

Water Drinking Test: Intraocular Pressure Changes after Tube Surgery and Trabeculectomy

Razeghinejad MR, MD¹; Tajbakhsh Z, MS¹; Nowroozzadeh MH, MD^{1*}; Masoumpour M, MD¹; Samaeili A, MD²

¹Poostchi Eye Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Fars, Iran; ²Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* Corresponding author: nowroozzadeh@hotmail.com

Purpose: To study the effects of filtration surgeries (tube and trabeculectomy) on changes in intraocular pressure after a water drinking test.

Methods: In this prospective, non-randomized, comparative clinical study, 30 patients, who underwent tube surgery, and 30 patients, who underwent trabeculectomy, were investigated; the patient were matched in terms of gender and age. Only one eye of each patient was included. The baseline intraocular pressure was 21 mmHg in all enrolled eyes with or without adjunctive topical medications. After the water drinking test, the intraocular pressure was measured and recorded at 15, 30, 45, and 60 minutes and the results were compared between the two groups.

Results: In both groups, intraocular pressure significantly increased from baseline at all measured time-points ($P<0.001$). In the trabeculectomy group, the average intraocular pressure increased from 14.8 ± 2.9 to 18.8 ± 4.7 mmHg at 30 minutes, but decreased at 60 minutes (18.0 ± 5.2 mmHg). In the tube group, intraocular pressure incrementally increased until the last measurement (14.2 ± 3.9 , 18.8 ± 5.6 , and 19.7 ± 6.0 mmHg at baseline, 30, and 60 minutes, respectively). The end-pressure difference (intraocular pressure at 60 minutes vs. baseline) was significantly greater in the tube group (5.6 ± 3.6 mmHg; 41% change) than in the trabeculectomy group (3.2 ± 4.7 ; 23% change; $P=0.03$).

Conclusion: Intraocular pressure significantly increased after the water drinking test in both groups. Intraocular pressure started to decline 30 minutes after the water drinking test in the trabeculectomy group, while it continued to increase up to 60 minutes in the tube group. This finding may have implications regarding the efficacy or safety of the procedures in patients with advanced glaucoma.

Keywords: Intraocular Pressure, Trabeculectomy, Water Drinking Test

- Bina J Ophthalmol 2017; 23 (1): 22-31.

تست نوشیدن آب: تغییرات فشار چشم بعد از جراحی تیوب و ترابکولکتومی

دکتر محمدرضا رازقی نژاد^۱، زهرا تاجبخش^۲، دکتر محمدحسین نوروززاده^۳، معصومه معصوم پور^۳ و دکتر آزاده سمائیلی^۴

هدف: بررسی اثرات جراحی‌های فیلترینگ (تیوب و ترابکولکتومی) بر تغییرات فشار چشم بعد از تست نوشیدن آب (Water Drinking Test, WDT).

روش پژوهش: این مطالعه بالینی به روش آینده‌نگر، غیرتصادفی و مقایسه‌ای، روی ۳۰ بیمار با سابقه جراحی تیوب و ۳۰ بیمار که تحت جراحی ترابکولکتومی قرار گرفته و از لحاظ جنسی و سنی مطابقت داشتند، صورت گرفت. از هر بیمار فقط یک چشم وارد مطالعه گردید. فشار چشم پایه در تمامی چشم‌ها کم‌تر یا مساوی با ۲۱ میلی‌متر جیوه با یا بدون استفاده از داروی موضعی بود. بعد از تست نوشیدن آب (WDT)، فشار چشم در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت گردید و نتایج در دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: در هر دو گروه، فشار چشم به طور معنی‌داری نسبت به حالت پایه افزایش نشان داد ($P< 0.001$). در گروه

تراپکولکتومی، میانگین فشار چشم از $14/8 \pm 2/9$ میلی‌متر جیوه به $18/8 \pm 4/7$ میلی‌متر جیوه، در دقیقه ۳۰، افزایش داشت. اما بعد از ۶۰ دقیقه کاهش یافت ($18/0 \pm 5/2$ mmHg). در گروه تیوب، فشار چشم تا آخرین اندازه‌گیری، افزایش تدریجی نشان داد به طوری که از میزان $14/2 \pm 3/9$ میلی‌متر جیوه در شروع تست به $18/8 \pm 5/6$ و $19/7 \pm 6/0$ میلی‌متر جیوه در دقیقه‌های ۳۰ و ۶۰ بعد از تست رسید. تفاوت نهایی فشار چشم در دقیقه ۶۰ نسبت به فشار چشم پایه (اولیه) به طور بارزی در گروه تیوب (۴۱ درصد تغییر، معادل $5/6 \pm 3/6$ میلی‌متر جیوه) نسبت به گروه تراپکولکتومی (۲۳ درصد تغییر، معادل $3/2 \pm 4/7$ میلی‌متر جیوه) بالاتر بود ($P=0/03$).

نتیجه‌گیری: فشار چشم به طور واضحی بعد از WDT در هر دو گروه، افزایش داشت. فشار چشم ۳۰ دقیقه بعد از WDT در گروه تراپکولکتومی کاهش یافت، در حالی که افزایش فشار چشم در گروه تیوب تا دقیقه ۶۰ ادامه پیدا کرد. این یافته‌ها ممکن است کاربردهایی در مورد اثربخشی یا ایمنی روش‌های جراحی در بیماران مبتلا به گلوکوم پیش‌رفته داشته باشند.

کلمات کلیدی: تراپکولکتومی - تست نوشیدن آب - فشار چشم

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۶؛ دوره ۲۳، شماره ۱: ۳۱-۲۲.

• پاسخ‌گو: دکتر محمدحسین نوروززاده (e-mail: nowroozadeh@hotmail.com)

- ۱- استاد- چشم‌پزشک- مرکز تحقیقات چشم‌پزشکی پوستچی- دانشگاه علوم پزشکی شیراز- فارس- ایران
 - ۲- کارشناس ارشد بینایی‌سنجی- مرکز تحقیقات چشم‌پزشکی پوستچی- دانشگاه علوم پزشکی شیراز- فارس- ایران
 - ۳- استادیار- چشم‌پزشک- مرکز تحقیقات چشم‌پزشکی پوستچی- دانشگاه علوم پزشکی شیراز- فارس- ایران
 - ۴- فلوشیپ گلوکوم- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- تهران- ایران
- 📍 شیراز- بلوار زند- ابتدای خیابان پوستچی- مرکز تحقیقات چشم‌پزشکی پوستچی

مقدمه

هدف اصلی در درمان گلوکوم، کاهش فشار چشم به حد ایمن برای جلوگیری از آسیب بیش‌تر عصب بینایی است. زمانی که شدت آسیب عصب زیاد است، فشار چشم پایین‌تری مورد نیاز می‌باشد.^۱ علاوه بر فشار چشم و عوامل مستقل از فشار چشم که در پیشرفت گلوکوم مهم هستند، به نظر می‌رسد نوسانات فشار چشم نیز نقش مهمی ایفا می‌کند.^{۲-۳}

تقریباً یک سوم از بیماران که فشار چشم طبیعی در مطب دارند، در ارزیابی ۲۴ ساعته، بیشینه‌هایی از افزایش فشار چشم را نشان داده‌اند.^۴ بیشینه فشار چشم در بیش‌تر بیماران مبتلا به گلوکوم درمان شده و درمان نشده، در طول شب و حین خواب رخ می‌دهد.^۵ اعتماد کردن به فشار چشم اندازه‌گیری شده در مطب، در بیماران با فشارهای داخل چشم متغیر به خصوص آن‌هایی که بیشینه افزایش فشار چشم شبانه دارند، دقیق نیست. بررسی منحنی ۲۴ ساعته روزانه، منحنی تغییرات روزانه فشار (اندازه‌گیری ۴ یا ۵ بار فشار چشم در ساعات مطب از ۸ صبح تا ۶ بعدازظهر)، توونمتری در منزل، لنزهای تماسی دارای حسگر (Sensor) و تست نوشیدن آب (WDT: water drink test)، ابزارهایی برای نشان دادن منحنی‌های روزانه فشار چشم هستند.^{۶-۹} اکثر روش‌های ذکر شده به جز WDT، همیشه انجام‌پذیر نیست. پنج دهه پیش، WDT یک

تست رایج جهت تشخیص گلوکوم بود، اما بعدها به دلیل ویژگی و حساسیت پایین، استفاده از آن متوقف شد.^{۱۰}

امروزه، ارزش این تست تغییر یافته است. بیشینه‌های فشار چشم که در طول WDT مشخص می‌شوند، به خوبی با بیشینه‌های روزانه افزایش فشار چشم مطابقت دارند. این عقیده وجود دارد که WDT معیاری از سهولت خروج مایع زلالیه بوده و نشان‌دهنده هدایت مایع زلالیه به خارج از اتاق قدامی می‌باشد.^{۱۱} انتظار می‌رود هر نوع درمانی که باعث افزایش جریان خروج مایع زلالیه شود، بتواند نوسانات روزانه فشار چشم را کاهش دهد.^{۱۲}

WDT به عنوان روشی جهت ارزیابی تاثیر درمان‌های جراحی یا بالینی برای جلوگیری از بیشینه‌های فشار چشم پیشنهاد شده است.^{۱۳} مطالعه TVT میزان موفقیت بیش‌تری را بعد از عمل تیوب در مقایسه با تراپکولکتومی همراه MMC بعد از ۵ سال نشان داد.^{۱۴} از زمان انتشار مطالعه TVT، تمایل به سمت جراحی تیوب و به همان نسبت کاهش جراحی تراپکولکتومی مشاهده شده است.^{۱۵} به تازگی جراحی تیوب برای کاندیدهای مناسب به عنوان جراحی اولیه مطرح می‌شود.^{۱۶} اطلاعات جدید و بررسی‌های متخصصین گلوکوم تمایل به سمت جراحی تیوب و کاهش هم‌زمان در میزان جراحی تراپکولکتومی از زمان انتشار مطالعه TVT را نشان داده است.^{۱۷}

چشم هر ۱۵ دقیقه برای یک ساعت اندازه‌گیری می‌شد (در کل ۵ بار اندازه‌گیری فشار چشم در زمان‌های پایه، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه صورت گرفت). فشار چشم به وسیله تونومتر غیرتماسی non-contact (CT 80; Topcon Co.; Tokyo, Japan) توسط یک فرد مستقل اندازه‌گیری می‌گردید. میانگین ۳ بار اندازه‌گیری فشار چشم ثبت می‌شد و اگر تفاوت بین ۳ اندازه‌گیری بیش‌تر از ۳ mmHg بود، اندازه‌گیری فشار چشم تکرار می‌شد. در یک متآنالیز که به تازگی برای مقایسه تمامی تونومترهای در دسترس با GAT انجام شد، حداقل میزان تفاوت در فشار چشم اندازه‌گیری شده با تونومترهای non contact دیده شد (میانگین تفاوت ۰/۲ mmHg)^{۲۵}.

سایر متغیرهایی که در دو گروه بررسی شدند، بیشینه فشار چشم (حداکثر میزان فشار چشم بعد از نوشیدن آب)، حداقل فشار چشم (کم‌ترین میزان فشار چشم بعد از نوشیدن آب)، میانگین فشار چشم (میانگین ۴ بار فشار چشم اندازه‌گیری شده بعد از نوشیدن آب)، نوسانات فشار چشم بعد از نوشیدن آب، اختلاف نهایی فشار (فشار چشم در دقیقه ۶۰ در مقایسه با فشار چشم پایه) بودند.

تحلیل آماری

فشار هر دو چشم اندازه‌گیری می‌شد و اگر هر دو چشم دارای معیارهای ورود لازم بودند، یکی از آن‌ها به طور تصادفی وارد مطالعه می‌شد. همه اطلاعات ثبت شده توسط نرم‌افزار آماری SPSS و ویرایش ۲۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌های توصیفی به صورت میانگین \pm انحراف معیار (SD) ارائه گردید. نوسانات فشار چشم بعد از WDT در زمان‌های مختلف در هر گروه توسط آزمون ANOVA تحلیل شد. آزمون T-test برای مقایسه تغییرات فشار چشم بین دو گروه به کار برده شد و P کم‌تر از ۵ درصد معنی‌دار آماری تلقی گردید.

یافته‌ها

اطلاعات مربوط به ۳۰ بیمار که تحت تراپکولکتومی قرار گرفته بودند و ۳۰ بیماری که جراحی تیوب داشتند، با هم مقایسه شدند. خصوصیات پایه این بیماران در هر گروه، در جدول ۱ نمایش داده شده است. هر دو گروه در بیش‌تر ویژگی‌های پایه از قبیل سن، جنس، وزن، قد، شاخص توده بدنی (BMI)، میزان عیب انکساری، شدت گلوکوم، فشار چشم پایه و تعداد داروهای موضعی از نظر آماری تفاوتی نداشتند. با این حال گروه تیوب (Tube) در مقایسه

مروری بر اطلاعات اخیر و Procedural Terminology نشان داد که بین سال‌های ۱۹۹۵ و ۲۰۰۴، حجم جراحی تراپکولکتومی ۴۳ درصد کاهش و جراحی تیوب ۱۸۴ درصد افزایش داشته است.^{۱۹} نظر به روند رو به افزایش تمایل برای انجام جراحی تیوب، جالب است بدانیم آیا پاسخ به WDT (به عنوان شاخصی برای سهولت جریان خروج زلالیه^{۲۱،۲۰}) در این روش جراحی، متفاوت از پاسخ مشابه بعد از تراپکولکتومی می‌باشد.

روش پژوهش

این مطالعه مقایسه‌ای آینده‌نگر و غیرتصادفی در یک بیمارستان ارجاعی سطح سوم چشم‌پزشکی انجام شد. بیمارانی که با هر دو روش جراحی تراپکولکتومی و یا تیوب مورد درمان قرار گرفته و با یا بدون مصرف داروهای ضدگلوکوم، دارای فشار چشم مساوی یا کم‌تر از ۲۱ میلی‌متر جیوه بودند، وارد مطالعه شدند.

همه اقدامات جراحی توسط یک جراح صورت گرفت. در گروه تیوب، یک (USA, LA, Rancho Cucamonga, New World Medical, FP7) Ahmed Glaucoma Valve تعبیه شد و گروه تراپکولکتومی، تحت جراحی همراه با میتومايسين C (۰/۲ mg/ml) برای دو دقیقه قرار گرفت. هر دو گروه حداقل به مدت ۶ ماه پی‌گیری شدند. برای همه بیماران یک معاینه کامل چشم‌پزشکی شامل ارزیابی حدت بینایی با تست اسنلن، اندازه‌گیری فشار چشم و فوندوسکوپي با مردمک باز برای ارزیابی میزان آسیب به سر عصب اپتیک صورت گرفت.

میانگین ضخامت لایه رشته‌های عصبی شبکه‌توسط OCT، Mean Deviation (MD) و Pattern Standard Deviation (PSD) میدان دید هامفری، ثبت گردید. معیارهای خروج از مطالعه شامل جراحی عیوب انکساری قبلی یا لیزر تراپکولوپلاستی، وجود عفونت چشمی در زمان مطالعه، هرگونه اختلال قرنیه‌ای که مانع اندازه‌گیری صحیح فشار چشم گردد، بیش از یک بار جراحی تراپکولکتومی یا تیوب، بارداری، بیماری‌های قلبی یا کلیوی و سابقه احتباس ادراری بود.

تست نوشیدن آب (WDT)

بیماران به مدت ۳ ساعت قبل از انجام تست، از خوردن غذا یا نوشیدن آب خودداری می‌کردند. بعد از اندازه‌گیری فشار چشم (پایه)، بیماران ۱ لیتر آب (۱۵ ml/kg) برای بیماران زیر ۱۶ سال، به علت وزن و شاخص توده بدنی (BMI: Body Mass Index) پایین‌تر نسبت به بزرگسالان) در مدت ۵ دقیقه می‌نوشیدند. فشار

گروه در تغییر فشار چشم نسبت به میزان اولیه، در طول زمان بیش تر شد؛ بیش ترین اختلاف بین دو گروه در دقیقه ۶۰ بعد از WDT (۴۰/۹) درصد در گروه ترابکولکتومی و ۲۳ درصد در گروه تیوب (P=۰/۰۴، تصویر ۲، جدول ۳) مشاهده شد.

جدول ۴، نتایج مقایسه‌ای اختلاف پارامترهای WDT و فشار چشم را در هر دو گروه نشان می‌دهد. اختلاف قابل توجهی در متغیرهای مطالعه شده بین دو گروه وجود نداشت، به جز اختلاف فشار نهایی که در گروه تیوب به طور واضح بیش تر بود. در مقایسه با گروه ترابکولکتومی، در گروه تیوب، بیشینه‌های فشار چشم بالاتر از ۲۵ میلی‌متر جیوه (۲۳/۳) درصد در مقابل ۱۳/۳ (درصد) و فشار چشم بالاتر از ۳۰ میلی‌متر جیوه (۶/۷) درصد در مقابل ۳/۳ (درصد) شایع تر بود. اگرچه این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نبود.

با گروه ترابکولکتومی (Trab)، میزان بالاتری از بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه بسته (PACG) و گلوکوم پسودواکسفولیاتیو (PXXG) و گلوکوم مادرزادی (PCG) را شامل می‌شد. در گروه ترابکولکتومی، ۶۶/۷ درصد فاکیک و در گروه تیوب، ۵۶/۷ درصد پسودوفاک بودند (جدول ۱)، در تحلیل رگرسیون خطی، اختلاف آماری معنی‌داری بین تشخیص اولیه و وضعیت لنز با هر کدام از متغیرهای WDT یا فشار چشم مشاهده نشد.

فشار چشم به طور بارزی در تمام اندازه‌گیری‌ها و در هر دو گروه نسبت به میزان پایه افزایش یافت (جدول ۲). در گروه ترابکولکتومی، فشار چشم در دقیقه ۳۰ افزایش و پس از آن کاهش یافت. در گروه تیوب، فشار چشم در تمام زمان‌های اندازه‌گیری تا دقیقه ۶۰ افزایش یافت (تصویر ۱). تفاوت بین دو

جدول ۱- ویژگی‌های پایه بیماران در دو گروه ترابکولکتومی و تیوب

میزان P	تیوب	ترابکولکتومی	تعداد
	۳۰	۳۰	سن (سال)
۰/۹۴	۵۱/۵ (۲۴/۵)	۵۱/۲ (۱۸/۶)	جنس (زن/ مرد)
۱/۰	۱۷/۱۳	۱۷/۱۳	چشم (چپ/ راست)
۰/۶۰	۱۳/۱۷	۱۵/۱۵	وزن (کیلوگرم)
۰/۲۴	میانگین (انحراف معیار): ۶۰/۹ (۱۶/۶)	میانگین (انحراف معیار): ۶۵/۵ (۱۳/۶)	قد (سانتی‌متر)
۰/۲۲	میانگین (انحراف معیار): ۱۵۸ (۱۲)	میانگین (انحراف معیار): ۱۶۱ (۹)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم/ سانتی‌متر مربع)
۰/۵۱	میانگین (انحراف معیار): ۲۴/۴ (۵/۷)	میانگین (انحراف معیار): ۲۵/۲ (۴/۶)	عیب انکساری (دیوپتر)
۰/۵۲	میانگین (انحراف معیار): ۵/۸ - (۴/۹)	میانگین (انحراف معیار): ۱۰ - (۱/۷)	آستیگماتیسم (دیوپتر)
۰/۸۱	میانگین (انحراف معیار): ۱/۶ - (۱/۴)	میانگین (انحراف معیار): ۱/۵ - (۱/۱)	عصب اپتیک (درجه)
۰/۰۷	میانگین (انحراف معیار): ۶/۸ (۱/۳)	میانگین (انحراف معیار): ۷/۴ (۱/۴)	متوسط انحراف
۰/۴۱	میانگین (انحراف معیار): ۱۵/۴ - (۷/۴)	میانگین (انحراف معیار): ۱۲/۶ - (۸/۰)	Pattern Standard Deviation
۰/۹۵	میانگین (انحراف معیار): ۷/۳ (۳/۲)	میانگین (انحراف معیار): ۷/۴ (۲/۸)	میانگین ضخامت لایه فیبرهای عصبی (میکرون)
۰/۸۷	میانگین (انحراف معیار): ۶۳ (۱۷)	میانگین (انحراف معیار): ۶۲ (۱۹)	فشار چشم اولیه (میلی‌متر جیوه)
۰/۴۹	میانگین (انحراف معیار): ۱۴/۲ (۳/۹)	میانگین (انحراف معیار): ۱۴/۸ (۲/۹)	تعداد داروهای موضعی
۰/۲۷	میانگین (انحراف معیار): ۲/۲ (۱/۴)	میانگین (انحراف معیار): ۱/۸ (۱/۴)	استفاده از لاتانوپروست (بله/ خیر)
۰/۷۹	۱۳/۱۷	۱۴/۱۶	تشخیص (درصد)
۰/۰۳	گلوکوم زاویه باز اولیه: ۱۴ (۴۶/۷)	گلوکوم زاویه باز اولیه: ۱۸ (۶۰/۰)	
	گلوکوم زاویه بسته اولیه: ۳ (۱۰/۰)	گلوکوم زاویه بسته اولیه: ۲ (۶/۷)	
	اکسفولیاسیون گلوکوم: ۶ (۲۰/۰)	اکسفولیاسیون گلوکوم: ۴ (۱۳/۳)	
	گلوکوم مادرزادی: ۶ (۲۰/۰)	گلوکوم مادرزادی: ۰ (۰/۰)	
۰/۰۰۷	فاکیک: ۹ (۳۰/۰)	فاکیک: ۲۰ (۶۶/۷)	شرایط لنز: تعداد (درصد)
	سودوفاک: ۱۷ (۵۶/۷)	سودوفاک: ۱۰ (۳۳/۳)	
	آفاک: ۴ (۱۳/۳)	آفاک: ۰ (۰/۰)	

جدول ۲- مقایسه فشار چشم پایه و بعد از تست نوشیدن اب در دو گروه تیوب و ترابکولکتومی

میزان P	فشار چشم (میلی متر جیوه)				
	پایه	دقیقه ۱۵	دقیقه ۳۰	دقیقه ۴۵	دقیقه ۶۰
تراکولکتومی	۱۴٫۸±۲٫۹	*۱۷٫۶±۶٫۵	*۱۸٫۸±۴٫۷	*۱۸٫۲±۴٫۷	*۱۸٫۰±۵٫۲
تیوب	۱۴٫۲±۳٫۹	*۱۷٫۰±۵٫۵	*۱۸٫۸±۵٫۶	*۱۹٫۱±۵٫۷	*۱۹٫۷±۶٫۰

* مقادیر بر اساس "انحراف معیار ± میانگین" ارائه شده‌اند.

جدول ۳- مقایسه تغییرات فشار چشم بعد از تست نوشیدن اب در دو گروه تیوب و ترابکولکتومی

میزان P	پایه- ۱۵ دقیقه		پایه- ۳۰ دقیقه		پایه- ۴۵ دقیقه		پایه- ۶۰ دقیقه	
	نسبی	مطلق (mmHg)	نسبی	مطلق (mmHg)	نسبی	مطلق (mmHg)	نسبی	مطلق (mmHg)
تراکولکتومی	۱۹٫۱±۳۳٫۳	۲٫۸±۴٫۷	۲۸٫۸±۳۱٫۱	۴٫۰±۴٫۳	۲۴٫۵±۳۴٫۱	۳٫۴±۴٫۱	۲۳٫۰±۳۷٫۵	۳٫۲±۴٫۷
تیوب	۲۰٫۴±۱۸٫۰	۲٫۹±۲٫۹	۳۴٫۵±۲۴٫۱	۴٫۶±۳٫۴	۳۶٫۳±۲۴٫۵	۵٫۰±۳٫۶	۴۰٫۹±۲۸٫۰	۵٫۶±۳٫۶
مقدار **P	۰٫۸۵	۰٫۹۲	۰٫۴۵	۰٫۵۱	۰٫۱۳	۰٫۱۲	۰٫۰۴	۰٫۰۳

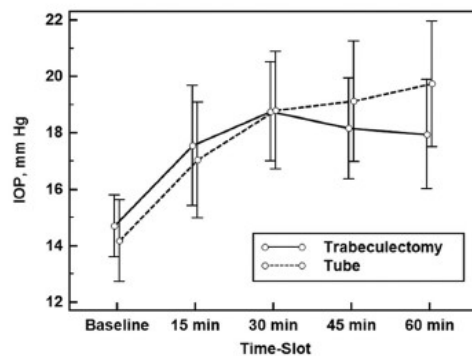
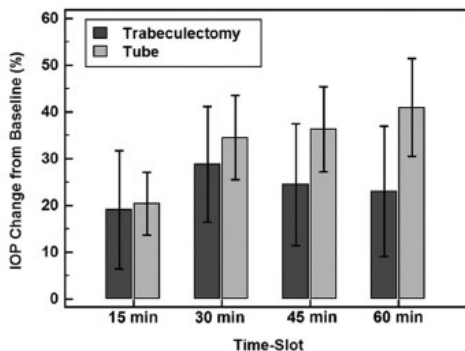
* به عنوان میانگین ± انحراف معیار، ** محاسبه شده توسط t-test، تفاوت مطلق، تفاوت نسبی، که به این شکل محاسبه می‌شود:

[میانگین فشار چشم در هر زمان منهای فشار چشم پایه] تقسیم بر فشار چشم پایه [ضرب در ۱۰۰]

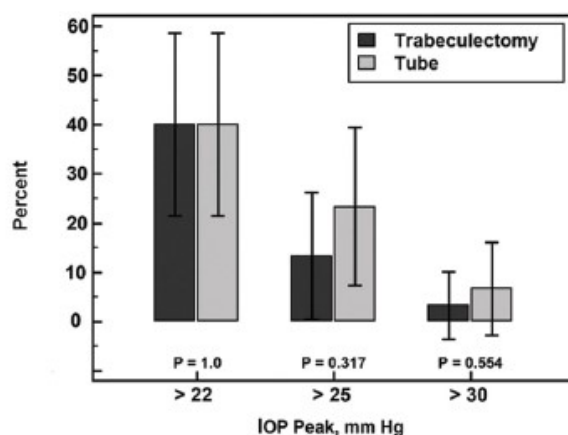
جدول ۴- مقایسه متغیرهای مختلف فشار چشم بین گروه ترابکولکتومی و تیوب

میزان **P	تیوب	تراکولکتومی
۰٫۷۳	۱۶٫۳±۵٫۳	۱۵٫۹±۴٫۲
۰٫۹۰	۲۰٫۹±۵٫۸	۲۰٫۸±۵٫۵
۰٫۴۷	۲۰٫۰، ۳۳٫۳، ۱۶٫۷، ۳۰٫۰	۲۳٫۳، ۴۰٫۰، ۲۳٫۳، ۱۳٫۳
۰٫۵۸	۱۸٫۷±۵٫۴	۱۸٫۰±۴٫۵
۰٫۴۸	۶٫۸±۳٫۴	۶٫۰±۴٫۸
۰٫۷۰	۴٫۶±۲٫۴	۴٫۹±۲٫۷
۰٫۰۳	۵٫۶±۳٫۶	۳٫۲±۴٫۷

* میانگین ± انحراف معیار، ** محاسبه شده توسط T-TEST مستقل و IOP: فشار داخل چشم



تصویر ۱- مقایسه میانگین فشار چشم پایه در تمام زمان‌ها بین دو گروه ترابکولکتومی و تیوب
 تصویر ۲- مقایسه تغییرات فشار چشم نسبت به میزان پایه (درصد) در تمام زمان‌ها بین دو گروه ترابکولکتومی و تیوب



تصویر ۳- مقایسه حداکثر پیک فشار چشم بین گروه تیوب و ترابکولکتومی

در این مطالعه، نوسان فشار چشم در طول تست نیز ارزیابی شد و بین دو گروه ترابکولکتومی (به طور متوسط ۶ میلی‌متر جیوه) و تیوب (به طور متوسط ۶/۸ میلی‌متر جیوه) اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. میزان نوسان در گروه ترابکولکتومی بالاتر از میزانی بود که قبلاً گزارش شده بود. نوسانات فشار چشم در گروه‌های ترابکولکتومی و تیوب در مطالعه Martinez و همکاران^{۲۰} به ترتیب ۳/۹۵ میلی‌متر جیوه و ۳/۶ میلی‌متر جیوه بود. Medeiros و همکاران^{۲۶}، تغییراتی در فشار چشم معادل ۱/۴±۰/۴ میلی‌متر جیوه در ۳۰ بیمار با سابقه یک یا دو بار ترابکولکتومی گزارش کردند که به میزان چشمگیری پایین‌تر از گروه بیمارانی بود که با درمان دارویی کنترل شده بودند (۳/۷ میلی‌متر جیوه، P<۰/۰۰۰۱).

Mansouri و همکاران^{۲۹} در مطالعه مشابهی، ۲۰ بیمار که با لاتانوپروست درمان شده بودند، ۲۰ بیمار که تحت جراحی ترابکولکتومی قرار گرفته و ۲۰ بیمار دیگر که جراحی غیرنافذ گلوکوم (non penetrating glaucoma surgery) شده بودند را مقایسه کردند. بیمارانی که در گروه‌های جراحی بودند، هیچ داروی ضدگلوکومی دریافت نمی‌کردند. نوسان فشار چشم بعد از WDT، ۵/۲ میلی‌متر جیوه در گروه لاتانوپروست، ۲/۴ میلی‌متر جیوه در گروه ترابکولکتومی و ۳/۸ میلی‌متر جیوه در گروه NPGS بود (P<۰/۰۵). بالاترین میزان فشار چشم پایه را گروه لاتانوپروست (۱۵/۵ mmHg) و بعد از آن گروه NPGS (۱۳/۹) و در نهایت ترابکولکتومی (۱۰/۱ mmHg) داشتند. بیش‌ترین میزان تغییرات فشار چشم در گروه‌هایی با فشار چشم پایه بالاتر دیده شد. (لاتانوپروست ۵/۲ میلی‌متر جیوه، NPGS ۳/۸ میلی‌متر جیوه،

بحث

هدف از انجام این مطالعه، مقایسه پاسخ به WDT در چشم‌هایی بود که تحت جراحی ترابکولکتومی یا تیوب قرار گرفته بودند. گزارش‌های قبلی، پاسخ به WDT در بیماران مبتلا به گلوکوم درمان شده با دارو و بعد از ترابکولکتومی را ارزیابی کرده بودند. در مطالعه‌ای که توسط Martinez و همکاران^{۳۰} انجام شد، ۴۰ چشم از ۳۴ بیمار مبتلا به گلوکوم زاویه باز که سابقه جراحی ترابکولکتومی یا تیوب (هر گروه معادل ۲۰ بیمار) داشته‌اند، تحت WDT قرار گرفتند. پاسخ فشار چشم به WDT در چشم‌هایی که قبلاً جراحی تیوب یا ترابکولکتومی شده بودند، مشابه بود. در مطالعه ذکر شده، هر دو چشم یک بیمار وارد پژوهش شده بودند، ولی در تحقیق فعلی، فقط یک چشم از هر بیمار مورد مطالعه قرار گرفت و افزایش فشار چشم ۳۰ دقیقه بعد از WDT در هر دو گروه دیده شد. پس از آن فشار چشم در هر دو گروه ترابکولکتومی و تیوب روند رو به افزایش داشت به طوری که فشار چشم نهایی در گروه تیوب در دقیقه ۶۰، به طور واضحی نسبت به گروه ترابکولکتومی، بالاتر بود.

در مطالعه Martinez^{۳۰} نیز افزایش فشار چشم در ۳۰ دقیقه اول بعد از WDT، دیده شد ولی بعد از دقیقه ۳۰، فشار چشم در هر دو گروه کاهش یافت. عدم افزایش فشار چشم در گروه تیوب بعد از ۳۰ دقیقه اول در مطالعه مذکور ممکن است ناشی از وارد کردن هر دو چشم از یک بیمار (که مشخصات فشار چشم مشابهی داشته‌اند) باشد. به علاوه بیمارانی، آب را در طول ۱۵ دقیقه نوشیدند. به جای این که مثل سایر مطالعات در مورد WDT، طی ۵ دقیقه نوشیده شود.

تراپکولکتومی ۲/۴ میلی‌متر جیوه).

Danesh-Meyer و همکاران^{۳۱}، ۳۰ بیمار مبتلا به گلوکوم که تحت درمان‌های دارویی متفاوتی بودند را با ۳۰ بیمار تراپکولکتومی شده که فشار چشم آن‌ها بدون درمان دارویی تحت کنترل بود، مقایسه کردند. فشار چشم پایه در گروه تراپکولکتومی، ۱۰/۴ میلی‌متر جیوه و در گروه درمان دارویی، ۱۱/۱ میلی‌متر جیوه بود. تغییرات فشار چشم پس از WDT، در گروه درمان دارویی، ۶/۲ میلی‌متر جیوه و در گروه جراحی تراپکولکتومی، ۱/۳ میلی‌متر جیوه بود ($P < 0.0001$). در هر سه مطالعه فوق، گروه تراپکولکتومی فشار چشم پایه پایین‌تری نسبت به گروه مشابه در مطالعه ما داشتند. علاوه بر آن بیماران هر سه مطالعه در گروه تراپکولکتومی تحت درمان دارویی گلوکوم نبودند. لذا نوسانات بیش‌تر فشار چشم در گروه تراپکولکتومی در مطالعه ما، در مقایسه با مطالعات مذکور، ممکن است ناشی از فشار چشم اولیه بالاتر و استفاده از داروهای ضدگلوکوم باشد.

در مطالعه دیگری که توسط گروه ما بر روی ۲۰۳ فرد مبتلا به گلوکوم صورت گرفت، فشار چشم اولیه دارای ارتباط مستقل با بیشینه فشار چشم بود ($P < 0.001$). استفاده از داروی ضدگلوکوم نشان‌دهنده عدم کنترل فشار چشم بعد از جراحی فیلترینگ است که می‌تواند ناشی از کاهش خروج زلالیه باشد. به عبارت دیگر، تعداد بیش‌تر دارو برای کنترل فشار چشم ممکن است به طور غیر مستقیم بیانگر افزایش مقاومت در مسیر خروج زلالیه باشد.

در این مطالعه حداکثر میزان فشار چشم، میانگین، نوسانات، طیف، اختلاف فشار نهایی و درصد افزایش فشار چشم در تمام زمان‌های اندازه‌گیری شده، در گروه تیوب بیش‌تر بود. اگرچه تنها در فشار نهایی اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده گردید. بالاترین میزان فشار چشم در گروه تراپکولکتومی، ۳۰ دقیقه بعد از تست مشاهده شد (به طور متوسط ۲۸/۸ درصد افزایش) و پس از آن کاهش یافت. در گروه تیوب، افزایش فشار چشم پس از ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه به ترتیب ۳۴/۵ درصد، ۳۶/۳ درصد و ۴۰/۹ درصد بود.

سازوکار دقیق افزایش فشار چشم بعد از WDT به خوبی مشخص نیست. کاهش جریان خروج زلالیه ثانویه به فعالیت سمپاتیک بعد از نوشیدن آب به دلیل افزایش مقاومت عروقی، افزایش ضخامت کورویید و تغییرات اسموتیک خون، سازوکارهای احتمالی می‌باشند^{۲۷،۲۲ و ۳۳}. علاوه بر آن، توانایی چشم برای کنترل افزایش فشار چشم بعد از WDT، بستگی به سهولت جریان خروجی دارد^{۲۰}. Brubak^{۲۴ و ۲۵} استفاده از WDT را برای اندازه‌گیری غیرمستقیم سهولت جریان خروجی و نیز پاسخ فشار چشم به

داروهای مختلف را در چشم‌های مبتلا به گلوکوم پیشنهاد نمود. طبیعت متفاوت بلب در گروه تیوب می‌تواند تغییرات بیش‌تر فشار چشم را در طول WDT در مقایسه با گروه تراپکولکتومی، توضیح دهد. در تراپکولکتومی، زلالیه در فضای زیر ملتحمه و تنون، ابتدا از طریق کانال‌های عروقی و به طور ثانویه توسط لنفاتیک‌ها و خروج از ورای ملتحمه دفع می‌شود^{۳۴}. به نظر می‌رسد بافت همبند ساب‌اپی‌تلیال بعد از تراپکولکتومی همراه با میتومايسين، تراکم کم‌تر و کم‌عروق‌تری در مقایسه با موارد بدون آنتی‌متابولیت، داشته باشد^{۳۵}. تمام بیماران ما، جراحی تراپکولکتومی همراه MMC داشتند که باعث کاهش تشکیل بافت اسکار و تسهیل خروج مایع زلالیه می‌شود. با این حال به نظر می‌رسد که ممکن است بلب‌های ناشی از تیوب ضخیم‌تر، خروج زلالیه را تحت تاثیر قرار دهند.

بلب‌های اطراف شانت، ضخامتی شبیه صلبیه داشته و در مواردی که ۱۱ ماه بعد از جراحی تیوب تحت انوکلیاسیون قرار گرفته بودند، از لحاظ بافت‌شناسی، لایه‌های ضخیم از بافت کلاژن را نشان دادند^{۳۶}. OCT اتاچک قدامی (ASOCT) از بلب‌های مربوط به تیوب، سطح نسبتاً یکنواخت، با دیواره هیپررفلکتیو و یک حفره پر از مایع را مشخص می‌کند. حداقل ضخامت بلب در جراحی‌های موفق تیوب، تقریباً معادل ۰/۵۶ mm بود که توسط Jung و همکاران گزارش شد^{۳۷}. هیچ میکروسیست و یا تجمعی از مایع به صورت چند حفره‌ای که در تراپکولکتومی شایع است، وجود نداشت^{۳۸}. بیشینه‌های فشار چشم با پیشرفت گلوکوم در میدان دید، مرتبط بوده است. در مطالعه‌ای تقریباً یک‌سوم بیماران با نقایص پیش‌رونده میدان دید، بیشینه‌های افزایش فشار چشم در تونومتري‌های دورن منزل (خانگی) داشتند. این رقم در مقایسه با ۵ درصد از بیمارانی است که میدان دید ثابت داشتند^{۳۹}.

Yoshikawa و همکاران^{۴۰} چندین تست بالینی را برای پیش‌بینی پیش‌رفت نقایص میدان دید در بیمارانی با NTG بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که WDT جهت پیش‌بینی بالینی پیشرفت نقایص میدان دید بسیار مفید است. گروه AGIS پیشنهاد دادند که کنترل فشار چشم بین ۱۵-۱۰ mmHg با حداکثر فشار چشم ۱۸ میلی‌متر جیوه جهت جلوگیری از تحلیل میدان بینایی در بیماران مبتلا به گلوکوم با درجات متوسط تا شدید مفید است. EMGT نشان داد که حتی یک ۱ mmHg افزایش در فشار چشم، با افزایش ۱۱ درصد خطر پیشرفت گلوکوم همراه بوده است^{۴۲}. وجود منحنی صاف‌تر فشار چشم در گروه تراپکولکتومی در مقایسه با گروه تیوب بعد از WDT نشانگر سهولت بیش‌تر جریان

خروجی زلالیه بوده و می‌تواند برای عصب بینایی آسیب‌دیده اثر محافظتی داشته باشد.

از محدودیت‌های مطالعه این است که علاوه بر WDT، منحنی روزانه فشار چشم را بررسی نکردیم. در گزارش‌های قبلی اعلام شده بود که WDT یک ابزار قابل اعتماد برای پیشینه‌های افزایش فشار چشم در یک بازه زمانی ۲۴ ساعته است^{۴۷،۴۳،۲۶}. به علاوه افراد سالم بدون گلوکوم و بیماران با گلوکوم زاویه باز درمان شده، الگوی روزانه فشار چشم قابل تکراری در روزهای مختلف نشان نداده‌اند^{۴۹،۴۸}. این مشاهده باعث محدود شدن ارزش بالینی و کاربردی تست فشار چشم روزانه می‌شود.

محدودیت دیگر این مطالعه، دریافت داروهای گلوکوم در گروه تراپکولکتومی بود. چنین بیمارانی اگر فشار چشم کنترل شده بدون درمان دارویی داشته باشند، فشار چشم پایین‌تری بعد از WDT را نشان می‌دهند که به علت مقاومت کم‌تر در برابر جریان خروج زلالیه می‌باشد. در مقایسه، تقریباً همه بیماران گروه تیوب، برای حفظ فشار چشم هدف، نیازمند مصرف دارو می‌باشند^{۲۱}.

نوع گلوکوم در دو گروه مطالعه حاضر، مشابه نبود که یک محدودیت محسوب می‌گردد. اگرچه WDT در ابتدا به عنوان تست تشخیصی برای گلوکوم به کار برده می‌شد، در حال حاضر یک آزمون استرس مایع در نظر گرفته می‌شود که چشم‌هایی با سیستم خروجی آسیب‌دیده در هر نوع گلوکوم را به چالش می‌کشد. بنابراین به نظر نمی‌رسد که انواع مختلف گلوکوم،

پروفایل فشار چشم متفاوتی در WDT داشته باشند. همان طور که در بخش روش کار اشاره شد، میانگین ۳ فشار چشم اندازه‌گیری شده توسط تونومتر Air puff را که در مقایسه با تمام تونومترهای در دسترس، فقط ۰/۲ میلی‌متر جیوه با GAT اختلاف داشت، به کار بردیم. با این حال ایده‌آل این است که از GAT استفاده شود.

WDT نیز با محدودیت‌هایی همراه بود. این تست را نباید در برخی شرایط سیستمیک، از قبیل مشکلات قلبی، کلیوی، پروستات یا بیماری‌های تنفسی انجام داد. با این حال این تست نسبت به خیلی از روش‌های دیگر در ارزیابی فشار چشم روزانه، ارزان‌تر و امکان‌پذیرتر است. تحقیقات آینده روی منحنی ۲۴ ساعته و WDT بعد از تراپکولکتومی و تیوب در چشم‌هایی که فشار چشم کنترل شده بدون درمان دارویی دارند، می‌تواند نگرش بهتری نسبت به مشخصات فشار چشم بعد از جراحی‌های فیلترینگ فراهم نماید.

نتیجه‌گیری

در هر دو گروه تراپکولکتومی و تیوب، فشار چشم به دنبال WDT افزایش می‌یابد. منحنی فشار چشم بعد از WDT در گروه تراپکولکتومی نسبت به گروه تیوب پایین‌تر بود و این اختلاف ۶۰ دقیقه بعد از نوشیدن آب به طور چشمگیری مشخص شد.

منابع

- Clement CI, Bhartiya S, Shaarawy T. New perspectives on target intraocular pressure. *Surv Ophthalmol* 2014;59:615-626.
- Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology* 2008;115:1123-1129.
- Mansouri K, Shaarawy T. Continuous intraocular pressure monitoring with a wireless ocular telemetry sensor: Initial clinical experience in patients with open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2011;95:627-629.
- Drance SM. Diurnal variation of intraocular pressure in treated glaucoma. Significance in patients with chronic simple glaucoma. *Arch Ophthalmol* (Chicago, Ill: 1960) 1963;70:302-311.
- Mosaed S, Liu JH, Weinreb RN. Correlation between office and peak nocturnal intraocular pressures in healthy subjects and glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2005;139:320-324.
- Malihi M, Sit AJ. Effect of head and body position on intraocular pressure. *Ophthalmology* 2012;119:987-991.
- Mansouri K. The road ahead to continuous 24-hour intraocular pressure monitoring in glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res* 2014;9:260-268.
- Mottet B, Chiquet C, Aptel F, Noel C, Gronfier C, Buguet A, et al. 24-hour intraocular pressure of young healthy humans in supine position: Rhythm and reproducibility. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:8186-8191.
- Liang SY, Lee GA, Shields D. Self-tonometry in glaucoma management-past, present and future. *Surv Ophthalmol* 2009;54:450-462.
- Roth JA. Inadequate diagnostic value of the water-drinking test. *Br J Ophthalmol* 1974;58:55-61.
- Miller D. The relationship between diurnal tension variation and the water-drinking test. *Am J Ophthalmol* 1964;58:243-246.
- Frankelson EN. The role of the water test in evaluation of glaucoma control. *Can J Ophthalmol* 1974;9:408-410.
- Susanna R Jr, Medeiros FA, Vessani RM, Giampani J Jr, Borges AS, Jordao ML. Intraocular pressure fluctuations in response to the water-drinking provocative test in patients using latanoprost versus unoprostone. *J Ocul Pharmacol Ther* 2004;20:401-410.

14. Brubaker RF. Targeting outflow facility in glaucoma management. *Surv Ophthalmol* 2003;48:517-20.
15. De Moraes CG, Susanna R Jr, Ritch R. The water drinking test. *Am J Ophthalmol* 2011;151:559-560.
16. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012;153:789-803.
17. Joshi AB, Parrish RK 2nd, Feuer WF. 2002 survey of the American Glaucoma Society: Practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma* 2005;14:172-174.
18. Panarelli J. Surgery: Trending towards the tube. *Rev of Ophthalmol* 2013:56-60.
19. Ramulu PY, Corcoran KJ, Corcoran SL, Robin AL. Utilization of various glaucoma surgeries and procedures in Medicare beneficiaries from 1995 to 2004. *Ophthalmology* 2007;114:2265-2270.
20. Brubaker RF. Importance of outflow facility. *Int Glaucoma Rev* 2001;3:5.
21. Susanna R Jr, Hatanaka M, Vessani RM, Pinheiro A, Morita C. Correlation of asymmetric glaucomatous visual field damage and water-drinking test response. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:641-644.
22. Spaeth GL, Henderer J, Liu C, Kesen M, Altangerel U, Bayer A, et al. The disc damage likelihood scale: Reproducibility of a new method of estimating the amount of optic nerve damage caused by glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2002;100:181-186.
23. Munoz CR, Macias JH, Hartleben C. Reproducibility of the water drinking test. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2015;90:517-521.
24. Kumar RS, de Guzman MH, Ong PY, Goldberg I. Does peak intraocular pressure measured by water drinking test reflect peak circadian levels? A pilot study. *Clin Exp Ophthalmol* 2008;36:312-315.
25. Cook JA, Botello AP, Elders A, Fathi Ali A, Azuara-Blanco A, Fraser C, et al. Systematic review of the agreement of tonometers with Goldmann applanation tonometry. *Ophthalmology* 2012;119:1552-1557.
26. Medeiros FA, Pinheiro A, Moura FC, Leal BC, Susanna R Jr. Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther* 2002;18:489-498.
27. Danesh-Meyer HV. The water-drinking test: The elegance of simplicity. *Clin Exp Ophthalmol* 2008;36:301-303.
28. Chen CH, Lu DW, Chang CJ, Chiang CH, Chou PI. The application of water drinking test on the evaluation of trabeculectomy patency. *J Ocul Pharmacol Ther* 2000;16:37-42.
29. Mansouri K, Orguel S, Mermoud A, Haefliger I, Flammer J, Ravinet E, et al. Quality of diurnal intraocular pressure control in primary open-angle patients treated with latanoprost compared with surgically treated glaucoma patients: A prospective trial. *Br J Ophthalmol* 2008;92:332-336.
30. Martinez P, Trubnik V, Leiby BE, Hegarty SE, Razeghinejad R, Savant S, et al. A comparative study of the water drinking test in eyes with open-angle glaucoma and prior trabeculectomy or tube shunt. *J Glaucoma* 2017;26:119-125.
31. Danesh-Meyer HV, Papchenko T, Tan YW, Gamble GD. Medically controlled glaucoma patients show greater increase in intraocular pressure than surgically controlled patients with the water drinking test. *Ophthalmology* 2008;115:1566-1570.
32. Kerr NM, Danesh-Meyer HV. Understanding the mechanism of the water drinking test: The role of fluid challenge volume in patients with medically controlled primary open angle glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2010;38:4-9.
33. De Moraes CG, Reis AS, Cavalcante AF, Sano ME, Susanna R Jr. Choroidal expansion during the water drinking test. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:385-389.
34. Azuara-Blanco A, Katz LJ. Dysfunctional filtering blebs. *Surv Ophthalmol* 1998;43:93-126.
35. Filippopoulos T, Hanna E, Chen TC, Grosskreutz CL, Jakobiec FA, Pasquale LR. Correlation of filtration bleb morphology with histology. *Int Ophthalmol Clin* 2009;49:71-82.
36. Philipp W, Klima G, Miller K. Clinicopathological findings 11 months after implantation of a functioning aqueous-drainage silicone implant. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990;228:481-486.
37. Jung KI, Lim SA, Park HY, Park CK. Visualization of blebs using anterior-segment optical coherence tomography after glaucoma drainage implant surgery. *Ophthalmology* 2013;120:978-983.
38. Leung CK, Yick DW, Kwong YY, Li FC, Leung DY, Mohamed S, et al. Analysis of bleb morphology after trabeculectomy with Visante anterior segment optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2007;91:340-344.
39. Zeimer RC, Wilensky JT, Gieser DK, Viana MA. Association between intraocular pressure peaks and progression of visual field loss. *Ophthalmology* 1991;98:64-69.
40. Yoshikawa K, Inoue T, Inoue Y. Normal tension glaucoma: The value of predictive tests. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993;71:463-470.
41. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS). 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 2000;130:429-440.
42. Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114:205-209.
43. Rasmussen KE, Jorgensen HA. Diagnostic value of the water-drinking test in early detection of simple

- glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1976;54:160-166.
44. Winder AF, Siddiqui AA, Donovan HC. Ocular hypertension and systemic responses to the water-drinking test. *Br J Ophthalmol* 1978;62:414-419.
45. Susanna R Jr, Sheu WP. Comparison of latanoprost with fixed-combination dorzolamide and timolol in adult patients with elevated intraocular pressure: An eight-week, randomized, open-label, parallel-group, multicenter study in Latin America. *Clin Ther* 2004;26:755-768.
46. Kronfeld PC. Water drinking and outflow facility. *Invest Ophthalmol* 1975;14:49-52.
47. Vucicevic ZM, Scheie HG, Berry A, Yaros M, Fraunhoffer C. The importance and accuracy of the water drinking test and tonography. *Ann Ophthalmol* 1975;7:39-45.
48. Realini T, Weinreb RN, Wisniewski SR. Diurnal intraocular pressure patterns are not repeatable in the short term in healthy individuals. *Ophthalmology* 2010;117:1700-1704.
49. Realini T, Weinreb RN, Wisniewski S. Short-term repeatability of diurnal intraocular pressure patterns in glaucomatous individuals. *Ophthalmology* 2011;118:47-51.