



# Proliferatif Diyabetik Retinopati Nedeniyle Panretinal Fotokoagülasyon Yapılan Hastalarda Ağrı Cevabının Karşılaştırılması: 532 nm Standart Lazer vs Multispot Patern Taramalı Lazer

## Comparison of Pain Response of Patients Undergoing Panretinal Photocoagulation for Proliferative Diabetic Retinopathy: 532 nm Standard Laser vs. Multispot Pattern Scan Laser

Göktuğ Seymenoğlu, Özcan Kayıkçoğlu, Esin Başer, Süleyman Sami İlker

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Proliferatif diyabetik retinopatide (PDR), konvansiyonel lazer ve Pascal sistemi kullanılarak yapılan panretinal fotokoagülasyon (PRP) tedavisinde hastaların ifade ettikleri ağrı düzeyinin karşılaştırılması ve ifade edilen ağrı düzeyi ile hasta özellikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Otuz beş hastaya Pascal sistemi ile tek seansta, diğer 35 hastaya ise konvansiyonel lazer ile 2 seansta PRP yapıldı. Konvansiyonel lazer grubunda parametreler; 200 µm spot çapı, 0,2 sn atım süresi, lazer gücü 200 mW'tan başlayarak retinada gri-beyaz bir lezyon elde edilinceye kadar arttırıldı. Pascal ile tedavide ise retinada benzer düzeyde bir lezyon elde etmek için aynı spot çapında, 20-30 ms atım süresi ve daha yüksek lazer gücü kullanıldı. Pascal ile PRP uygulamasından 5 dk sonra ve konvansiyonel lazer ile tedavinin ilk seansından 5 dk sonra hastaların hissettikleri ağrıyı görsel analog skalada (GAS) ve sözel olarak değerlendirmesi istendi. İfade edilen ağrının hasta özellikleri ile ilişkisi araştırıldı.

**Sonuçlar:** Her iki lazer grubu arasında cinsiyet, yaş, diyabet süresi, HbA1c düzeyi, tedavi şekli ve lazer tecrübesi açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Pascal grubundaki hastaların ağrı skorları sözel olarak  $0,55\pm0,70$  ve  $1,54\pm1,22$  idi. Konvansiyonel lazer grubundaki hastalarda ise bu değerler sırasıyla  $2,17\pm1,18$ , GAS ile  $5,54\pm3,28$  olarak hesaplandı. İfade edilen ağrı miktarları gruplar arasında her iki skalada da istatistiksel olarak anlamlı farklıydı ( $p<0,05$ ).

**Tartışma:** Çalışmamız; lazer atım süresini azaltıp, gücünü arttırarak, tedavinin uzun dönem sonuçlarını etkilemeden yeni nesil patern taramalı fotokoagülatörlerin ağrıyı tatminkar düzeyde azalttığını göstermektedir. (*Turk J Ophthalmol 2013; 43: 221-4*)

**Anahtar Kelimeler:** Ağrı, diyabetik retinopati, lazer fotokoagülasyon

### Summary

**Purpose:** To compare pain response of patients undergoing panretinal photocoagulation (PRP) for proliferative diabetic retinopathy (PDR) using 532 nm standard laser versus multispot pattern scan laser and to evaluate the relationship between pain response and patient characteristics.

**Material and Method:** Thirty-five patients had PRP with the Pascal system in a single session, while other 35 patients had PRP with conventional laser in 2 sessions. Parameters used in conventional laser were as follows: spot size 200 µm, exposure time 0.2 s, and power sufficient to produce visible grey-white burns. We used same spot size, 20-30 ms exposure time, and higher levels of laser power in order to get a similar endpoint in the Pascal system. The patients were required to evaluate the severity of pain on a visual analog scale (VAS) and verbally 5 minutes after PRP with Pascal and 5 minutes after the first session of PRP with conventional laser. The relationship between pain experienced and patient characteristics was evaluated.

**Results:** At baseline, both groups did not differ significantly ( $p>0.05$ , for all) with respect to sex, age, duration of diabetes, most recent HbA1c, treatment regimen, or patient experience. The patients in the Pascal group had a mean pain score of  $0.55\pm0.70$  on verbal scale and  $1.54\pm1.22$  on VAS compared to  $2.17\pm1.18$  and  $5.54\pm3.28$ , respectively in the conventional laser group which was, statistically, significantly different in both scales ( $p<0.05$ ).

**Discussion:** Our study confirms that new generation pattern scanning photocoagulators satisfactorily decrease the pain by shortening the exposure time while increasing the laser power. (*Turk J Ophthalmol 2013; 43: 221-4*)

**Key Words:** Diabetic retinopathy, laser photocoagulation, pain

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Göktuğ Seymenoğlu, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Tel.: +90 232 362 79 67 E-posta:gseymeno@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 08.08.2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11.02.2013

## Giriş

Diyabetik popülasyonda, makula ödemi ve proliferatif diyabetik retinopati (PDR) görme kaybının en sık nedenleri arasındadır ve prevalansı her yıl artmaktadır.<sup>1</sup> Günümüzde diyabetik retinopatinin tedavisinde veya önlenmesinde kullanılabilecek kanıtlanmış bir farmakolojik tedavi yoktur ancak metabolik kontrol sağlanması, gerektiğinde lazer fotokoagülasyon uygulanması etkinliği kanıtlanmış yöntemlerdendir.<sup>2</sup> Diyabetik Retinopati Çalışma Grubu (DRS); tedavi edilmemiş PDR'li hastalarda 3 yıl içinde şiddetli görme kaybı %33 iken, panretinal fotokoagülasyon (PRP) ile görme kaybı riskinin %50 azaltıldığını bildirmiştir.<sup>3</sup> DRS'nin bu raporunu takiben; PRP, PDR tedavisinde altın standart halini almıştır.

Kısa süre önce Blumenkranz ve arkadaşları; yarı otomatik, tam entegre, biyomikroskop tabanlı, patern taramalı yeni bir retina fotokoagülatörü geliştirdiler. PASCAL (Opti-Medica Corp., Santa Clara, California, USA) adı verilen bu cihaz; 532 nm dalga boyunda, çift frekanslı, Nd:YAG, katı halli bir lazer fotokoagülasyon sistemidir ve 2005 yılında FDA onayı almıştır. Cihaz; ayak pedalının tek bir aktivasyonu ile tek ya da 56 spota kadar önceden belirlenmiş bir paterne göre atış yapabilen ve 10-30 ms gibi kısa atış süreleri kullanan yeni nesil bir fotokoagülatördür.<sup>4</sup> Konvansiyonel lazerlere göre kullanılan kısa atım süreleri; çevre retina dokularındaki termal hasarın minimuma inmesine neden olur.

Günümüzde DRS'nin önerdiği orijinal lazer protokolü oldukça modifiye edilmiş olsa da, çoğu hasta hala PRP'nin oldukça ağırlı bir işlem olduğundan şikayet etmektedir. Yapılan bir çalışmada, hastaların %64,1'inin DRS'nin önerdiği lazer tedavisinden daha az miktarda tedavi aldığı ve yetersiz tedavi sonucu görme kaybı riskinin arttığı bildirilmiştir.<sup>5</sup> PRP sırasında hasta uyumunu arttırmak için çeşitli anestezi ve analjezi teknikleri kullanılmıştır. Bunlar arasında; peribulbar anestezi,<sup>6</sup> oral analjezi,<sup>7</sup> topikal damlalar,<sup>8</sup> inhale entonox<sup>9</sup> sayılabilir.

Ağrı hissi, konvansiyonel lazere göre daha kısa atım süreleri kullanılarak azaltılabilir. Bu çalışmada; PDR'de konvansiyonel lazer ve Pascal sistemi kullanılarak yapılan PRP tedavisinde hastaların ifade ettikleri ağrı düzeyinin karşılaştırılması ve ifade edilen ağrı düzeyi ile hasta özellikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya kliniğimiz retina birimine başvuran, PDR nedeni ile PRP tedavisi planlanan, 70 diyabet hastasının 70 gözü dahil edildi. Otuz beş hastaya Pascal sistemi ile tek seansta, diğer 35 hastaya ise 532 nm dalga boyundaki Nd:YAG konvansiyonel lazer (GYC 1500; Nidek Co., Ltd., Japan) ile 2 seansta PRP yapıldı. Daha önce hiç PRP tedavisi yapılmamış, görsel analog skalaya koopere olabilecek, tedavi etkinliğinin en az 1 yıl takip edildiği, 18 yaşın üzerindeki hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların hepsine ayrıntılı ön segment muayenesi, göz içi basıncı ölçümü, +90 D'lik lens ile fundus muayenesi ve fundus florosein anjiyografi uygulandı. Etik kurul çalışmayı onayladı

ve bütün olgular çalışma hakkında bilgilendirilerek onamları alındı.

Tedavi endikasyonu konan hastalara 5 dakika ara ile 2 kez %0,5'lik proparakain hidroklorür damlatarak topikal anestezi sağlandı. Bütün hastalarda Mainster 165 kontakt lensi kullanıldı. Konvansiyonel lazer grubunda parametreler; 200 µm spot çapı, 0.2 sn atım süresi, lazer gücü 200 mW'tan başlayarak retinada gri-beyaz bir lezyon elde edilinceye kadar arttırıldı. Pascal ile tedavide ise retinada benzer düzeyde bir lezyon elde etmek için aynı spot çapında, 20-30 ms gibi daha kısa atım süreleri ve daha yüksek lazer gücü kullanıldı. 5X5, 4X4 ya da 3X3 grid paternleri tercih edildi.

Hastaların işlem sonrası ağrı duyuları sözel olarak (ağrısız-hafif-orta-şiddetli-çok şiddetli / 0-4) ve görsel analog skalada (0-10) değerlendirildi. Görsel analog skala (GAS) çizelgesinde "0" sayısı hiç ağrı hissinin olmadığını, "10" sayısı ise hissedilen en şiddetli ağrı seviyesini temsil etmekteydi. Pascal ile PRP uygulamasından 5 dk sonra ve konvansiyonel lazer ile tedavinin ilk seansından 5 dk sonra hastaların hissettikleri ağrıyı GAS'da ve sözel olarak değerlendirmesi istendi. İfade edilen ağrının hasta özellikleri ile ilişkisi araştırıldı. Tecrübe, insülin kullanımı, cinsiyet faktörü, yaş ve diyabet süresi değerlendirildi. Diğer gözüne lazer tedavisi uygulanmış ya da aynı göze daha önce fokal- grid lazer tedavisi uygulanmış olan hastalar tecrübeli hasta grubu olarak ele alınırken, daha önce hiç tedavi uygulanmamış hastalar ise tecrübesiz hasta grubunu oluşturdu.

Takip periyodunda lazer tedavisinin etkinliği değerlendirildi. "Başarılı tedavi"; takip periyodu süresince neovaskülarizasyonun kaybolması, perzistans ya da rekürrens göstermemesi olarak tanımlandı.

GAS skorları; ortalama ± standart sapma şeklinde gösterildi. Çalışmanın verilerinin analizinde; SPSS (Statistical Package for Social Sciences Inc., Chicago, IL, ABD) 17.0 programı, istatistiksel değerlendirmede; eşleştirilmiş t testi, Wilcoxon testi, regresyon analizi ve ki-kare testi kullanıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya, 35'i Pascal grubunda, 35'i ise konvansiyonel lazer grubunda olmak üzere 70 hasta dahil edildi. Çalışmamızda her iki lazer grubu arasında cinsiyet, yaş, diyabet süresi, HbA1c düzeyi, tedavi şekli ve lazer tecrübesi açısından anlamlı fark yoktu (p>0,05, Tablo 1).

Lazer atım süreleri arasındaki farklılıktan dolayı (20-30 ms ve 200 ms) iki grup arasında, kullanılan lazer gücü ve spot sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,001). Ancak her iki grupta da tedavi başarısı birbirine benzer bulundu (p>0,05, Tablo 2).

Pascal grubundaki hastaların ağrı skorları sözel olarak 0,55±0,70, GAS ile 1,54±1,22 idi. Konvansiyonel lazer grubundaki hastalarda ise ağrı skorları sözel olarak 2,17±1,18, GAS ile 5,54±3,28 olarak hesaplandı. İfade edilen ağrı miktarları gruplar arasında her iki skalada da istatistiksel olarak anlamlı farklıydı (p<0,001, Tablo 2). Pascal grubundaki hastalarda,

konvansiyonel lazer grubundaki hastalara göre her iki ağrı skoru da anlamlı olarak daha düşük bulundu.

Hasta tecrübesinin, cinsiyetin ve insülin kullanımının ağrı miktarı ile istatistiksel anlamlı bir ilişkisi ortaya konulamadı ( $p>0,05$ , Tablo 3).

## Tartışma

Gelişmiş ülkelerde diyabetin görülme oranının artması ve modern tedavi yöntemleri ile diyabet hastalarının yaşam süresinin uzaması diyabetik retinopati görülme sıklığını arttırmıştır. Bazı hastalar için PRP oldukça ağrılı ve rahatsızlık verici olabilir. Bazen hastalar lazer sırasındaki ağrıya dayanamadıkları için PRP tedavisi eksik bırakılmak zorunda kalınabilir ve hatta bu sebepten dolayı bazı hastalar bir sonraki PRP seansına gelmekten imtina edebilirler. Bu tedavi lazer parametreleri değiştirilerek, hastalar için daha rahat ve ağrısız bir hale getirilebilir.<sup>10</sup> Bizim çalışmamızda da, hastaların daha kısa atım

süresi ve daha yüksek lazer gücü içeren tedaviyi konvansiyonel lazer parametrelerine göre daha konforlu buldukları tespit edilmiş, ancak parametrelerdeki bu farklılıklara rağmen tedavi etkinliğinde herhangi bir fark tespit edilmemiştir.

Hastaların lazer fotokoagülasyon sırasında hissettikleri ağrı çok değişken olabilir ve bu ağrı fundusun pigmentasyon derecesi, kültürel farklılıklar, hastanın daha önceki lazer tecrübesi ve anksiyete durumu gibi birçok faktörden etkilenebilir.<sup>11</sup> Ayrıca cinsiyetin de ağrı eşiklerinde farklılık oluşturabildiği bilinmektedir. Kadınların ağrı eşığının ve ağrı toleransının erkeklerden daha düşük olduğu bildirilmiştir.<sup>12,13</sup> Ancak hangi hasta grubunun daha fazla ağrı hissedeceği, çalışmamızda değerlendirilen hasta özellikleri ile açıklanamamıştır. Hastanın daha önceki lazer tecrübesinin, cinsiyetin ve insülin kullanımının ağrı miktarı ile istatistiksel anlamlı bir ilişkisi ortaya konulamamıştır. Diyabetik hastalarda ağrı taşıyan sinirlerde hasar geliştiği bu nedenle ileri diyabetin sessiz myokard enfarktüslerine neden olabildiği bilinmektedir.<sup>14,15</sup> Aynı mekanizma kadın ve erkeklerde hissedilen ağrı miktarının birbirinden anlamlı farklı olmamasını açıklamada yardımcı olabilir. Buna ilaveten subjektif bir yakınma olarak ağrı hissini kişiler arası değişkenliği ve sosyokültürel farklılıklar da dikkate alınmalıdır.

Ekvatorun anteriorunda, özellikle 3-9 pozisyonlarında uzun siliyer sinirlerin lokalizasyonuna uyan bölgelerde fotokoagülasyon yapılması ağrı şikayetini daha şiddetli hale getirmektedir.<sup>16</sup> Lazerin oluşturduğu yanığın şiddeti, atım süresi ve lazer gücü ile doğru orantılı, spot çapı ile ters orantılıdır. Uzun atım süreleri, komşu sağlıklı retina bölgelerine ısı difüzyonunu arttıracığından daha fazla ağrıya neden olabilir. Kısa atım süreleri ise (Pascal'da 10-30 ms vs konvansiyonel lazerde 100-500 ms); duysal sinirlerden zengin olan koroide ısı difüzyonunun daha az olması sebebiyle, ağrının daha az hissedilmesine neden olabilir. Kısa atım süreleri aynı zamanda, lazer skarlarının hem vertikal hem de aksiyel genişlemesini azaltacağından, hem retinadaki kollateral hasarın daha az olmasına hem de retinal duyarlılığın daha fazla korunmasına katkı sağlayacaktır.<sup>4</sup>

Yakın zamandaki bir çalışmada; PRP için gerekli total zamanın Pascal sisteminde konvansiyonel lazere göre (1,43 dk vs 4,53 dk,  $p=0,008$ ) istatistiksel olarak anlamlı kısa olduğu bildirilmiştir.<sup>17</sup> Bu sürenin kısa olması da hastanın daha az ağrı hissetmesine ve buna bağlı olarak da tedaviye uyumunu artırabilir.

Lazer fotokoagülasyon sırasında hasta konforunu arttırmak için birçok yöntem denenmiş, ancak hepsinin bir dezavantajı bulunmuştur. Peribulber ve subtenon anestezi etkili bulunmuş, ancak bunların da glob perforasyonu gibi komplikasyonları, ayrıca ek personel ve hasta monitörizasyonu gerektirmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır.<sup>6,18</sup> Parasetamolle yapılan pre-emptive analjezi de, PRP'ye bağlı ağrıyı azaltmada etkili bulunmamıştır.<sup>7</sup> Bir çalışmada lazer tedavisinden önce uygulanan %0,1'lik topikal diklofenak sodyum etkili bulunurken,<sup>8</sup> ülkemizden yapılan bir çalışmada ise Esgin ve ark.<sup>19</sup> PDR'ye bağlı arka segment lazer prosedürlerinde topikal %0,5'lik ketorolak kullanımının suni göz yaşı damlalarından daha etkili

<b>Tablo 1.</b> Tedavi gruplarına göre olguların demografik özellikleri			
Parametreler	PASCAL (n=35)	Konvansiyonel Lazer (n=35)	p değeri
Yaş, ort ± SD (yıl)	61,90±7,98	64,22±5,85	0,31
Sex, n (%)			
Kadın	16 (45,7)	17 (48,6)	0,99
Erkek	19 (54,3)	18 (51,4)	
HbA1c, ort ± SD (%)	8,9±0,52	8,6±0,34	0,75
Tanı, n			
Tip 1/Tip 2	4/31	2/33	0,77
Diyabetin süresi, ort ± SD (yıl)	14,1±6,8	17,0±8,2	0,40
İnsülin tedavisi	(+) 19 kişi (-) 16 kişi	(+) 21 kişi %60 (-) 14 kişi %40	0,78
Lazer Tecrübesi	19 tecrübeli / 16 tecrübesiz	21 tecrübeli / 14 tecrübesiz	0,78

<b>Tablo 2.</b> Gruplar arasında tedavi parametrelerinin ve ağrı skorlarının karşılaştırılması			
Parametreler	PASCAL (n=35)	Konvansiyonel lazer (n=35)	p değeri
Ort, güç (mW)	650	330	
Aralık	250-1500	200-600	<0,001
Ort, spot sayısı	2885	1642	
Aralık	2100-3951	1364-1948	<0,001
Tedavi başarısı, n (%)	30 (86)	31 (89)	>0,05
NV perzistansı, n (%)	3 (8)	3 (8)	>0,05
NV rekürrensi, n (%)	2 (5)	1 (3)	>0,05
GAS	1,54	5,54	<0,001
Sözel skor	0,55	2,17	<0,001

**Tablo 3.** Hasta özellikleri ve ağrı miktarlarının ilişkisi

		Konvansiyonel lazer		Pascal	
		Sözel Skor	GAS	Sözel Skor	GAS
Lazer tedavi tecrübesi	Tecrübeli	2,14±1,04	5,62±2,24	0,58±0,38	2,41±1,08
	Tecrübesiz	2,32±1,13	5,21±2,31	0,45±0,21	1,98±1,12
	P Değeri	P=0,66	P=0,52	p=0,68	p=0,41
Cinsiyet	Kadın	2,15±1,41	5,68±2,12	0,64±0,42	1,86±1,41
	Erkek	2,02±1,05	5,27±2,31	0,32±0,18	2,22±1,52
	P Değeri	p=0,72	p=0,55	p=0,18	p=0,44
Diyabet tedavisi	İnsülin	2,22±1,23	5,82±1,54	0,61±0,77	2,08±1,72
	Diğer	2,11±1,34	5,31±2,08	0,50±0,32	2,15±1,27
	P Değeri	p=0,69	p=0,48	p=0,77	p=0,88

olmadığını bildirmişlerdir. Entonox tek kullanımlık bir maske aracılığıyla ve inhalasyon yoluyla verilir. Her ne kadar iyi bir güvenlik profili olsa da, lazer odası gibi kapalı bir ortamda ilacın hastalar ve odadaki yardımcı personel üzerindeki etkisi bilinmemektedir.<sup>9</sup>

Lazer atım süreleri milisaniyelerden mikrosaniyelere kısaldıkça, lazere bağlı hissedilen ağrının da azalması muhtemeldir. Retinal pigment epitel hücrelerinin, komşuluğundaki fotoreseptörler korunarak, melanozomlar etrafında oluşan mikro-hava kabarcıkları ile harap edilmesi; lazer fotokoagulyasyonda yeni hedeflenen doku hasarı şeklidir. Bu şekildeki doku hasarının, termal koagulyasyondan buharlaşmaya geçtiği kritik lazer atım süresi 50 mikrosaniyedir. Başka bir ifadeyle, lazer atım süreleri mikrosaniyelere kadar indirilerek daha az doku hasarı, görsel fonksiyonun daha fazla korunması ve daha az ağrı hedeflenmektedir.<sup>20-22</sup>

Sonuç olarak; lazer sırasında hissedilen ağrı ve rahatsızlık, hem doktor hem de hasta açısından tatmin edici olmayan tedavi sonuçları alınmasına neden olmaktadır. Çalışmamız; lazer atım süresini azaltıp, gücünü artırarak, tedavinin uzun dönem sonuçlarını etkilemeden yeni nesil patern taramalı fotokoagulatörün çalışmamızda kullanılan konvansiyonel lazer parametreleri ile karşılaştırıldığında ağrıyı tatminkar düzeyde azalttığını göstermektedir.

### Kaynaklar

- Lee PP, Feldman ZW, Ostermann J, Brown DS, Sloan FA. Longitudinal prevalence of major eye disease. Arch Ophthalmol. 2003;121:1303-10.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med. 1993;329:977-86.
- The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of diabetic retinopathy study findings, DRS report number 8. Ophthalmology. 1981;88:583-600.
- Blumenkranz MS, Yellachich D, Andersen DE, et al. Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. Retina. 2006;26:370-6.
- Bailey CC, Sparrow JM, Grey RH, Cheng H. The National Diabetic Retinopathy Laser Treatment Audit. II. Proliferative retinopathy. Eye. 1998;12:77-84.
- Wu WC, Hsu KH, Chen TL, et al. Interventions for relieving pain associated with panretinal photocoagulation: a prospective randomized trial. Eye. 2006;20:712-9.
- Vaideanu D, Taylor P, McAndrew P, Hildreth A, Deady JP, Steel DH. Double masked randomised controlled trial to assess the effectiveness of paracetamol in reducing pain in panretinal photocoagulation. Br J Ophthalmol. 2006;90:713-7.
- Weinberger D, Ron Y, Lichter H, Rosenblat I, Axer-Siegel R, Yassur Y. Analgesic effect of topical sodium diclofenac 0.1% drops during retinal laser photocoagulation. Br J Ophthalmol. 2000;84:135-7.
- Cook HL, Newsom RS, Mensah E, Saeed M, James D, Ffytche T. Entonox as an analgesic agent during panretinal photocoagulation. Br J Ophthalmol. 2002;86:1107-8.
- Friberg TR, Venkatesh S. Alteration of pulse configuration affects the pain response during diode laser photocoagulation. Lasers Surg Med. 1995;16:380-3.
- Al-Hussainy S, Dodson PM, Gibson JM. Pain response and follow-up of patients undergoing panretinal laser photocoagulation with reduced exposure times. Eye. 2008;22:96-9.
- Fillingim RB. Sex, gender, and pain: women and men really are different. Curr Rev Pain. 2000;4:24-30.
- Vallerand AH, Polomano RC. The relationship of gender to pain. Pain Manag Nurs. 2000;1(Suppl 1):8-15.
- Marchant B, Umachandran V, Stevenson R, Kopelman PG, Timmis AD. Silent myocardial ischemia: role of subclinical neuropathy in patients with and without diabetes. J Am Coll Cardiol. 1993;22:1433-7.
- Manzella D, Paolisso G. Cardiac autonomic activity and Type II diabetes mellitus. Clin Sci. 2005;108:93-9.
- L'Esperance FA. Ophthalmic Lasers (3rd ed). St. Louis; The CV Mosby Co. 1989;30:102-10.
- Nagpal M, Marlecha S, Nagpal K. Comparison of laser photocoagulation for diabetic retinopathy using 532-nm Standard laser versus multispot pattern scan laser. Retina. 2010;30:452-8.
- Ginsburg R, Duker J. Globe perforation associated with retrobulbar and peribulbar anesthesia. Semin Ophthalmol. 1993;8:87-95.
- Esgin H, Samut HS. Topical ketorolac 0.5% for ocular pain relief during scatter laser photocoagulation with 532 nm green laser. J Ocul Pharmacol Ther. 2006;22:460-4.
- Schuele G, Rumohr M, Huettmann G, Brinkmann R. RPE damage thresholds and mechanisms for laser exposure in the microsecond-to-millisecond time regimen. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46:714-9.
- Mainster M. Decreasing retinal photocoagulation damage: principles and techniques. Semin Ophthalmol. 1999;14:200-9.
- Luttrull JK, Musch DC, Spink CA. Subthreshold diode micropulse panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. Eye. 2008;22:607-12.