

MAJALAH KEDOKTERAN

SRIWIJAYA





MAJALAH KEDOKTERAN SRIWIJAYA

ISSN 0852-3835

- Penanggung Jawab : Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
- Pengarah : Pembantu Dekan I
Pembantu Dekan II
Pembantu Dekan III
- Pimpinan Redaksi : Prof. Dr. dr. R.M. Suryadi tjekyan, DTM&H, MPH
- Wakil Pimpinan Redaksi : Dr. dr. Ferry Yusrizal, Sp.OG(K), M.Kes
- Redaksi : 1. Prof. Dr. dr. R.M. Suryadi tjekyan, DTM&H, MPH
2. Prof. Dr. dr. H.M. Athuf Thaha, SpKK(K)
3. Prof. dr. Hermansyah, SpPD-KR
4. Prof. dr. Soenarto, SpKK(K)
5. Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M.biomed
6. Dr. dr. H.K. Yusuf effendi, Sp.OG(K)
- Alamat Redaksi : Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Jln. Dr. Moh. Ali Kompleks RSMH Palembang 30126
Telp/Fax. 0711-373438
Email : jurnalfkunsri@yahoo.co.id

Perubahan Anatomi Bola Mata pada Penderita Diabetes Mellitus

Indri Seta Septadina

Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, 30126

Indri.andriansyah@gmail.com

Abstrak

Diabetes Melitus (DM) adalah gangguan metabolisme, baik secara genetik maupun klinis, bermanifestasi dengan hilangnya toleransi karbohidrat. Diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia puasa dan postprandial, aterosklerotik dan penyakit vaskular mikroangiopati, dan neuropati. Mikroangiopati merupakan komplikasi vaskular jangka panjang yang sering ditemukan. Defek pada pembuluh-pembuluh darah kecil ini dapat menyebabkan kerusakan pada banyak jaringan terutama pada mata. Salah satu jaringan yang sering mengalami kerusakan adalah retina. Kerusakan pada retina akibat mikroangiopati diabetes dinamakan retinopati diabetes. Retinopati diabetes dapat didefinisikan sebagai adanya lesi mikrovaskular pada retina pasien dengan diabetes. Kerusakan retina pada retinopati diabetes menyebabkan menurunnya fungsi makula. Makula atau *macula lutea* merupakan proporsi posterior retina yang kaya akan pigmen xantofil dan sel-sel fotoreseptor, khususnya sel kerucut

Kata kunci: Diabetes Mellitus, mikroangiopati, macula

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a disorder of metabolism characterized by loss of toleransi carbohydrates. DM marked with fasting and postprandial hyperglycemia, atherosclerotic and microangiopathy vascular disease and neuropathy. Long-term vascular complications often found is microangiopathy. The abnormality of small blood vessels can cause damage in many tissues in the body especially on the eyes. One of the parts which have often damage, is the retina. Damage to the retina mikroangiopathy due to diabetes is called retinopathy diabetes. Diabetic retinopathy can be defined as the lesions mikrovaskular on the retina of patients with diabetes. Damage the retina in diabetic retinopathy cause decreasing the function of the macula. Macula or macula lutea is the proportion of the posterior of the retina that is rich and pigment cells xantofil photoreceptors, especially of cells cone.

Keywords : Diabetes Mellitus, mikroangiopathy, macula lutea

1. Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelainan metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.¹ Seiring berkembangnya teknologi, yang cenderung menyebabkan perubahan pola hidup sehat, prevalensi DM pun semakin meningkat. Pada tahun 2030, prevalensi diabetes Melitus di Indonesia diperkirakan mencapai 21,3 juta penderita.² DM dapat mengakibatkan berbagai macam komplikasi sehingga menyebabkan tingginya angka mortalitas dan morbiditas akibat kelainan tersebut. Komplikasi yang dapat terjadi akibat DM umumnya dibagi menjadi dua, yaitu komplikasi akut (seperti hipoglikemia, koma diabetik, koma lakto asidosis, koma hiperosmolar non

ketotik) maupun komplikasi kronik (seperti neuropati, makroangiopati dan mikroangiopati).³

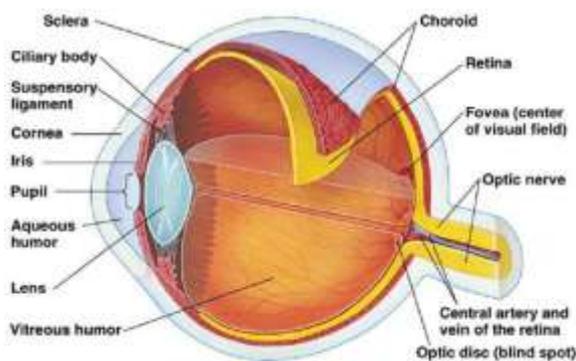
Mikroangiopati merupakan komplikasi vaskular jangka panjang yang sering ditemukan. Defek pada pembuluh-pembuluh darah kecil ini dapat menyebabkan kerusakan pada banyak jaringan terutama pada mata. Salah satu jaringan yang sering mengalami kerusakan adalah retina. Kerusakan pada retina akibat mikroangiopati diabetes dinamakan retinopati diabetes. Retinopati diabetes dapat didefinisikan sebagai adanya lesi mikrovaskular pada retina pasien dengan diabetes.⁴ Insidensi retinopati diabetes cukup tinggi, yaitu 40-50% dari penderita diabetes.⁵ Retinopati diabetes menjadi penyebab kebutaan tersering pada usia 20 hingga 74 tahun. Retinopati diabetes juga menduduki peringkat pertama rekapitulasi pasien di subdivisi retina Rumah

Sakit Mohammad Husein Palembang. Terdapat 67 kasus setiap bulannya di RS Moh. Husein Palembang pada tahun 2009.² Kerusakan retina pada retinopati diabetes menyebabkan menurunnya fungsi makula. Makula atau *macula lutea* merupakan proporsi posterior retina yang kaya akan pigmen xantofil dan sel-sel fotoreseptor, khususnya sel kerucut.^{1,6}

2. Pembahasan

Anatomi Bola Mata

Bola mata merupakan salah satu bagian tubuh yang memiliki struktur yang sangat istimewa. Bola mata berbentuk bulat dengan diameter 24 mm atau lebih kurang 1 inci. Persarafan organ ini pun cukup unik karena saraf pada mata merupakan satu-satunya saraf yang dapat dilihat (dengan oftalmoskop) secara *in vivo*.⁷



Gambar 1. Anatomi Mata

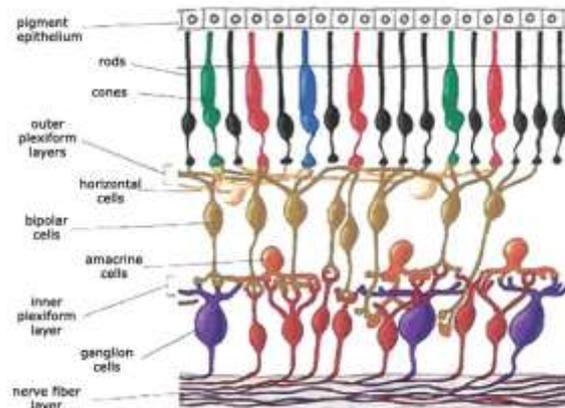
mata dilapisi oleh 3 lapis jaringan, yaitu sclera, jaringan uvea dan retina. Sklera merupakan bagian terluar dari bola mata. Sklera berwarna putih dan tersusun atas kolagen. Sklera sebenarnya berhubungan langsung dengan kornea pada bagian anteriornya. Kornea bersifat transparan dan memudahkan cahaya masuk ke dalam mata. Jaringan uvea kaya akan vaskularisasi. Jaringan uvea terdiri atas iris, badan siliar dan koroid. Lapisan paling dalam bola mata adalah retina. Retina terdiri atas 10 lapisan dan bertanggung jawab merubah sinar yang masuk menjadi rangsangan pada saraf optik untuk diinterpretasikan di otak.⁷

Bola mata penuh akan cairan. Ada dua cairan yang berbeda terdapat di bola mata. *Vitreous humour* mengisi bagian posterior dari bilik vitreous. Cairan ini merupakan suspense *jelly* yang menyerupai Jell-O. Sedangkan aqueous humour mengisi bilik mata depan dan bilik mata belakang. Cairan ini diproduksi di bilik mata belakang dan mengalir ke bilik mata depan. Cairan ini kaya akan nutrisi dan membantu komponen

avaskular kornea dan lensa untuk tetap mendapat asupan nutrisi.

Anatomi Retina

Retina merupakan bagian mata yang mengandung reseptor penerima rangsangan cahaya. Perbatasan antara retina dan koroid adalah sel epitel retina. Lapisan pigmen epitelium (RPE) terletak di permukaan dalam bulbus. Selama ini, RPE dipercaya hanya memiliki satu fungsi yaitu menyerap cahaya yang masuk ke mata sehingga dapat meningkatkan kualitas penglihatan mata. Namun, telah banyak ditemukan fungsi lain dari lapisan ini. RPE ternyata dapat menjaga integritas struktur dari retina dengan cara mengfagosit sel-sel fotoreseptor yang rusak akibat pajanan dari radikal bebas, *photo-oxidative*, dan energi cahaya. Proses fagositosis ini bertujuan untuk memperbarui sel-sel fotoreseptor yang rusak



Gambar 2. Anatomi Retina

Jika dianalogikan dengan kamera, retina mata berfungsi sebagai film. Retina tersusun atas lapisan-lapisan sel saraf. Retina tersusun atas 9 lapisan. Lapisan-lapisan tersebut adalah membran limitan interna, membran limitan interna merupakan membrane hialin antara retina dan badan kaca, lapis serabut saraf, lapis serabut saraf merupakan lapis akson sel ganglion yang menuju ke arah saraf optik. Pada lapisan ini terdapat sebagian besar pembuluh darah retina, lapis sel ganglion, lapis pleksiform dalam, lapis nukleus dalam, lapis pleksiform luar, lapis pleksiform luar merupakan lapisan aselular yang menjadi tempat sinapsis sel fotoreseptor dengan sel bipolar dan sel horizontal, lapis nukleus luar, lapis nukleus luar merupakan susunan lapisan sel kerucut dan sel batang. Lapisan ini bersama lapisan limitan eksterna dan fotoreseptor merupakan lapisan avaskular dan mendapat metabolisme dari kapiler koroid, membran limitan eksterna, lapis fotoreseptor.

Lapisan fotoreseptor adalah lapisan yang berperan sangat besar dalam penglihatan gelap dan terang. Integritas lapisan ini dapat menentukan proses penglihatan yang baik. Pada bagian tengah retina terdapat bagian pucat yang kaya akan xantofil. Bagian ini disebut makula.

Makula

Makula merupakan bagian neurosensori yang ada di retina. Makula terletak di bagian posterior dari retina dan mengandung banyak xantofil sehingga bagian ini biasa disebut dengan bintik kuning (*yellow spot*). Secara histology, makula tersusun atas dua lapis atau lebih sel ganglion yang berdiameter 5-6 mm dan terletak di antara *arcus* vaskularisasi temporal. Oksigenisasi karetenoid, lutein dan zeaxantin, berakumulasi di bagian tengah dari makula menyebabkan makula berwarna kuning. Karatenoid ini merupakan antioksidan dan memiliki kemampuan untuk menyaring gelombang cahaya sehingga dapat melindungi mata dari kerusakan akibat cahaya yang masuk.¹

Bagian tengah makula adalah fovea sentralis yang secara anatomis tersusun atas sel-sel fotoreseptor yang bertanggung jawab atas penglihatan warna dan ketajaman spasial. Terdapat dua jenis sel fotoreseptor, yaitu sel batang dan sel kerucut. Sel kerucut berbentuk seperti kerucut yang berbatasan dengan lapisan limitan eksterna retina dan bagian dalam dan luarnya menonjol ke arah lapisan epithelium retina. Sel kerucut memiliki pigmen iodopsin. Berdasarkan struktur dari iodopsin, sel kerucut paling maksimal dalam menangkap gelombang cahaya penajang (cahaya merah), gelombang menengah (cahaya hijau) atau gelombang pendek (cahaya biru). Berdasarkan keanekaragaman gelombang cahaya yang dapat ditangkapnya ini, sel kerucut menjadi dasar penentu untuk penglihatan warna. Berbeda dengan sel kerucut, sel batang berbentuk batang dengan segmen dalam dan luarnya terdapat di sekitar sel kerucut dan sel pigmen epithelium retina. Sel batang merupakan sel fotoreseptor yang mengandung pigmen penglihatan, yaitu rodopsin. Sel batang sangat sensitive terhadap cahaya hijau-biru dengan gelombang 500 nm. Sel batang memiliki peran besar dalam penglihatan gelap dikarenakan sensitivitasnya dalam menangkap gelombang cahaya.⁸

Di dalam fovea sentralis terdapat pembuluh retina yang disebut dengan *fovea avascular zone (FAZ)*. Pusat geometri dari FAZ ini sering digunakan sebagai pusat dari makula sehingga titik fiksasi dari FAZ menjadi tanda penting dalam uji fluoresens. Di dalam fovea juga terdapat foveola. Foveola merupakan daerah berdiameter 0,35 mm yang padat akan sel kerucut. Foveola memiliki bagian kecil yang terdepresi sehingga membentuk suatu umbo. Fovea dikelilingi oleh cincin kecil berdiameter 0.5mm yang dikenal sebagai daerah parafoveal.¹

Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) adalah gangguan metabolisme, baik secara genetik maupun klinis, bermanifestasi dengan hilangnya toleransi karbohidrat. Diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia puasa dan postprandial, aterosklerotik dan penyakit vaskular mikroangiopati, dan neuropati.¹ Prevalensi diabetes melitus sangat tinggi. WHO (*World Health Organization*) memperkirakan pada tahun 2025, jumlah penderita diabetes melitus akan membengkak menjadi 300 juta jiwa dari 150 juta jiwa pada tahun 2000.⁵ Etiologi DM pun diketahui bermacam-macam. Insufisiensi insulin yang terjadi. Walaupun berbagai lesi mengarah pada insufisiensi insulin, tetapi genetik memegang peranan penting dalam perjalanan penyakit ini. Insufisiensi insulin dapat berupa kurangnya maupun kurangnya ikatan antara insulin dan reseptor insulin di membran sel. Hal ini dapat memicu terjadinya hiperglikemia pada pasien-pasien DM. Obesitas pun kerap kali dikaitkan dalam perjalanan penyakit DM, terutama DM tipe 2. Peningkatan berat badan yang sangat melebihi normal, dapat memicu terjadinya resistensi insulin.³ Klasifikasi DM pun telah banyak dikenalkan berdasarkan metode presentasi klinis, umur awitan dan riwayat penyakit. Menurut *American Diabetes Association (ADA)* membagi gangguan intoleransi glukosa ini menjadi: (1) diabetes melitus tipe 1 dan 2, (2) diabetes gestasional (diabetes kehamilan), dan (3) tipe khusus lainnya. Selain itu, terdapat dua kategori lain dari toleransi glukosa, yaitu gangguan toleransi glukosa (IGT) dan gangguan glukosa puasa (IFG).

Manifestasi klinis DM dikaitkan dengan konsekuensi metabolik defisiensi insulin. Biasanya manifestasi klinis DM dapat disimpulkan menjadi 3P (*poliuria, polidipsia, polifagi*). Pada pasien DM juga kan sering ditemukan keluhan mudah mengantuk dan lelah. Komplikasi diabetes melitus dibagi menjadi dua kategori mayor, yaitu komplikasi metabolik akut dan komplikasi vaskular jangka panjang. Komplikasi metabolik diabetes disebabkan oleh perubahan relatif akut dari konsentrasi glukosa plasma. Pada DM tipe 1, komplikasi akut yang sering terjadi adalah *ketoacidosis diabetik (DKA)* sedangkan pada DM tipe 2 paling sering ditemui *HHNK (hiperglikemia, hiperosmolar, koma nonketotik)*. Komplikasi metabolik lain yang sering terjadi adalah *hipoglikemia* (reaksi insulin, syok insulin), terutama komplikasi terapi insulin.¹⁷

Komplikasi kronik jangka panjang dari diabetes melibatkan pembuluh-pembuluh kecil (mikroangiopati) dan pembuluh-pembuluh sedang dan besar (makroangiopati). Lesi yang terjadi pada mikroangiopati biasanya menyerang kapiler dan arteriol. Biasanya arteriol yang terkena adalah arteriol retina (retinopati diabetik), glomerulus (nefropati diabetik), saraf perifer

(neuropati diabetik), otot dan kulit. Sedangkan makroangiopati ditandai dengan arterosklerosis.

Perubahan bola mata terkait penyakit Diabetes Mellitus Retinopati Diabetes

Retinopati diabetes adalah salah satu komplikasi mikrovaskular dari diabetes melitus (DM). Penurunan penglihatan yang terjadi akibat masalah vaskularisasi retina terjadi secara progresif. Retinopati merupakan gejala DM yang paling utama pada mata. Gejala subjektif yang umumnya ditemukan dapat berupa kesulitan membaca, penglihatan kabur, penglihatan tiba-tiba menurun pada satu mata, melihat lingkaran-lingkaran cahaya atau bintik gelap. Secara objektif, pada RD dapat ditemukan adanya mikroaneurisma terutama pada daerah vena, perdarahan dalam bentuk titik, garis maupun bercak, dilatasi pembuluh darah balik dengan lumen ireguler, *hard exudate*, *soft exudates*, neovaskularisasi, edema retina dan hiperlipidemia pada retina.⁹

Menurut *American Academy of Ophthalmology*, retinopati diabetes diklasifikasikan menjadi dua, yaitu retinopati diabetes non-proliferasif dan retinopati diabetes proliferasif. Prevalensi terjadinya retinopati diabetes proliferasif, karena retinopati diabetes proliferasi terjadi akibat peningkatan kadar glukosa dalam darah di atas normal yang telah terjadi lama sehingga terjadi kelainan metabolisme pada retina. Pada pasien retinopati diabetes proliferasif setidaknya 50% pasien akan mengalami kebutaan setelah 5 tahun.¹⁰

Mekanisme terjadinya retinopati diabetes masih belum bisa dipahami dengan sempurna. Beberapa penelitian pun telah dilakukan untuk mengetahui patogenesis terjadinya retinopati diabetes. Mekanisme terjadinya penyakit ini pun diketahui terdapat bermacam-macam. Mekanisme retinopati diabetes ini dapat ditinjau dari beberapa aspek seperti lesi anatomi dan mekanisme biokimia yang terlibat. Berdasarkan lesi anatomis dari retinopati diabetes, setidaknya ada 2 bagian yang terlibat yaitu membrana basalis dan sel perisit yang terdapat dalam pembuluh kapiler retina. Membrana basalis kapiler bertindak seperti rangka pada retina. Membrana basalis member struktur yang kaku pada organ seperti pembuluh darah. Selain bertindak sebagai rangka, membrana basalis retina juga memiliki fungsi diferensiasi dan proliferasi sel dan mengikat faktor-faktor pertumbuhan, khususnya *fibroblast growth factor (FGFs)*. Pada retinopati diabetes, membrana basalis mengalami penebalan akibat proses glikasi (baik enzimatis maupun non-enzimatis) dan jalur sorbitol (*sorbitol pathway*). Penebalan membrana basalis dari kapiler retina ini menyebabkan fungsi sirkulasi dari retina terganggu. Mikroaneurisma juga dapat ditemukan dalam patogenesis retinopati diabetes. Mikroaneurisma tumbuh dari dinding pembuluh darah yang lemah akibat hilangnya perisit intramural, untuk kontraksi dinding

arteriol, akibat jalur sorbitol. Mikroaneurisma juga dapat terjadi karena apoptosis dari sel-sel endotel. Adanya mikroaneurisma dapat diidentifikasi dengan bintik merah dari hasil oftalmoskopi. Mikroaneurisma akan terlihat seperti struktur anggur bila dilihat dibawah mikroskop. Terdapat dua jenis mikroaneurisma dalam RD, yaitu mikroaneurisma aselular dan mikroaneurisma selular. Mikroaneurisma aselular terjadi akibat apoptosis yang ekstensif dari sel-sel endotel dan perisit, sedangkan mikroaneurisma selular terjadi akibat proliferasi sel endotel dan efek antiproliferasi akibat hilangnya perisit.¹¹ Menurunnya fungsi retina akan selaras dengan penurunan fungsi makula. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dengan menggunakan adaptometer, fungsi makula pada retinopati diabetes mengalami penurunan dibandingkan dengan orang normal.¹⁸

Makulopati Diabetes

Telah dibicarakan pada subbab sebelumnya bahwa lamanya mengidap DM sangat berkorelasi kuat dengan timbulnya komplikasi mikroangiopati di retina, atau biasa disebut dengan retinopati diabetes. Gangguan penglihatan pada pasien DM tidak hanya disebabkan oleh retinopati diabetes saja. Pada retinopati diabetes proliferasi, sebenarnya ada dua kelainan makula yang dapat menyabakan gangguan penglihatan yaitu edema makula dan makulopati diabetes.¹² Makulopati diabetes yang merupakan kelanjutan (komplikasi) dari RD, dapat diartikan sebagai penebalan retina mata dengan diameter satu atau dua diskus di makula mata.^{13,14}

Korelasi kuat antara lamanya mengidap DM dengan adanya makulopati diabetes telah ditemukan. Dalam penelitiannya, Golubovic dan Arsovska memaparkan bahwa setidaknya membutuhkan waktu 5 tahun mengidap DM sehingga dapat menimbulkan makulopati diabetes. Manifestasi klinis utama yang akan terlihat pada pasien makulopati diabetes adalah penurunan tajam penglihatan. Makulopati diabetes dapat dibagi menjadi 5 tahap, yaitu tahap awal, tahap menengah, retinopati sirsinasi, makulopati difus dan makulopati diabetes berat. Makulopati diabetes berat biasa disebut dengan makulopati iskemia. Diagnosis makulopati diabetes dapat ditegakkan dengan menggunakan OCT (*Optical Coherence Tomography*).^{15,16}

3. Kesimpulan

Retinopati diabetes dapat didefinisikan sebagai adanya lesi mikrovaskular pada retina pasien dengan diabetes. Kerusakan retina pada retinopati diabetes menyebabkan menurunnya fungsi makula. Makula atau *macula lutea* merupakan proporsi posterior retina yang kaya akan pigmen xantofil dan sel-sel fotoreseptor, khususnya sel kerucut

Daftar Acuan

1. Suyono,S. Diabetes Melitus di Indonesia. Dalam: Sudoyo,Aru W. dkk. (Editor). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (halaman 1873-1879).Indonesia: Interna Publishing. 2009
2. Data Rekapitulasi Pasien Subdivisi Retina Tahun 2009
3. Price, S.A., dan Lorraine M.W. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Vol.2 (edisi ke-6). Terjemahan Oleh: Pendit, B.U., dkk. EGC, Jakarta, Indonesia, 2006
4. Mitchell, P., Suriya F. Guidelines for the Management of Diabetic Retinopathy. (on line) <http://www.nhmrc.gov.au>. 2008.
5. Ilyas , S., Sri R.Y. Ilmu Penyakit Mata.. Indonesia: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia . Halaman 222, 2012
6. Guyton, A.C., dan John E.Hall. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (edisi ke-11). Terjemahan Oleh: Irawati.,dkk. EGC, Jakarta, Indonesia,2008.
7. Regillo, C., Holekamp N., Jhonson M.W., Kaiser P.K., Schubert H.D., Spaide R., Schdmit-Erfuth U.M., Griggs P.B. Retina and Vitreous. Dalam: American Academy of Ophtamology (halaman: 8-12, 109-115), 2011.
8. Solovei, et al. Nuclear Architecture of Rod Photoreceptor Cells Adapts to Vision in Mammalian Evolution. *Cell*:137(2).p356-368. 2009
9. Rosenfield M, Logan N, Keith H, Edwards I. In : Optometry: Science, Techniques and Clinical Management. Elsevier Health Sciences, 2009.p24-30
10. Lancet. Diabetes is the #1 cause for new cases of blindness among American adults. *Lancet* (Majalah), 7 Juli 2010, halaman 124, 2012
11. Ryan J, Pheasant M, Mattick JS. The relationship between non-protein-coding DNA and eukaryotic complexity.*BioEssays*.2007(29).p288–299,
12. Malik, SRK., Singh G., Sood G.C., dan Gupta A.N. Macular Function Test with Special Reference to Photostress Test. *Indian J Ophtamology*. 19: 93-101, 1971
13. Ferris, F.L. Matthew D. Davis MD Traci E. Clemons, PhD Li-Yin Lee, MS Emily Y. Chew, MD Anne S. Lindblad, PhD Roy C. Milton, PhD Susan B, et all. A Simplified Severity Scale for Age-Related Macular Degeneration. *Arch Ophtamol*. 123 (11): 1570-1574, 2005
14. Framingham Eye Stydy. Dalam: American Academy of Ophtamology Retina and Vitreous. (halaman:62), 2011.
15. Sitompul, Ratna. Retinopati Diabetik. *J Indon Med Assoc*. 60 (8): 337-341, 2011
16. Glaser JS, Savino pJ, Summers KD, McDonald SA, Knighton RW. The photostress recovery test in the clinical assessment of visual function. *Am J Ophthalmol*. 1977;83:255- 260.
17. Collins M, Brown B. Glare recovery and age related maculopathy. *Clin Vis Sci* 1989;4:145–53
18. Midena E Angeli CD Blarzino MC. Macular function impairment in eyes with early age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:469–77, 1997