

# 白内障术中灌注压对视网膜结构及功能的影响

丁 瞳, 邱伟强

基金项目:北京市科学技术委员会首都特色应用研究(No. Z151100004015073)

作者单位:(100191)中国北京市,北京大学第三医院眼科中心  
作者简介:丁瞳,毕业于北京大学医学部,博士研究生,住院医师,研究方向:白内障。

通讯作者:邱伟强,毕业于北京大学医学部,博士研究生,副主任医师,研究方向:白内障. lordq@163.com

收稿日期:2018-01-15 修回日期:2018-07-02

## Effect of infusion pressure on retinal structure and function during cataract surgery

Tong Ding, Wei-Qiang Qiu

Foundation item: Beijing Municipal Commission of Science and Technology (No. Z151100004015073)

Eye Center, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Correspondence to: Wei - Qiang Qiu. Eye Center, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China. lordq@163.com

Received:2018-01-15 Accepted:2018-07-02

### Abstract

• With cataract surgery become commonly performed, to pursue efficiency of the surgery, ophthalmologists prefer to increase vacuum during phacoemulsification. High vacuum can cause the instability of the anterior chamber, requiring increased infusion pressure to maintain the stability. However, high infusion pressure can affect the structure and function of the retina. This article reviews the studies of effect of infusion pressure during cataract surgery on retinal structure and function.

• KEYWORDS: infusion pressure; intraocular pressure; cataract; phacoemulsification; ganglion cell

Citation: Ding T, Qiu WQ. Effect of infusion pressure on retinal structure and function during cataract surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(8):1420-1423

### 摘要

白内障超声乳化术日益普及,为提高手术效率,很多医师会应用高负压、高灌注压。高灌注压可维持前房的稳定性,但同时急性高眼压状态也会引起视网膜结构及功能的变化。现主要对白内障术中高灌注压对视网膜结构及功能的影响研究进展进行综述。

关键词:灌注压;高眼压;白内障;超声乳化手术;神经节细胞

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.8.14

引用:丁瞳,邱伟强. 白内障术中灌注压对视网膜结构及功能的影响. 国际眼科杂志 2018;18(8):1420-1423

### 0 引言

随着白内障手术的普及,为追求手术效率,多数医师术中使用时高负压、高灌注压。高负压可导致前房不稳定,需要高灌注压维持前房的稳定性,但同时高灌注压会降低眼血流灌注,最终导致视网膜血供的中断。Findl等<sup>[1]</sup>研究指出眼内压升高20mmHg持续5min即可减少视神经、视网膜的血供。目前对于白内障术中灌注压对视网膜影响研究关注的重点在于探究出导致不可逆视功能损伤时,灌注压升高的程度及持续时间,并将结论应用于临床救治中,将灌注压控制在一定范围不引起视网膜结构及功能产生不可逆损伤。由于术中灌注压处于持续波动状态,及术中眼内压测量方法的不同,不同的研究结果存在差异。本综述从视网膜组织形态学和视网膜功能两方面探讨白内障术中灌注压对于视网膜产生影响的规律。

### 1 白内障术中眼内压变化

目前国内外关于白内障术中眼压的研究有很多,由于超声乳化术中参数设置不同,测量方法不同,离体尸眼或术中人眼研究对象不同,对于白内障术中眼内压的测量结果不尽相同。Zhao等<sup>[2]</sup>应用植入前房的压力传感器并分手术阶段测量眼内压,测得白内障术中最高静态眼内压为 $96\pm 6.2$ mmHg,最高动态眼内压为 $74\pm 5.1$ mmHg,最高眼内压均出现于白内障皮质及黏弹剂吸除过程中。但在王振茂等<sup>[3]</sup>研究中,应用眼外接触式搏动性眼血流仪测得眼内压最高值出现在超声乳化阶段为 $59.64\pm 13.83$ mmHg,其次为皮质注吸阶段为 $39\pm 10.04$ mmHg。Grueterich等<sup>[4]</sup>在超声乳化术中实时测量术中眼内压可达64mmHg。Khng等<sup>[5]</sup>在尸眼上进行白内障超声乳化手术,测得术中眼压也有超过视网膜血流灌注压60mmHg的情况。眼内压的升高可导致眼组织缺血,目前应用激光多普勒血流仪无创进行眼内血流测量发现眼压升高至45~55mmHg时,眼内血流即可出现下降<sup>[6]</sup>。由此可见白内障术中高灌注压可导致急性视网膜无灌注,视网膜产生缺血表现。

### 2 高眼压导致视网膜结构的改变及可能原因

2.1 白内障术中高灌注压导致视网膜结构的改变及可能原因 眼内压急性升高可造成视网膜部分或完全缺血,轴浆阻滞脑源性神经影响因子等流向视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)减少,导致RGCs营养不良甚至凋亡<sup>[7-8]</sup>。RGCs是视网膜中的第三级神经元,其轴突构成视神经,经视交叉投射到外侧膝状体和中脑<sup>[9]</sup>。在骆荣江等<sup>[10]</sup>研究中发现高眼压会依次损害RGCs、视网膜神经纤维层(retina nerve fiber layer, RNFL)、视网膜内层、视网膜外层,而这一发现可能与高眼压首先阻碍RGCs轴浆转运后,影响与RGCs相关联的其他细胞有关。同时研究指出RNFL厚度变化略落后于RGCs密度的变化,但二者

具有线性相关性。在有关白内障术中灌注压对视网膜结构影响的研究中,可以看到大多数研究都集中于观察 RNFL 或神经节细胞复合层在光学相干断层成像中的变化,从而无创地得出 RGCs 受到影响的程度。在 Chen 等<sup>[11]</sup>的研究中,将患者按照动态眼内压 $>90\text{cmH}_2\text{O}$  灌注时间长短,分为大于或小于平均值的两组,并进行 RNFL 厚度测量。发现两组 RNFL 均于术后 1wk 时增厚,但均与术前无显著差异,且高灌注压下时间长的组与时间短的组之间无显著差异。在 Roh 等<sup>[12]</sup>的研究中发现神经节细胞复合层于白内障术后 1、3mo 时显著增厚。在 Celik 等<sup>[13]</sup>的研究中同样发现白内障术后神经节细胞复合层及 RNFL 增厚。

目前有许多研究对于白内障术后视网膜增厚都有报道<sup>[14-16]</sup>。在 Perente 等<sup>[17]</sup>的研究中指出,白内障术后视网膜增厚的原因并不明确,可能与黄斑区水肿有关,水肿的原因有以下方面:白内障术后玻璃体粘连,或前极部缺血所致前列腺素释放,或术后更多光线照射视网膜产生更多自由基导致前列腺素释放。同时多篇文献指出由于白内障术后屈光系统透明度改变,也可导致厚度测量增加<sup>[18-20]</sup>。虽然研究中大多采用高信噪比的检查结果,这一影响因素仍不容忽视。然而,通过视网膜增厚于术后恢复期逐渐恢复至接近术前水平的趋势可见术后急性期黄斑水肿确实存在,而非仅受屈光系统透明度改变影响。

**2.2 急性高眼压动物实验模型中视网膜结构的改变** 在张绍军等<sup>[21]</sup>对大鼠急性高眼压模型的组织学研究中,得到了视网膜内丛状层厚度变薄的结论。研究中急性高眼压大鼠模型为在 110mmHg 眼压下持续 60min,并于急性高眼压后第 3、7d 各处死部分大鼠进行研究。发现急性高眼压后第 3d GCL、RNFL、视网膜内丛状层厚度明显变薄, RGCs 数目较损伤前减少约 46%。免疫组化显示视网膜 Müller 细胞神经前体细胞标志物巢蛋白(nestin)阳性表达,胶质纤维酸性蛋白表达下降。视网膜 Müller 细胞具有干细胞分化潜能,可发挥修复作用,成熟胶质细胞中 nestin 将被胶质纤维酸性蛋白的表达取代<sup>[22-24]</sup>。这一发现与上述白内障术后视网膜增厚的结果不同,原因可能在于白内障术中眼压处于波动状态,其均值低于 110mmHg 且持续时间远小于 60min。在 Minami 等<sup>[25]</sup>对于急性高眼压的兔眼模型研究中将兔子分为 3 组,单纯行超声乳化吸出术(phacoemulsification and aspiration, PEA)为第 1 组,PEA 术后行玻璃体切除并将眼内压升高至 80mmHg 持续 30min 为第 2 组,PEA 术后行玻璃体切除并将眼内压升高至 40mmHg 持续 30min 为第 3 组,并观察视网膜 GCL 细胞数目的变化,发现单纯 PEA 组及低灌注压组与对照组相比 GCL 细胞数目无显著变化,而高灌注压组 GCL 细胞数目显著下降。

### 3 高眼压导致视网膜功能的改变及可能原因

**3.1 可应用于白内障术中高灌注压导致视网膜功能改变的检查** 与病理性高眼压相关的视功能主要表现在视力、视野和视觉电生理方面。前两者是主观的视功能检查,视觉电生理研究视觉通路的生物电活动是客观的检查<sup>[26]</sup>。以往对于白内障术后视觉功能受术中高眼压影响的研究主要集中于主观视功能检查,并且未发现有临床意义的视觉功能的损伤<sup>[11, 27]</sup>。但在高眼压损伤的初期,亚临床的视功能改变仅能体现在视觉电生理的改变,视力变化无法体现<sup>[28]</sup>。

目前,视觉电生理包括视网膜电图(electroretinogram, ERG)、眼电图、视觉诱发电位(visual evoke potential, VEP)。有关高眼压影响视网膜功能,引起视觉电生理改变的研究主要集中于青光眼领域。文献指出对于青光眼视功能变化的检测主要有图形 ERG(pattern ERG, PERG)、明视负波反应(photopic negative response, PhNR)、多焦 ERG(multifocal ERG, mfERG)、多焦 VEP(multifocal VEP, mfVEP)<sup>[29]</sup>。PERG 的 N95 波大约在 95ms,主要反映 RGC 的功能;P50 大约在 50ms,2/3 来源于 RGCs 前部,反映视网膜内核层的电活动<sup>[29]</sup>,高眼压可导致 PERG 振幅降低,潜伏期延长<sup>[30-31]</sup>。

PhNR 为闪光 ERG 的 b 波后记录到的一个慢的负相电位,起源于 RGCs<sup>[32]</sup>。闪光 ERG 由早感受电位及 a、b、c、d 四个波组成,反映视网膜外层细胞功能。研究表明,不同病程早、中、晚期原发性开角型青光眼患者的 PhNR 均较正常对照显著下降。相比于 PERG 的 N95 波能更早期显示出变化,PhNR 下降程度与视野缺损有很好的相关性,同时 PhNR 对于屈光介质要求较小<sup>[33-34]</sup>,对于白内障患者术前术后 RGCs 状态分析更为有力。

mfERG 可反映视网膜内层及外层各部位的功能,其一阶反应、二阶反应能帮助提高高眼压症及青光眼患者的早期发现,但其应用不如 PERG 的结果稳定<sup>[29]</sup>。

VEP 是由大脑皮层枕区对视觉刺激发生的一簇电信号,主要反映从 RGCs 到视中枢的生物电活动。mfVEP 能够同时记录 60 个部位的视觉诱发电位,与标准的视野检查结果相对应<sup>[35-36]</sup>。

综上所述,PERG 因其敏感性较高,可以发现早期的可疑青光眼的变化;PhNR 可用于评价 RGC 的损伤程度并且对于屈光介质要求较小;mfERG 能够与标准的视野检查结果相对应,且其检查的配合度较高,因此结果更加敏感、特异。对于白内障术中灌注压对于视网膜功能的影响可应用上述电生理检查,发现亚临床性的视功能变化。高眼压作用下 RGCs 最先受到眼压的影响,Quigley 等<sup>[37-38]</sup>最先提出 RGCs 的大、小细胞理论,认为青光眼最先损害较大的 RGCs 及其纤维,这一点被以后的许多实验证实<sup>[39-40]</sup>。这可能由于大的轴突对外部压力的抵抗力较差,或因其表面积/体积较小,对缺血的耐受性较差。目前,分离格栅视觉诱发电位(isolated-check VEP, icVEP)在早期开角型青光眼的筛查中逐渐使用。icVEP 监测主要由 M 通路引起的皮层活动,从而早期发现青光眼<sup>[41]</sup>。M 通路主要传导低空间频率或高时间分辨率信号,它对低对比度敏感,而对色彩信息不敏感。在国外临床试验研究中,应用 icVEP 检测开角型青光眼患者,在 15% 亮度对比度刺激下,敏感性 78%,特异性 100%<sup>[42]</sup>。在 Xu 等的研究中指出 icVEP 可作为辅助检查方法诊断原发性开角型青光眼。我们认为今后可以将 icVEP 这一新的检查手段应用于白内障术中灌注压对于 RGCs 影响的早期观察。

**3.2 急性高眼压动物实验模型中视网膜功能的改变** 目前,关于术中灌注压所致高眼压的电生理研究主要为以高眼压的动物模型为实验对象的研究。在 Minami 等<sup>[25]</sup>的研究中将兔子分为 3 组,单纯行 PEA 为第 1 组,PEA 术后行玻璃体切除并将眼内压升高至 80mmHg 持续 30min 为第 2 组,PEA 术后行玻璃体切除并将眼内压升高至 40mmHg 持续 30min 为第 3 组,并发现单纯行 PEA 术及低灌注压组与正常对照组相比 VEP 检查没有明显变化;但



高灌注压组兔眼经 VEP 检查显示 VEP 诱发时间显著延长。同时高灌注压兔眼的 RGCs 数量显著下降,结构与功能改变具有一致性,即高灌注压导致 RGCs 减少导致视觉电生理改变。在 Bui 等<sup>[43]</sup>的研究中以 10mmHg 为一组,将大鼠分为 10 组,分别在 10~100mmHg 之间进行急性高眼压模型实验 75min,并研究 ERG 的电生理检查变化。与 RGCs 相关的 ERG 波形的改变出现在 30~50mmHg 实验组,高于 50mmHg 后 ERG 波形的变化无特异相关性,眼压高于 71mmHg 开始出现外层组织不可逆损伤。

#### 4 展望

白内障术中高负压、高灌注压的使用可能导致亚临床型的黄斑水肿。急性高眼压的病理生理关键因素是 RGCs,高眼压对视网膜的损伤过程依次为 RGCs、RNFL、视网膜内层、视网膜外层。在白内障高灌注压对于视网膜结构变化的研究中,大多研究结果均为 RNFL、神经节细胞复合体层增厚,其可能原因有缺血或自由基释放增多导致前列腺素释放增加所致黄斑区水肿。但在部分研究中利用急性高眼压动物模型并进行组织学检查发现急性高眼压会导致 RNFL 变薄,RGCs 密度下降。对于这种相反的研究发现,可能由于白内障术中高灌注压所致高眼压较急性高眼压模型中所致的高眼压值较小,从而对于视网膜的机械压力作用不足以至 RGCs 产生凋亡。其次白内障术中灌注时间较急性高眼压模型的高眼压状态时间短,高眼内压的累积作用效果不显著也不会产生 RGCs 的凋亡。对于白内障术后光学相干断层成像表现 RNFL 及 GCL 增厚的影响因素还包括有白内障术后屈光系统透明,导致透光性增加,从而测量厚度增加,但由于随术后恢复时间推移测量厚度会逐渐恢复接近术前水平,说明黄斑水肿的确于术后早期存在。

关于白内障术后视网膜结构的变化研究有很多,但对于视功能的变化研究较少,仅仅局限于术后最佳矫正视力。亚临床的视功能变化并不能体现出来。视觉电生理检查可以早期发现 RGCs 功能的变化,在青光眼领域已有很多研究通过 PERG、PhNR、mfERG、mfVEP 等检查早期发现高眼压所致的视功能改变。在急性高眼压的动物模型中,已经证实在高眼压作用下 RGCs 会发生诱发时间延长等改变,甚至产生更外层视网膜功能不可逆的损伤。随视觉电生理技术的发展,icVEP 这种能更早期探查至 RGC 大细胞通路损伤的检查可以进一步应用到研究中。

综上所述,高眼压对视网膜影响两个主要因素为高眼压持续作用的时间及眼压升高程度,Delta IOP 整合参数(IOP×持续时间)将二者整合,研究其共同作用下对视网膜的影响,但由于白内障术中灌注压处于波动状态,且灌注时间不易计算,对于灌注压升高的程度及持续时间综合作用产生视网膜结构及功能不可逆变化的整合参数仍有待探讨。白内障术中不能因追求高效而忽略术中高灌注压对于 RGCs 的影响。

#### 参考文献

- Findl O, Streen K, Wolzt M, et al. Effects of changes in intraocular pressure on human ocular haemodynamics. *Curr Eye Res* 1997;16(10):1024-1029
- Zhao Y, Li X, Tao A, et al. Intraocular pressure and calculated diastolic ocular perfusion pressure during three simulated steps of phacoemulsification *in vivo*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(6):2927-2931
- 王振茂, 张铭志. 白内障超声乳化吸除术中高灌注压下波动性眼内

血流的变化. *眼科* 2013;22(2):82-85

- Grueterich M, Saeidi R, Kampik A. Real-time direct IOP measurement and video overlay during phacoemulsification. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(2):6103-6106
- Khng C, Packer M, Fine IH, et al. Intraocular pressure during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(2):301-308
- Pillunat LE, Anderson DR, Knighton RW, et al. Autoregulation of human optic nerve head circulation in response to increased intraocular pressure. *Exp Eye Res* 1997;64(5):737-744
- Quigley HA, Stuart J, McKinnon, et al. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(11):3460-3466
- Coleman AL, Quigley HA, Vitale S, et al. Displacement of the optic nerve head by acute changes in intraocular pressure in monkey eyes. *Ophthalmology* 1991;98(1):35-40
- 汪晓磊, 马建民, 王宁利. 视网膜神经节细胞形态学分型进展. *中华眼科杂志* 2013;49(7):665-668
- 骆荣江, 葛坚, 林健贤. 兔眼视网膜各组织对高眼压不同易损性的研究. *中华眼科杂志* 2001;37(4):302-306
- Chen D, Zhu J, Li J, et al. Effect of simulated dynamic intraocular pressure on retinal thickness measured by optical coherence tomography after cataract surgery. *Int J Ophthalmol* 2012;5(6):687-693
- Roh HC, Park CY, Kim M. Changes of the Macular Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thickness after Cataract Surgery in Glaucoma Patients. *J Ophthalmol* 2016;2016:9785939
- Celik E, Cakir B, Turkoglu EB, et al. Effect of cataract surgery on subfoveal choroidal and ganglion cell complex thicknesses measured by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol* 2016;10:2171-2177
- Ching HY, Wong AC, Wong CC, et al. Cystoid macular oedema and changes in retinal thickness after phacoemulsification with optical coherence tomography. *Eye (Lond)* 2006;20(3):297-303
- Sourdille P, Santiago PY. Optical coherence tomography of macular thickness after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(2):256-261
- El - Ashry M, Appaswamy S, Deokule S, et al. The effect of phacoemulsification cataract surgery on the measurement of retinal nerve fiber layer thickness using optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2006;31(5):409-413
- Perente I, Utine CA, Ozturker C, et al. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2007;32(3):241-247
- Sanchez - Cano A, Pablo LE, Larrosa JM, et al. The effect of phacoemulsification cataract surgery on polarimetry and tomography measurements for glaucoma diagnosis. *J Glaucoma* 2010;19(7):468-474
- Mwanza JC, Bhorade AM, Sekhon N, et al. Effect of cataract and its removal on signal strength and peripapillary retinal nerve fiber layer optical coherence tomography measurements. *J Glaucoma* 2011;20(1):37-43
- Cagini C, Fiore T, Iaccheri B, et al. Macular thickness measured by optical coherence tomography in a healthy population before and after uncomplicated cataract phacoemulsification surgery. *Curr Eye Res* 2009;34(12):1036-1041
- 张绍丹, 李唯义, 王雯倩, 等. 急性眼压升高所致视网膜、视神经及视交叉胶质细胞的早期反应. *中华实验眼科杂志* 2012;30(8):704-708
- Lewis GP. The fate of Muller's glia following experimental retinal detachment: nuclear migration, cell division, and subretinal glial scar formation. *Mol Vis* 2010;16:1361-1372
- Hoffman RM. The potential of nestin-expressing hair follicle stem cells in regenerative medicine. *Expert Opin Biol Ther* 2007;7(3):289-291

- 24 Wohl SG, Schmeer CW, Witte OW, *et al.* Proliferative response of microglia and macrophages in the adult mouse eye after optic nerve lesion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(5):2686–2696
- 25 Minami M, Oku H, Okuno T. High infusion pressure in conjunction with vitreous surgery alters the morphology and function of the retina of rabbits. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(6):633–639
- 26 徐琼, 赵明威. 急性高眼压引起的视网膜功能改变及结构损伤研究进展. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2014;16(12):764–768
- 27 von Jagow B, Ohrloff C, Kohnen T. Macular thickness after uneventful cataract surgery determined by optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245(12):1765–1771
- 28 Bach M, Poloschek CM. Electrophysiology and glaucoma: current status and future challenges. *Cell Tissue Res* 2013;353(2):287–296
- 29 安晶, 张作明. 视觉电生理检查在青光眼诊断中的应用. *国际眼科纵览* 2014;38(5):309–315
- 30 Bowd C, Vizzeri G, Tafreshi A, *et al.* Diagnostic accuracy of pattern electroretinogram optimized for glaucoma detection. *Ophthalmology* 2009;116(16):437–443
- 31 Bach M, Ramharter–Sereinig A. Pattern electroretinogram to detect glaucoma: comparing the PERGLA and the PERG Ratio protocols. *Doc Ophthalmol* 2013;127(3):227–238
- 32 Tarnada K, Machida S, Oikawa T, *et al.* Correlation between photopic negative response of focal electroretinograms and local loss of retinal neurons in glaucoma. *Curr Eye Res* 2010;35(2):155–164
- 33 Sustar M, Cvenkel B, Breclj J. The effect of broadband and monochromatic stimuli on the photopic negative response of the electroretinogram in normal subjects and in open–angle glaucoma patients. *Doc Ophthalmol* 2009;118(3):167–177
- 34 Huang L, Shen X, Fan N, *et al.* Clinical application of photopic negative response of the flash electroretinogram in primary open–angle glaucoma. *Eye Sci* 2012;27(3):113–118
- 35 Fortune B, Burgoyne CF, Cull GA, *et al.* Structural and functional abnormalities of retinal ganglion cells measured *in vivo* at the onset of optic nerve head surface change in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(7):3939–3950
- 36 De Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R, *et al.* Clinical use of multifocal visual–evoked potentials in a glaucoma practice: a prospective study. *Doc Ophthalmol* 2012;125(1):1–9
- 37 Quigley HA, Addicks Em, Green Wr, *et al.* Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eye with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1987;107(5):453–464
- 38 Quigley HA, Addicks EM. Optic nerve damage in human glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1982;100(1):135–139
- 39 Dandona L, Hendrickson A, Quigley HA, *et al.* Selective effects of experimental glaucoma on axonal transport by retinal ganglion cells to dorsal lateral geniculate nucleus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32(5):1593–1599
- 40 Dreyer EB, Pan ZH, Storm S, *et al.* Greater sensitivity of larger retinal ganglion cells to NMDA–mediated cell death. *Neuroreport* 1994;5(5):629–631
- 41 Xu LJ, Zhang L, Li SL, *et al.* Accuracy of isolated–check visual evoked potential technique for diagnosing primary open–angle glaucoma. *Doc Ophthalmol* 2017;135(2):107–119
- 42 Zemon V, Tsai JC, Forbes M, *et al.* Novel electrophysiological instrument for rapid and objective assessment of magnocellular deficits associated with glaucoma. *Doc Ophthalmol* 2008;117(3):233–243
- 43 Bui BV, Edmunds B, Cioffi GA, *et al.* The gradient of retinal functional changes during acute intraocular pressure elevation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(1):202–213