,05$). Patients in the study group suffered from diabetes for $17 \pm 9,4$ years in average. The mean value of HbA1c in the study group was $60,64 \pm 6,63$ mmol/mol. A significant correlation was found only for PSD and HbA1c ($p > 0,05$). The duration of diabetes had no effect on either of the visual field indices.

Conclusion: Short-wavelength sensitivity of retina seems to be affected in diabetic patients without clinically significant retinopathy suggesting a neuroretinal impairment at early stages of the retinopathy. We found no association between the visual field and the control or duration of diabetes.

Key words: blue-on-yellow perimetry, SWAP, diabetes, diabetic retinopathy, glycohemoglobin

Čes. a slov. Oftal., 77, 2021, No.5, p. 250–254

ÚVOD

Modrožlutá perimetrie (blue-on-yellow perimetry, Short Wavelength Automated Perimetry, SWAP) testuje selektivně citlivost čípků pro modrou oblast za současného potlačení ostatních čípkových systémů a tyčinek adaptací na jasně žluté pozadí. Modrožlutá perimetrie získala v minulosti pozornost zejména jako metoda, která by potenciálně mohla detekovat glaukomové změny v zorném poli dříve než standardní, bílá perimetrie. Přes počáteční entusiasmus však studie nakonec ukázaly, že modrožlutá varianta nepřináší oproti klasické perimetrii v běžné klinické praxi žádné výhody. Je pro pacienty náročnější, vyšetření trvá déle, je ovlivněno zkalením čočky a výsledky jsou zatíženy větší fluktuací, což ztěžuje hodnocení progresu [1,2,3].

Lepší využitelnost v praxi přineslo až pozdější uvedení modrožluté perimetrie v režimu SITA (rychlá prahová strategie) na perimetru Humphrey. Tento algoritmus umožnil významně zkrátit délku vyšetření při zachování dostatečné spolehlivosti [4]. Zároveň některé studie ukázaly, že více než u glaukomu může být tato metoda přínosná například pro detekci časných stádií diabetické retinopatie [5] nebo diabetického makulárního edému [6].

Diabetická retinopatie (DR) je druhou nejčastější příčinou slepoty ve vyspělých zemích [7]. Objevili-li se zrak ohrožující změny na sítnici, může laserové ošetření pomoci snížit riziko závažného poškození zrakových funkcí [8]. Ke zpomalení nebo zabránění progresu cévních abnormalit je však rovněž nutné regulovat hyperglykémii a kontrolovat další metabolické abnormality pomocí farmakoterapie [9]. K monitorování progresu nálezu na sítnici a efektu farmakoterapie se u diabetiků používají stereoskopické fotografie fundu, standardem pro hodnocení zrakových funkcí jsou ETDRS optotypy [10]. Zdá se však, že psychofyzikální testy jako perimetrie nebo kontrastní citlivost dokážou detekovat počínající neurodegeneraci sítnice u diabetiků dříve než zraková ostrost. Použití těchto metod tak může být výhodou pro diagnostiku počínajících diabetických změn na sítnici a sledování jejich vývoje či efektu léčby ve stádiu, kdy morfologické změny na sítnici chybí nebo jsou jen minimální a zraková ostrost je v normě [11,12,13].

Cílem naší práce bylo porovnat výsledky modrožluté perimetrie u pacientů s diabetem bez diabetické retinopatie a zdravých osob a ukázat, zda je možné pomocí modrožluté perimetrie detekovat narušení funkce sítnice u pacientů s diabetem ještě před manifestací morfologických změn. Rovněž jsme chtěli zjistit, zda délka trvání a úroveň kompenzace diabetu mají vliv na parametry zorného pole.

MATERIÁL A METODY

Do studovaného souboru byli zařazeni pacienti s diabetem mellitus (DM) prvního i druhého typu, bez známek

diabetické retinopatie, s různou délkou trvání onemocnění a různým stupněm dlouhodobé kompenzace. Do kontrolního souboru byly zařazeny osoby bez diabetu, podobného věku jako ve studovaném souboru. Vylučující kritéria pro oba soubory byla následující: pokročilá stadia DR, stav po laserovém ošetření sítnice, katarakta či jiné změny transparence optických médií, glaukom, potvrzené defekty zorného pole v anamnéze, amblyopie a vyšší dioptrické vady, onemocnění sítnice nebo zrakové dráhy, špatná spolupráce při perimetrickém vyšetření.

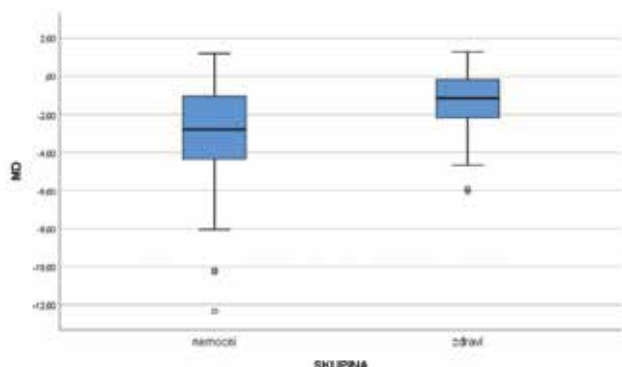
U osob ve studovaném i kontrolním souboru byla vyšetřena naturální a nejlépe korigovaná zraková ostrost do dálky i do blízka, změřen nitrooční tlak bezkontaktním tonometrem, provedeno vyšetření předního segmentu na šterbinové lampě a nepřímá oftalmoskopie v arteficiální mydriáze včetně fotodokumentace nálezu na sítnici.

U pacientů ve studovaném souboru byla zaznamenána délka trvání diabetu a hodnota glykovaného hemoglobinu. Glykovaný hemoglobin (HbA1c) vzniká neenzymovou reakcí mezi hemoglobinem a glukózou v krvi, jeho tvorba je ireverzibilní. Hladina glykovaného hemoglobinu proto odráží koncentraci glukózy v krvi po celou dobu existence erytrocytu, tedy asi 120 dnů, a využívá se k posouzení léčby/kompenzace diabetu v období 4–8 týdnů před vyšetřením. U diabetiků svědčí koncentrace HbA1c do 45 mmol/mol o vynikající kompenzaci diabetu, do 60 mmol/mol o přijatelné a vyšší hodnoty o neuspokojivé kompenzaci diabetu.

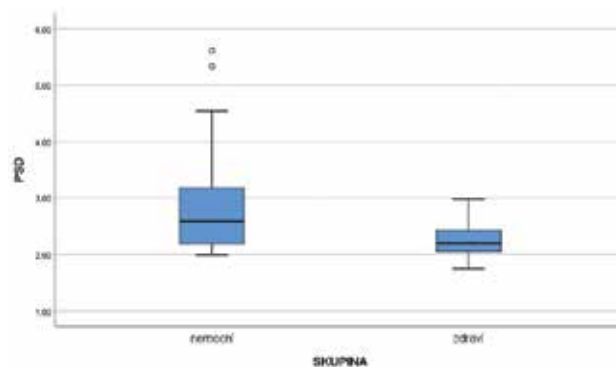
Modrožlutá perimetrie byla v obou souborech provedena na perimetru Humphrey Field Analyzer (model HFA 860, výrobce Carl Zeiss Meditec). Pro vyšetření byl využit program 24-2 v režimu SITA SWAP se stimulem o velikosti V dle Goldmanna. Program 24-2 testuje pomocí 52 bodů centrální zorného pole o rozsahu 24°, což odpovídá z velké části oblasti sítnice, kterou pokrývá standardní foto fundu. Vyšetření jednoho oka trvalo přibližně 3 minuty. Před vyšetřením byli pacienti poučeni o průběhu testu a nutné spolupráci. V případě, že výsledek vyšetření obsahoval více jak 15 % falešně pozitivních odpovědí, byl test s odstupem zopakován.

Ke statistickému zpracování byly použity indexy MD (mean deviation) a PSD (pattern standard deviation). MD vyjadřuje průměr všech odchylek citlivosti všech testovaných bodů v zorném poli po srovnání s normální citlivostí pro daný věk. Normální hodnota MD se rovná nule, u 90 % normálních zorných polí se hodnota MD pohybuje od -2 do +2 dB. Záporné hodnoty ukazují, že je stav zorného pole horší, než je očekáváno pro daný věk. PSD je obdobou MD poté, co byl odfiltrován difúzní pokles citlivosti v zorném poli, nejčastěji v důsledku katarakty. PSD tedy vyzdvihuje lokalizovaný pokles senzitivity v zorném poli a jeho hodnota s postižením zorného pole stoupá.

Do statistického hodnocení bylo zahrnuto vždy jedno, náhodně vybrané oko pacienta. Porovnání indexu MD a PSD mezi oběma skupinami bylo provedeno pomocí neparametrického Mann-Whitneyho testu. Pro posouzení vztahu mezi indexy zorného pole, délkou trvání diabetu a glykovaným hemoglobinem byl použit Spearmanův



Graf.1. Porovnání indexu mean deviation (MD) mezi studovaným souborem (nemocní) a kontrolním souborem (zdraví). Index MD vykazuje ve skupině diabetiků významně nižší hodnoty oproti skupině zdravých osob ($p < 0,05$)



Graf.2. Porovnání indexu pattern standard deviation (PSD) mezi studovaným souborem (nemocní) a kontrolním souborem (zdraví). Index PSD vykazuje ve skupině diabetiků významně vyšší hodnoty oproti skupině zdravých osob ($p < 0,05$)

neparametrický koeficient korelace. Statistická významnost byla hodnocena na 5% hladině významnosti.

VÝSLEDKY

Studovaný soubor tvořilo 22 pacientů s diabetem 1. nebo 2. typu (10 žen a 12 mužů průměrného věku 40,95 let (25–58 let). Kontrolní soubor čítal 21 zdravých osob průměrného věku 38,24 let (27–53 let). Zraková ostrost nekorigovaná nebo nejlépe korigovaná byla v obou souborech 1,0. Průměrně se pacienti ve studovaném souboru léčili s diabetem $17 \pm 9,4$ let (3–35 let). Hodnota HbA1c činila ve studovaném souboru v průměru $60,64 \pm 16,63$ mmol/mol (32–100 mmol/mol), rozpětí bylo tedy poměrně výrazné.

Průměrná hodnota indexu MD byla ve studovaném souboru $-3,64 \pm 3,66$ dB (-12,35–1,19), ve skupině kontrolní $-1,48 \pm 2,12$ dB (-6,05–1,28), hodnoty ve studovaném souboru byly statisticky významně nižší ($p < 0,05$) (Graf 1). Index PSD činil ve studovaném souboru v průměru $2,92 \pm 1,04$ dB (1,99–5,61), v kontrolním souboru $2,23 \pm 0,33$ dB (1,75–2,98), rozdíl byl opět statisticky významný ($p < 0,05$) (Graf 2).

Pro vztah mezi parametry zorného pole a délkou trvání diabetu nebyla statisticky významná korelace nalezena ani u jednoho indexu zorného pole (MD, PSD). Statisticky významná (negativní) korelace byla zjištěna mezi indexem PSD a hodnotou glykovaného hemoglobinu ($p > 0,05$), tzn. s vyšším glykovaným hemoglobinem se hodnoty PSD snižovaly. Pro MD a glykovaný hemoglobin nebyla statisticky významná korelace prokázána ($p = 0,17$).

DISKUZE

Vyšší hladina glukózy v krvi u pacientů s diabetem vede ke změnám sítnicových cév, hypoxii a apoptóze nervových buněk sítnice. Jako diabetickou retinopatii ozna-

čujeme v klinice situaci, kdy jsou na sítnici patrné cévní abnormality. Nicméně metabolické změny diabetického oka nastupují ještě před viditelnými změnami na očním pozadí. Různé psychofyzikální a elektrofyziologické studie ukázaly, že metody, které hodnotí funkci vnitřních vrstev sítnice, jsou schopné detekovat poškození sítnice ještě před manifestací viditelných cévních změn na sítnici [11,12,13]. Hypoxie a porušení výživy světločivých a dalších buněk sítnice je podkladem pro patologickou odpověď při elektrofyziologických vyšetřeních či snížení citlivosti na kontrast [12,13]. Stejně tak dochází k poklesu citlivosti sítnice na osvit, což se projevuje při perimetrickém vyšetření [14].

V naší studii byl index MD ve studovaném souboru významně nižší než v souboru kontrolním a index PSD naopak významně vyšší. Při stejné zrakové ostrosti v obou souborech může být tento nálezní interpretován jako známka časné retinální dysfunkce u pacientů s diabetem. Naše výsledky tedy podporují teorii, že diabetická retinopatie je zpočátku spíše důsledkem neurodegenerace než cévních abnormalit a modroztlutá perimetrie umožňuje odhalit tuto neuronální dysfunkci v časných stádiích. Pravděpodobně se při tom uplatňují dva mechanismy.

Jedním z nich je selektivní testování subpopulace gangliových buněk sítnice. Standardní perimetrie využívá statický, bílý stimulus na bílém pozadí. Takový stimulus neselektivně testuje dvě hlavní skupiny gangliových buněk zrakového nervu – buňky magnocelulární a parvocelulární. Vzhledem k tomu, že v sítnici dochází k velkému překrývání receptivních polí gangliových buněk, test s neselektivním stimulem nemusí být dostatečně senzitivní pro zjištění počínající ztráty gangliových buněk, protože pokrytí určitého místa sítnice zajišťují axony gangliových buněk z různých skupin. Klasická perimetrie tak nemusí počínající pokles citlivosti sítnice v zorném poli zjistit. Použitím speciálních stimulů, které testují jen konkrétní podskupinu gangliových buněk sítnice, jsme schopni detekovat změny v zorném poli v ranějších stádiích, protože ostatní subpopulace gangliových buněk nemohou „zaskočit“. V případě modroztlut-

té perimetrie jsou cílovou skupinou buňky koniocelulární, které zároveň tvoří nejmenší skupinu gangliových buněk sítnice [14,15].

Druhým mechanismem může být deficit barevného vidění pro krátkovlnnou (modrou) oblast barevného spektra, který lze u diabetiků detekovat již před manifestací změn na sítnici a je považován za projev časně neurodegenerace v diabetické sítnici. Přítomnost tritanopického defektu byla zjištěna i u pacientů s glaukomem, kde ji lze rovněž považovat za projev neurodegenerace, i když jiného původu. Například v práci Kurtenbach et al. se test barevné citlivosti na kontrast ukázal jako nejvíce senzitivní metoda pro rozlišení pacientů s diabetem, glaukomem a zdravých osob. Největší plocha pod křivkou (AUC) byla zjištěna v tritanopické oblasti právě u diabetiků [13].

Neuroretinální dysfunkce je u diabetu lokalizována do vnitřních vrstev sítnice, takže metody, které hodnotí selektivně funkci vnitřních vrstev sítnice, jsou schopny detekovat postižení dříve než metody neselektivní. Kromě modrožluté perimetrie lze jmenovat například FDT perimetrii (Frequency-Doubling-Perimetry, výrobce Carl Zeiss), pattern elektroretinografii (PERG), vyšetření barvocitu nebo citlivosti na kontrast. Využití těchto metod při screeningu a managementu nemoci nebo při sledování efektu nových léčebných postupů, které se snaží zabránit zrakovému postižení diabetiků, by mohlo být zajímavé.

V naší studii jsme nezjistili žádný vztah mezi indexy zorného pole a délkou trvání diabetu nebo kompenzací diabetu. Podobně Hellgren et al. ve své studii z roku 2014, která hodnotila progresi retinální dysfunkce u diabetiků pomocí standardní automatické perimetrie, zrakové ostrosti a fotografie fundu, nezjistil korelaci mezi zhoršením v zorném poli a trváním diabetu či hodnotou HbA1c [16]. Rovněž Verrotti et al. neprokázal vztah mezi standardní perimetrií a metabolickou kontrolou diabetu [17]. Nitta et al. ve své studii, která zkoumala vliv klinických faktorů u pacientů s diabetem bez diabetické retinopatie pomocí

standardní a modrožluté perimetrie, žádný rozdíl v indexu MD a PSD mezi skupinou diabetiků a zdravých osob pro standardní ani pro modrožlutou perimetrii nezjistil. Nicméně ve skupině diabetiků bylo delší trvání diabetu a horší kompenzace významně asociováno s nižší hodnotou MD na modrožluté perimetrii [18].

Chybějící jasnou závislost mezi indexy ZP a kompenzací diabetu je možné interpretovat tak, že na výsledky psychofyzikálních metod měření zrakových funkcí (včetně perimetrie) u pacientů s DM mohou mít vliv i aktuální metabolické parametry. Například v případě citlivosti na kontrast (CK) ji hyperoxie [19] normalizuje, obdobně hyperglykémie zvyšuje skóre CK [20], naopak momentální hypoglykémie má negativní vliv [21]. Každopádně, pokud vztah mezi metabolickými parametry a výsledky psychofyzikálních metod měření zrakových funkcí existuje, zdá se být spíše nevýznamný.

Limitací naší studie je malý počet osob ve studovaném a kontrolním souboru, který byl dán jen časově omezenou délkou studie a zároveň přísnými kritérii pro zařazení do studie, zejména požadavkem na absenci jakékoli opacifikace čočky. Domníváme se však, že naše výsledky korelují se závěry podobných studií na toto téma.

ZÁVĚR

Nižší citlivost sítnice na osvit v našem studovaném souboru může být interpretována jako známka neuroretinální dysfunkce v časných stádiích retinopatie. Využití modrožluté perimetrie k odhalení počínající retinální dysfunkce u diabetiků bez diabetické retinopatie se ve vybraných případech nabízí jako neinvazivní, jednoduchá, rychlá a levná varianta bez nutnosti mydriázy. Ze stejného důvodu lze tuto metodu použít v klinických studiích pro hodnocení nových léčebných postupů.

LITERATURA

1. Racette L, Sample PA. Short-wavelength automated perimetry. *Ophthalmol Clin North Am*. 2003 Jun;16(2):227-237. doi: 10.1016/s0896-1549(03)00010-5
2. Sample PA, Medeiros FA, Racette L et al. Identifying glaucomatous vision loss with visual-function-specific perimetry in the diagnostic innovations in glaucoma study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Aug;47(8):3381-3389. doi: 10.1167/iops.05-1546
3. Skorkovská K. Význam strukturálních vyšetřovacích metod při sledování pacientů s oční hypertenzí [Importance of structural examination methods in the follow-up of patients with ocular hypertension]. *Cesk Slov Oftalmol*. 2007;63(5):335-349. Czech.
4. Minna Ng, Racette L, Pascual, JP et al. Comparing the full-threshold and Swedish interactive thresholding algorithms for short-wavelength automated perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009 Apr;50(4):1726-1733. doi: 10.1167/iops.08-2718. Epub 2008 Dec 13
5. Remky A, Weber A, Hendricks S, Lichtenberg K, Arend O. Short-wavelength automated perimetry in patients with diabetes mellitus without macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003 Jun;241(6):468-471. doi: 10.1007/s00417-003-0666-0
6. Hudson C, Flanagan JG, Turner GS, Chen HC, Young LB, McLeod D. Short-wavelength sensitive field loss in patients with clinically significant diabetic macular oedema. *Diabetologia*. 1998 Aug;41(8):918-928. doi: 10.1007/s001250051008
7. Taylor HR, Keeffe JE. World blindness: a 21st century perspective. *Br J Ophthalmol*. 2001 Mar;85(3):261-266. doi: 10.1136/bjo.85.3.261
8. Aiello LP. Perspectives on diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2003 Jul;136(1):122-135. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00219-8
9. Aiello LP, Cahill MT, Wong JS. Systemic considerations in the management of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2001 Nov;132(5):760-776. doi: 10.1016/s0002-9394(01)01124-2
10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs: an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. *Ophthalmology*. 1991 May;98(5 Suppl):786-806. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2062513/>
11. Joltikov KA, Sesi CA, de Castro VM et al. Disorganization of retinal inner layers (DRIL) and neuroretinal dysfunction in early diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Nov;59(13):5481-5486. doi: 10.1167/iops.18-24955
12. Krásný J, Brunnerová R, Průhová Š et al. Test citlivosti na kontrast v časně detekci očních změn u dětí, dospívajících a mladých dospělých s diabetes mellitus 1. typu [The Contrast Sensitivity Test in Early Detection of Ocular Changes in Children, Teenagers, and Young Adults with Diabetes Mellitus Type I]. *Cesk Slov Oftalmol*. 2006;62(6):381-394. Czech.

13. Kurtenbach A, Kernstock C, Zrenner E, Langrova H. Electrophysiology and colour: a comparison of methods to evaluate inner retinal function. *Doc Ophthalmol*. 2015 Dec;131(3):159-167. doi: 10.1007/s10633-015-9512-z. Epub 2015 Sep 23
14. Bengtsson B. A new rapid threshold algorithm for short-wave-length automated perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 Mar;44:1388-1394. doi: 10.1167/iops.02-0169
15. Bengtsson B, Heijl A, Agardh E. Visual fields correlate better than visual acuity to severity of diabetic retinopathy. *Diabetologia*. 2005 Dec;48(12):2494-2500. doi: 10.1007/s00125-005-0001-x. Epub 2005 Nov 1
16. Hellgren KJ, Agardh E, Bengtsson B. Progression of early retinal dysfunction in diabetes over time: results of a long-term prospective clinical study. *Diabetes*. 2014 Sep;63(9):3104-3111. doi: 10.2337/db13-1628
17. Verrotti A, Lobefalo L, Altobelli E, Morgese G, Chiarelli F, Galenga PE. Static perimetry and diabetic retinopathy: a long-term follow-up. *Acta Diabetol*. 2001;38(2):99-105. doi: 10.1007/s005920170021
18. Nitta K, Saito Y, Kobayashi A, Sugiyama K. Influence of clinical factors on blue-on-yellow perimetry for diabetic patients without retinopathy: comparison with white-on-white perimetry. *Retina*. 2006 Sep;26(7):797-802. doi: 10.1097/01.iae.0000244263.98642.61
19. Harris A, Arend O, Danis RP, Evans D, Wolf S, Martin BJ. Hyperoxia improves contrast sensitivity in early diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 1996 Mar;80:209-213. doi: 10.1136/bjo.80.3.209
20. Mantyjarvi M I, Nousiainen I S, Myohanen T. Color Vision in Diabetic School Children. *J. Pediatr. Ophthalmol Strabismus*. 1988 Oct;25(5):244-248. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3262736/>
21. Ewing FM, Deary IJ, McCrimmon RJ, Strachan MW, Frier BM. Effect of Acute Hypoglycemia on Visual Information Processing in Adults with Type 1 Diabetes Mellitus. *Physiol Behav*. 1998 Jul;64(5):653-560. doi: 10.1016/s0031-9384(98)00120-6