



Il color Doppler imaging nel glaucoma: confronto dello spettro Doppler dei vasi retrobulbari di un paziente glaucomatoso con uno sano

Carlo Alberto Cutolo¹, Alice Chandra Verticchio Vercellin¹, Massimiliano Lava²,
Carolina Dellafiore², Marta Raimondi¹, Sara Lanteri¹, Sara Lombardo¹,
Laura Spallone¹, Laura Bossolesi¹, Giovanni Milano¹

*¹Clinica Oculistica e ²Istituto di Radiologia, Università degli Studi di Pavia,
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

Il color Doppler imaging nel glaucoma: confronto dello spettro Doppler dei vasi retrobulbari di un paziente glaucomatoso con uno sano

Si ritiene che le alterazioni della perfusione ematica dell'occhio abbiano un ruolo importante nel glaucoma primario ad angolo aperto. Per questo motivo l'esame CDI dei vasi retrobulbari viene usato a fini di ricerca per comprendere l'entità di queste alterazioni e il loro ruolo nella patogenesi della malattia. I parametri comunemente studiati sono il PSV, l'EDV e l'IR nell'arteria oftalmica, nell'arteria centrale della retina e nelle arterie ciliari posteriori brevi. Alla luce di un recente lavoro che ha trovato differenze statisticamente significative per i parametri ESA e Sm/Dm nell'arteria oftalmica, presentiamo i risultati dello studio CDI di un caso di glaucoma a pressione normale e lo confrontiamo con un controllo sano. Le misure ottenute concordano con la letteratura in quanto, fatta eccezione per il PSV dell'arteria oftalmica, notiamo velocità inferiori per tutti i parametri e in tutti i vasi, associati a un aumento dell'indice di resistività. Inoltre, sempre concordemente alla letteratura, l'ESA risulta più basso e l'Sm/Dm maggiore se confrontato con i valori misurati in un volontario sano. Ulteriori studi saranno necessari per comprendere l'entità delle alterazioni nel patologico e l'influenza che esse possono avere sulla progressione del danno al nervo ottico.

Color Doppler imaging and glaucoma: comparison of Doppler Waveform of retrobulbar vessels between a glaucomatous patient and a healthy subject

Ocular blood flow abnormalities are believed to play an important role in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. For this reason the CDI evaluation of the retrobulbar vessels is used for research purposes to investigate the degree of these abnormalities and their role in the pathogenesis of the disease. The most widely measured variables are the PSV, EDV, and RI of the ophthalmic artery, central retinal artery, and short posterior ciliary arteries. According to a recent study that has found statistically significant differences in the ESA and Sm/Dm variables measured in the ophthalmic artery, we present the CDI evaluation of a case of normal tension glaucoma compared to a healthy subject. The values obtained are in agreement with the literature and all the measured velocities, except for the PSV in the ophthalmic artery, are reduced and the RIs are increased. Moreover, ESA is reduced and Sm/Dm increased if compared to the healthy volunteer. Further studies are needed to evaluate the degree of the pathological alterations and their role in the progression of the optic nerve injury.

Introduzione

Il glaucoma primario ad angolo aperto (Primary Open-Angle Glaucoma – POAG) rappresenta una delle più importanti cause di cecità irreversibile nel mondo industrializzato [1]. Trial clinici randomizzati hanno mostrato in modo convincente che ridurre la pressione intraoculare (PIO) diminuisce in modo significativo l'incidenza e la progressione della patologia nei pazienti trattati rispetto al gruppo di controllo [2]. Tutte le terapie attualmente disponibili hanno lo scopo di ridurre il principale fattore di rischio modificabile: la PIO. Tuttavia in alcuni pazienti glaucomatosi la patologia continua nella sua progressione nonostante che interventi farmacologici o chirurgici abbassino efficacemente la PIO [3]. Da queste evidenze si può dedurre che altri fattori locali o sistemici hanno un ruolo importante nella patologia. Questi possono ridurre la resistenza del nervo ottico al danno dipendente dalla PIO o, come nel caso di glaucoma che si presenta con PIO statisticamente normali (Normal Tension Glaucoma – NTG), agire indipendentemente come causa di glaucoma. Fra i possibili fattori, l'alterazione del flusso ematico a livello della testa del nervo ottico è il candidato sul quale ricade il maggior sospetto [4]. Diversi sono i meccanismi con cui questo difetto di perfusione può realizzarsi e comprendono le alterazioni nella autoregolazione vasale, il vasospasmo o la microangiopatia. Quasi ogni tecnica usata per misurare il flusso ematico oculare mostra delle alterazioni nei pazienti con glaucoma. In particolare la metodica del color Doppler imaging (CDI) permette una valutazione selettiva dei vasi retrobulbari (arteria oftalmica, arteria centrale della retina ed arterie ciliari posteriori), è privo di contatto con la superficie oculare, non richiede una midriasi farmacologica e può essere utilizzato anche in presenza di opacità dei mezzi diottrici. L'esame CDI permette di avere informazioni sulle velocità del flusso ematico nei vasi retrobulbari. Numerosi studi hanno mostrato una diminuzione della velocità del picco sistolico (Peak Systolic Velocity – PSV) della velocità di fine diastole (End-Diastolic Velocity – EDV) e un aumento dell'indice di resistività (IR) in pazienti glaucomatosi rispetto a volontari sani [5]. Tuttavia, come ha mostrato un articolo apparso recentemente in letteratura, con l'analisi dell'onda dello spettro delle velocità Doppler dell'arteria oftalmica possono essere ottenute ulteriori informazioni che, nel confronto fra pazienti con glaucoma e controlli sani, mostrano differenze statisticamente significative (p -value <0.05) [6]. In particolare questi parametri sono l'Early Systolic Acceleration (ESA) ovvero la pendenza della parte della componente sistolica che più velocemente si muove e il rapporto fra la media delle velocità della componente sistolica e quella diastolica (S_m/D_m) (Figura 1).

Materiale e metodi

Nel luglio 2012 è stato realizzato lo studio CDI dei vasi retrobulbari in un paziente affetto da NTG in cura presso l'ambulatorio glaucoma della Clinica Oculistica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia. Come confronto lo studio CDI è stato condotto anche su un volontario sano simile per età che prima dell'esame si è sottoposto a visita oculistica che ha escluso patologie oculari e che ha previsto: la valutazione dell'acuità visiva massima corretta valutata con tavole ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), esame del segmento anteriore alla lampada a fessura, tonometria ad applana-zione, gonioscopia ed esame del fundus oculi in miosi alla lampada a fessura con lente da +90D. Gli esami CDI sono stati condotti presso l'Istituto di Radiologia utilizzando l'ecografo Siemens Antares Stellar Plus con sonda VFX 9-4 Mhz vascular linear array. Le misure di flusso dell'arteria oftalmica sono state ottenute posizionando il volume del campionamento Doppler pulsato nasalmente al nervo ottico, subito dopo l'incrocio del vaso col nervo ottico e impostando l'angolo secondo il decorso del vaso.

L'onda dello spettro Doppler ottenuto è stata analizzata al fine di ottenere il PSV, l'EDV, l'IR, l'ESA e il rapporto Sm/Dm. Questi ultimi due parametri sono stati ottenuti analizzando lo spettro dell'onda delle velocità Doppler col software ImageJ v.1.46a (National Institutes of Health, USA). Prima di sottoporsi all'esame CDI è stato chiesto ai pazienti di astenersi dal consumo di caffeina e dal fumo di sigaretta nei 30 minuti precedenti all'esame, L'esame è iniziato dopo che il soggetto era in posizione supina da 5 minuti e l'operatore ha impresso la minor pressione possibile con la sonda sul bulbo oculare.

Caso clinico

Nel paziente affetto da NTG il valore del PSV è risultato essere, confrontandolo con quello del soggetto sano, maggiore per l'arteria oftalmica e inferiore per le arterie centrale della retina e ciliari posteriori brevi. Il valore dell'EDV è invece risultato inferiore nel paziente glaucomatoso per tutti e tre i vasi retrobulbari considerati. L'indice di resistività di Pourcelot si è mostrato aumentato nel paziente glaucomatoso. Per l'arteria oftalmica sono stati calcolati anche l'ESA e il rapporto Sm/Dm rispettivamente diminuito ed aumentato nel paziente glaucomatoso rispetto al controllo sano (Figura 1). Tutti i risultati sono riportati nella tabella 1.

Discussione

Il color Doppler imaging è una tecnica diffusamente utilizzata a scopi di ricerca per lo studio dell'emodinamica oculare. Numerosi studi hanno mostrato una differenza statisticamente significativa fra i parametri di flusso nei pazienti glaucomatosi rispetto a gruppi di controllo formato da volontari sani. In particolare questi studi sono quasi tutti concordi nel mostrare una diminuzione della velocità del picco sistolico (PSV) e della velocità di fine diastole (EDV) insieme a un aumento dell'indice di resistività per tutti e tre i vasi retrobulbari considerati (arteria oftalmica, arteria centrale della retina, arterie ciliari posteriori brevi nei casi di glaucoma. Un recente articolo apparso in letteratura ha analizzato più in dettaglio l'onda dello spettro delle velocità Doppler e ha riscontrato una diminuzione del parametro ESA e un aumento del parametro Sm/Dm nei pazienti glaucomatosi. È comunemente ritenuto e confermato da diversi studi che le alterazioni vascolari siano maggiori nei pazienti con glaucoma a bassa pressione (NTG) poiché si ritiene che in questi pazienti il danno al nervo ottico sia meno dipendente dalla PIO rispetto ai casi di glaucoma iperbarico. Tutte queste osservazioni, fatta eccezione per il PSV dell'arteria oftalmica, si sono ripetute nel paziente glaucomatoso esaminato. Ulteriori studi di confronto fra la morfologia dell'onda dello spettro Doppler in pazienti affetti di POAG, NTG, ipertesi oculari e in soggetti sani potranno aiutare a comprendere l'entità delle alterazioni nel patologico e dell'influenza che esse possono avere sulla progressione del danno al nervo ottico.

Tabelle e figure

Tabella 1. Valori delle misure effettuate nel paziente con glaucoma a bassa pressione (Normal Tension Glaucoma – NTG) e in un volontario sano (Abbreviazioni: AO= arteria oftalmica; ACR= Arteria centrale della retina; ACPB= Arterie ciliari posteriori brevi; PSV= Peak systolic velocity; EDV= End-diastolic velocity; IR= Indice di resistività).

Parametro	Pz. NTG	Sano
AO PSV	31.1 cm/s	28.6 cm/s
AO EDV	6.2 cm/s	9.6 cm/s
AO IR	0.79	0.66
AO ESA	5.32	8.14
AO Sm/Dm	2.86	1.82
ACR PSV	9.6 cm/s	11.7 cm/s
ACR ED	2.0 cm/s	4.4 cm/s
ACR IR	0.80	0.61
ACPB PSV	12.9 cm/s	10.2 cm/s
ACPB EDV	3.6 cm/s	4.7 cm/s
ACPB IR	0.73	0.53



Figura 1. Confronto fra lo spettro delle velocità Doppler di un paziente NTG (A) e quello di un volontario sano (B).

Ringraziamenti

Si ringrazia il Centro per la Ricerca del Collegio Ghislieri di Pavia per aver reso possibile la realizzazione di questo studio nell’ambito del progetto “Indagine dell’emodinamica del nervo ottico con color Doppler imaging nel glaucoma primario ad angolo aperto a pressione normale”.

Bibliografia

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-267.
2. Sommer A. Intraocular pressure and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:186-188.
3. Heijl A, Leske MC, Bengtsson L et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1268-1279.
4. Flammer J, Orgül S. Optic nerve blood flow abnormalities in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1998;17:267-289.
5. Stalmans I, Vandewalle E, Anderson DR et al. Use of colour doppler imaging in ocular blood flow research. *Acta Ophthalmol* 2011;89:609-630.
6. Abegão Pinto L, Vandewalle F, De Clerck E et al. Ophthalmic artery doppler waveform changes associated with increased damage in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:2448-2453.