



Polarimetria laser confocale nella neuropatia ottica glaucomatosa

Sara Lombardo, Giovanni Milano, Laura Bossolesi, Marco Bordin, Marta Raimondi,
Sara Lanteri, Gemma Caterina Maria Rossi.

Clinica Oculistica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Polarimetria laser confocale nella neuropatia ottica glaucomatosa

Scopo: confrontare i dati forniti dal polarimetro a scansione laser con compensazione corneale variabile (VCC) con quello a compensazione corneale migliorata (ECC) e verificarne la correlazione con i risultati del CV in una popolazione di soggetti valutati per neuropatia ottica glaucomatosa.

Materiali e metodi: sono stati considerati 339 occhi di 182 pazienti afferenti all'ambulatorio glaucoma della Clinica Oculistica dell'Università di Pavia. I pazienti sono stati sottoposti a visita oculistica completa, perimetria automatizzata standard (SAP) e polarimetria a scansione laser con GDx-VCC e GDx-ECC. Di ogni esame GDx si è considerato la qualità dell'immagine (Q), la tipicità della scansione (TSS), l'indice delle fibre nervose (NFI), lo spessore medio dello strato delle fibre nervose nella banda parapapillare (TSNIT average) e della sua parte superiore (TSNIT sup) e inferiore (TSNIT inf). I valori di Q, TSS e i parametri morfometrici forniti da VCC ed ECC sono stati confrontati applicando il Wilcoxon signed-rank test e il coefficiente di concordanza di Lin. La correlazione fra parametri GDx e indici perimetrici globali è stata valutata calcolando l'indice di correlazione di Pearson "r".

Risultati: con VCC solo 204 immagini su 399 (60%) sono di buona qualità ($Q > 7$) mentre con ECC sono 325 su 339 (96%). Con VCC 140 scansioni su 339 (41%) sono atipiche ($TSS < 80$) mentre con ECC sono atipiche 20 scansioni su 339 (6%). ECC rispetto a VCC rileva costantemente spessori dello strato delle fibre nervose (TSNIT) inferiori e NFI superiori. Tutti i confronti fra ECC e VCC mostrano differenze statisticamente significative confermate da una concordanza da moderata a scarsa fra i due strumenti. La correlazione struttura/funzione non è ottimale ed è migliore per i parametri di ECC e soprattutto per NFI.

Conclusioni: ECC è in grado di fornire immagini di qualità superiore rispetto a VCC. L'elevata qualità dell'esame è anche il primo presupposto per ritenere che lo strumento sia in grado di riprodurre in modo più affidabile la reale struttura di RNFL. Se si considera che ECC evidenzia spessori di RNFL inferiori, valori di NFI superiori e una migliore correlazione con gli indici perimetrici MD e PSD rispetto a VCC, è possibile che GDx-ECC possa migliorare la precocità della diagnosi di glaucoma.

Scanning laser polarimetry in glaucomatous optic neuropathy

Purpose: to compare results provided by scanning laser polarimetry variable corneal compensation (VCC) vs enhanced corneal compensation (ECC) and evaluate correlation to visual field results in glaucoma patients.

Methods: 339 eyes of 182 patients were included and screened by the glaucoma unit of the University Eye Clinic of Pavia (Italy). Patients were submitted to complete ophthalmic examination, standard automated perimetry (SAP), scanning laser polarimetry with GDx-VCC and GDx-ECC. Quality image (Q), typical scan score

(TSS), nerve fibers index (NFI), nerve fibers layer average thickness in a band around the optic nerve head (TSNIT average) and in the upper (TSNIT sup) and lower sector (TSNIT inf) were evaluated for each exam. Q, TSS and morphometric parameters provided by VCC and ECC were compared using Wilcoxon signed-rank test and Lin concordance coefficient. Correlation between GDx and perimetric global indexes was evaluated with Pearson correlation index.

Results: 204 images out of 339 (60%) were of good quality ($Q > 7$) with VCC and 325 out of 339 (96%) with ECC. 140 images out of 339 (41%) were atypical ($TSS < 80$) with VCC but only 20 out of 339 with ECC (6%). ECC vs VCC constantly displays lower TSNIT thickness and higher NFI. All comparisons between ECC and VCC parameters showed statistically significant differences confirmed by a moderate to poor concordance between the two instruments. Structure/function correlation was only poor to moderate and better for ECC parameters and first of all for NFI (0.6).

Conclusions: ECC provides better quality images than VCC. High quality exam is the first condition to reproduce a more reliable RNFL structure. ECC points out lower RNFL thickness and higher NFI and reveal a better correlation to perimetric indexes MD and PSD as compared to VCC. GDx-ECC could improve early glaucoma diagnosis.

Introduzione

Il glaucoma primario ad angolo aperto (GPAA) è una neuropatia ottica cronica contraddistinta da una perdita progressiva di cellule ganglionari retiniche e di fibre ottiche, in assenza di altre malattie oculari. Il glaucoma ad angolo aperto colpisce entrambi gli occhi in modo asimmetrico; è solitamente asintomatico fino allo stadio di maggiore gravità e se non è tempestivamente diagnosticato e adeguatamente trattato evolve purtroppo verso la cecità.

È una patologia acquisita, multifattoriale, ad eziopatogenesi ancora in parte sconosciuta. Esistono una teoria patogenetica “meccanica”, che ritiene che il danno alle fibre nervose sia provocato direttamente dalla PIO a livello della lamina cribrosa [1-2], ed una teoria “vascolare”, la quale considera preponderanti delle alterazioni vascolari che portano ad ischemia della papilla ottica [3-5].

Vi sono fattori di rischio che sono associati alla malattia e che contribuiscono a determinare la suscettibilità del nervo ottico al danno glaucomatoso; la pressione intraoculare (PIO) è il principale fattore di rischio ma non il fattore causale in quanto influisce sulla probabilità dell'individuo di sviluppare il GPAA ma non determina la malattia, che può pertanto svilupparsi a qualsiasi livello di tono oculare.

Dal punto di vista anatomopatologico l'otticopatia glaucomatosa è contraddistinta da una perdita di fibre nervose e di cellule ganglionari [6,7,8] probabilmente per apoptosi, un processo di necrosi programmata e spontanea dei neuroni in eccesso nel corso dello sviluppo.

L'evidenza clinica di malattia è dimostrata dal rilievo di alterazioni a carico della morfologia del nervo ottico e della sua funzione [9]. L'esame funzionale utilizzato è il campo visivo (CV) che è anche l'esame clinico di riferimento per la diagnosi ed il follow-up della malattia, anche se riesce ad evidenziare le prime perdite di sensibilità luminosa quando una parte consistente di cellule gangliari e di fibre nervose è ormai persa [10,11]. La morfologia della testa del nervo ottico e dello strato delle fibre nervose può essere valutata con esame oftalmoscopico, fotografia o stereofotografia del fondo oculare oppure utilizzando i più moderni esami strumentali come il tomografo retinico a scansione laser HRT, il tomografo a coerenza ottica OCT e il GDx. GDx è un polarimetro a scansione laser confocale in grado di trasformare in misure di spessore il ritardo con cui un raggio di luce polarizzata attraversa le strutture birifrangenti del polo posteriore [12]. Si ritiene che la birifrangenza sia dovuta alla presenza dei microtubuli nelle fibre nervose [13]. La luce polarizzata emessa dallo strumento attraversa anche altre strutture birifrangenti (cornea e in parte cristallino) che possono modificare il segnale dovuto alle fibre nervose [14,15]. La versione GDx-VCC (*Variable Corneal Compensation*) utilizzata in clinica negli ultimi anni possiede un compensatore corneale variabile (VCC) che misura in ogni paziente l'entità e l'asse della birifrangenza dei mezzi che viene proiettata sulla fovea per poi sottrarla dalla birifrangenza totale per ottenere la birifrangenza delle fibre nervose entro una banda parapapillare del-

lo strato delle fibre nervose (RNFL). Trasformando il ritardo con cui la luce ritorna allo strumento in misure di spessore di RNFL grazie ad un fattore $0.67 \text{ nm}/\mu\text{m}$ [16] e confrontando statisticamente gli spessori così ottenuti con un database normativo, si può ottenere una valutazione morfometrica del singolo paziente sottoforma di parametri e mappe.

In una percentuale di casi variabile tra il 7% e il 51% [17-19] le immagini fornite da GDx-VCC mostrano aspetti "atipici" di birifrangenza (ABP) con chiazze colorate indicanti la presenza di strutture birifrangenti disposte disordinatamente attorno alla testa del nervo ottico in sedi incompatibili con la presenza di ritardo e quindi di fibre [17]. La comparsa di ABP è più frequentemente associata a età avanzata, miopia, colore pallido del fondo ed a condizioni nelle quali è alterata la normale riflettività dell'epitelio pigmentato retinico (EPR) [17-18]. Si tratta in generale di situazioni in cui è ridotto il rapporto segnale/rumore [20]. Ridotta birifrangenza o interferenze nella regolare trasmissione della luce polarizzata all'interno del bulbo possono modificare la capacità di VCC di discriminare il segnale dipendente dalle fibre nervose. In definitiva la presenza di ABP impedisce una corretta valutazione di RNFL rendendo pertanto inutile l'esame.

Recentemente si è reso disponibile una nuova versione di polarimetro laser che utilizza un nuovo algoritmo per migliorare la compensazione corneale. Nei casi in cui il polarimetro debba misurare piccole differenze di ritardo nel segnale il nuovo GDx-ECC (*Enhanced Corneal Compensation*), oltre a valutare la birifrangenza individuale dovuta ai mezzi diottrici, è in grado di aggiungere alla birifrangenza misurata, una birifrangenza predeterminata che è quantitativamente di 50 nm ed è orientata con asse verticale (*bias retarder*) consentendo così un aumento della sensibilità del sistema [21-23] (Figura 1). Nell'elaborazione dei risultati alla birifrangenza misurata viene sottratto il valore del *bias retarder* ed il risultato netto viene trasformato in spessore e statisticamente elaborato nel confronto con il database normativo. Si dovrebbe così ottenere un maggior numero di immagini tipiche di qualità elevata e quindi clinicamente valutabili. Si deve ricordare che lo strumento fornisce un punteggio "Q" da 1 a 10 alla qualità dell'immagine e un parametro TSS (*Typical Scan Score*) da 1 a 100 alla tipicità della scansione. Valori di $Q \leq 7$ sono considerati insufficienti e di $TSS < 80$ sono considerati "atipici".

Scopo del lavoro

Scopo dello studio è di confrontare il polarimetro a scansione laser con compensazione corneale variabile (VCC) con quello a compensazione corneale migliorata (ECC) e verificarne la correlazione con i risultati del CV in una popolazione di soggetti valutati per neuropatia ottica glaucomatosa.

Materiali e metodi

Presso l'ambulatorio glaucoma della Clinica Oculistica dell'Università di Pavia sono stati valutati 182 pazienti consecutivi affetti da malattia glaucomatosa o sospetti. Dopo aver raccolto l'anamnesi, sono stati sottoposti a visita specialistica completa di valutazione della refrazione e dell'acutezza visiva, esame con lampada a fessura del segmento anteriore e del segmento posteriore con lente di +90 D e tonometria ad applanazione. Il valore tonometrico e l'eventuale terapia ipotonizzante oculare non sono stati considerati discriminanti il reclutamento. Si sono selezionati pazienti con acuità visiva >0.5 con la migliore correzione con lenti.

Tutti i pazienti si sono poi sottoposti a valutazione della funzione del nervo ottico con perimetria automatizzata standard (SAP) con programma 24-2 del perimetro Humphrey ed a valutazione morfometrica di RNFL con GDx-VCC e GDx-ECC in un intervallo di tempo non superiore ai sei mesi.

Di SAP sono stati presi in considerazione gli indici perimetrici globali difetto medio (MD: *Mean Defect*) e deviazione standard dal modello (PSD: *Pattern Standard Deviation*). In base agli indici perimetrici tutti i CV sono stati classificati utilizzando il *Glaucoma Staging System 2* di Brusini (GSS2) che permette una stadiazione del difetto perimetrico dallo stadio S0 (normalità) allo stadio S5 (difetto terminale) [24]. La qualità dell'immagine catturata con GDx è stata valutata in base al punteggio "Q" e la qualità della scansione è stata valutata in base al parametro TSS. La morfometria di RNFL è stata valutata in base ai parametri TSNIT average, TSNIT superiore, TSNIT inferiore e NFI.

Sono stati comunque esclusi pazienti con anamnesi positiva o con rilievi obiettivi di diabete mellito o di patologie a carico della retina e del nervo ottico che potessero modificare il risultato degli esami in modo indipendente dalla neuropatia ottica glaucomatosa.

Si sono così selezionati 339 occhi di 182 pazienti le cui caratteristiche sono riassunte nella tabella 1.

Tra i pazienti selezionati la mediana dell'età era di 67 anni (p25=60 e p75=74) ed il vizio di refrazione era di 0 D (p25=-0.75 e p75=+1) con valore massimo negativo di -13.25 D e massimo positivo +6.50 D.

Nessuna discriminazione particolare è stata fatta in base alle condizioni del cristallino per cui sono stati reclutati pazienti pseudofachici già sottoposti ad estrazione di cataratta ma anche pazienti con lente trasparente o con iniziale opacità ma con valori di LOCS III<3 [25].

Prendendo in considerazione la stadiazione del difetto perimetrico con GSS2 si evidenzia una mediana corrispondente a S1 con p25=S0 e p75=S2. Un tale risultato indica una netta prevalenza di CV normali o con difetti iniziali nonostante che l'entità del difetto funzionale non sia stata considerata determinante per il reclutamento e nel campione fossero inclusi anche alcuni pazienti con difetto più avanzato (GSS2=S3, S4, S5).

La stadiazione perimetrica trova relativa conferma nel confronto con i parametri morfometrici. Prendendo in considerazione in particolare il parametro più significativo, NFI, si rileva per VCC una mediana di 25 (p25=17 e p75=45) e per ECC una mediana di 30 (p25=22 e p75=60) indicando una prevalenza di soggetti con RNFL ai limiti statistici di norma o con difetto glaucomatoso lieve/moderato.

NFI è una misura complessiva che si basa sulla mappa completa dello spessore dello strato delle fibre nervose retiniche. Molte ricerche hanno dimostrato che il valore di NFI risulta il principale parametro per la differenziazione tra occhi normali e glaucomatosi a diversi stadi di malattia [26-27] (Figura 2). NFI può assumere valori continui tra 1 e 100 con probabilità crescente di glaucoma al crescere del valore numerico. ECC tenderebbe quindi a rilevare una maggiore probabilità di neuropatia rispetto a VCC come confermato dal minore spessore di RNFL (TSNIT average, TSNIT superiore, TSNIT inferiore) quando è misurato con ECC. I valori di Q, TSS ed i parametri morfometrici VCC ed ECC sono stati confrontati applicando il Wilcoxon signed-rank test e successivamente il coefficiente di concordanza di Lin "p". Il confronto tra NFI misurato da VCC ed ECC è stato ulteriormente enfatizzato applicando il grafico di Bland e Altman. La correlazione tra parametri GDx e parametri perimetrici è stata valutata calcolando l'indice di correlazione di Pearson "r".

Risultati

Il Wilcoxon signed-rank test mette in evidenza una differenza statisticamente significativa (p -value <0.0001) tra VCC ed ECC sia nella qualità dell'immagine e della scansione (Q e TSS) che nei parametri che misurano lo spessore di RNFL (TSNIT average, TSNIT superiore, TSNIT inferiore, NFI).

In particolare la netta differenza di qualità dell'immagine ottenuta con i due algoritmi di GDx è messo ben in evidenza dalle figure 3 e 4. Con VCC le immagini sono distribuite in tutto il *range* di Q (da 1 a 10) e solo 204 su 339 (60 %) sono di buona qualità. Con ECC si evidenzia una netta prevalenza di immagini con qualità elevata al punto che ben 325 su 339 (96 %) hanno $Q > 7$.

Analogo comportamento si rileva quando si considera la distribuzione di TSS con i due metodi, come ben illustrato dalle figure 5 e 6. Se si ricorda che la scansione è considerata atipica quando $TSS < 80$, con VCC sono atipiche 140 scansioni su 339 (41 %) mentre con ECC sono atipiche 20 scansioni su 339 (6 %). La tabella 2 mette in evidenza i risultati del calcolo del coefficiente di concordanza di Lin "p" tra i dati forniti dai due algoritmi GDx. Il coefficiente di Lin p esprime la concordanza tra osservazioni diverse inerenti la stessa entità. La concordanza è perfetta per valori di $p = 1$, scarsa per $p < 0.9$ ed assente per valori di $p = 0$ [28]. Dall'analisi dei risultati emerge una concordanza VCC/ECC assente o molto scarsa per quanto attiene la qualità dell'immagine (Q) e della scansione (TSS) e modesta per le misure di spessore di RNFL medio, inferiore e superiore ed NFI.

NFI è probabilmente il parametro più affidabile nel discriminare pazienti normali da glaucomatosi [26-27]. Se si applica a NFI il diagramma di Bland-Altman (Figura 7) si evidenzia come le misure con VCC ed ECC non siano statisticamente diverse ma neppure completamente concordanti. NFI valutato con ECC dà costantemente valori più elevati, e quindi più sospetti di malattia, rispetto a VCC di circa 10 in tutto il *range* di valori che tale parametro può assumere.

Nella tabella 3 è riassunta la correlazione tra età, vizio refrattivo, dati perimetrici e morfometrici tramite il coefficiente di correlazione di Pearson "r". È evidente come l'età e la refrazione non siano correlate con i dati funzionali e morfologici del campione in studio. Esiste solamente una correlazione assai scarsa tra refrazione e qualità della scansione (TSS) per quanto riguarda VCC in un gruppo di soggetti in cui erano inclusi anche vizi miopici ed ipermetropici elevati.

Gli indici perimetrici MD e PSD e la stadiazione del difetto perimetrico con GSS2 correlano con i parametri morfometrici elaborati da GDx ma la correlazione è < 0.6 in tutti i casi e quindi non è ottimale per nessun parametro. Un coefficiente di correlazione > 0.4 indica comunque una correlazione buona. Questo è verificabile per tutti i parametri ECC ma per quanto riguarda VCC si ha $r > 0.4$ solo per NFI e proprio NFI mostra la migliore correlazione con i dati perimetrici in entrambi gli algoritmi GDx. È comunque importante mettere in evidenza che in tutti i casi la correlazione dei parametri morfologici forniti da ECC con i parametri funzionali perimetrici è migliore che con VCC.

Discussione

Lo studio ha voluto confrontare le due versioni di polarimetro a scansione laser, GDx-VCC e GDx-ECC tra loro e rispetto ai risultati di SAP in una popolazione di soggetti afferenti all'ambulatorio glaucoma. Nessuna particolare limitazione è stata posta nella selezione dei soggetti allo scopo di riprodurre le più frequenti condizioni cliniche. Si sono solamente esclusi pazienti con ridotta acuità visiva e patologie retiniche o del nervo ottico che modificassero i risultati degli esami in modo imprevedibile e incompatibile con la neuropatia ottica glaucomatosa.

Si sono così selezionati 182 pazienti dei quali sono stati presi in considerazione entrambi gli occhi. Come si evidenzia dai valori della mediana e di p25 e p75 relativi ai parametri perimetrici MD, PSD e GSS2 ed ai parametri morfometrici NFI, TSNIT average, TSNIT superiore, TSNIT inferiore la popolazione era prevalentemente costituita da pazienti sospetti o con glaucoma iniziale. Si tratta di soggetti nei quali i dati forniti dall'indagine clinica e strumentale sono spesso incerti e discordanti e per i quali poter disporre di strumenti sensibili ed affidabili nel rilevare piccoli difetti attribuibili alla malattia

glaucomatosa può permettere decisioni e strategie cliniche mirate alla conservazione del nervo ottico del singolo individuo. La qualità dell'esame è il primo elemento importante. In rapporto a questo ECC fornisce immagini qualitativamente migliori rispetto a VCC. Il numero di esami di alta qualità $Q > 7$ (Figure 3 e 4) e con scansione tipica $TSS > 80$ (Figure 5 e 6) è nettamente a favore di ECC.

L'elevata qualità dell'esame è anche il primo presupposto per ritenere che lo strumento sia in grado di riprodurre in modo affidabile la reale struttura di RNFL. Le due versioni di GDx forniscono delle misure di RNFL significativamente diverse (Wilcoxon *signed-rank test*) in tutti i parametri considerati (NFI, TSNIT average, TSNIT superiore, TSNIT inferiore).

Questi risultati sono confermati dal test di concordanza di Lin con il quale si evidenzia concordanza praticamente assente per quanto riguarda la qualità dell'esame (Q e TSS) e concordanza moderata per quanto riguarda i parametri morfometrici (NFI, TSNIT average, TSNIT superiore, TSNIT inferiore) (tabella II). Trattandosi di misure del tutto analoghe effettuate sullo stesso campione di pazienti modificando con un artificio la sensibilità dello strumento (*bias retarder*) è comprensibile che concordino fra loro anche statisticamente. Tuttavia il nuovo algoritmo ECC sembra modificarne in modo sostanziale il risultato. In particolare se osserviamo il diagramma di Bland e Altman per NFI (Figura 7) si conferma un accordo tra i due metodi nelle misure di RNFL ma con una differenza sostanziale: NFI misurato con ECC assume un valore superiore di circa 10 rispetto al valore con VCC e questa differenza è costante in tutto il *range* che NFI può assumere (1-100).

NFI è considerato il parametro più sensibile e deve essere interpretato come espressione di una probabilità crescente di malattia dove valori più elevati di NFI indicherebbero maggiore probabilità di glaucoma. Questa diversa interpretazione dei risultati ECC rispetto a VCC sembra confermata anche dai risultati degli altri parametri morfometrici relativi allo spessore medio di RNFL nella banda parapapillare esaminata (TSNIT *average*) ed allo spessore nel settore superiore (TSNIT superiore) e nel settore inferiore (TSNIT inferiore): si ha una concordanza scarsa tra le due versioni di polarimetro, con ECC che misura costantemente minore ritardo di segnale che viene interpretato come minore spessore di RNFL. ECC sarebbe più sensibile di VCC nel rilevare il segnale proveniente da RNFL peripapillare, sarebbe in grado di misurare lo spessore di RNFL con maggiore precisione. Gli spessori di RNFL misurati con ECC risulterebbero anche inferiori rispetto a quelli misurati da VCC indicando una maggiore probabilità di neuropatia glaucomatosa.

Nel campione studiato le misure funzionali con SAP e morfometriche con GDx non sembrano dipendenti da età e refrazione (r :coefficiente di correlazione di Pearson). Vi è soltanto una scarsa correlazione con la refrazione soprattutto per quanto riguarda VCC ed è probabilmente in rapporto all'inclusione nel campione anche di alcuni soggetti con elevati vizi refrattivi che influenzano maggiormente le scansioni di VCC più disturbate da fattori che riducono il rapporto segnale/rumore.

L'analisi statistica evidenzia invece l'esistenza di una correlazione struttura/funzione che tuttavia non è ottimale ($r < 0.75$). In tutti i casi analizzati ECC fornisce valori di r costantemente migliori rispetto a VCC e quindi sembra esprimere una buona dipendenza tra struttura e funzione. Si noti come ancora NFI, anche quando valutata da VCC, assuma i valori più elevati di r .

In conclusione: in un campione che si ritiene rappresentativo dei pazienti comunemente valutati nella pratica clinica quotidiana, il polarimetro a scansione laser con compensazione corneale migliorata (GDx-ECC) sembra fornire un elevato numero di scansioni di RNFL "tipiche" e di qualità elevata. Questo fa ritenere di poter ottenere modelli di nervo ottico più vicini al reale rispetto alla versione precedente (GDx-VCC). Ma se ECC misura spessori di RNFL inferiori a VCC e questi dati strutturali sono anche meglio correlati ai dati funzionali perimetrici (SAP), allora è possibile che GDx-ECC sia in grado di rilevare in modo più affidabile e più precoce i segni di neuropatia ottica glaucomatosa. Non sembra che età e vizi refrattivi dei pazienti influenzino i risultati in modo significativo.

Tabelle e figure

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti in studio.

Variabili	N	Mediana	p25	p75
<i>Refrazione</i>	340	0	-0.75	1
<i>Età</i>	341	67.1	60	73.8
<i>MD</i>	292	-2.765	-5.69	-1.035
<i>PSD</i>	292	2.155	1.555	5.34
<i>GSS2</i>	292	1	0	2
<i>Q GDx-VCC</i>	339	8	6	9
<i>Q GDx-ECC</i>	341	9	9	9
<i>TSS GDx-VCC</i>	339	84	57	97
<i>TSS GDx-ECC</i>	341	100	99	100
<i>TSNITavg GDx-VCC</i>	339	52.4	45.6	57.3
<i>TSNITavg GDx-ECC</i>	341	45.1	38.6	50.5
<i>TSNITsup GDx-VCC</i>	339	59.2	50.1	68.4
<i>TSNITsup GDx-ECC</i>	341	54.8	44.4	61.7
<i>TSNITinf GDx-VCC</i>	339	58.7	50.5	65.6
<i>TSNITinf GDx-ECC</i>	341	55.1	47.6	61.6
<i>NFI GDx-VCC</i>	339	25	17	45
<i>NFI GDx-ECC</i>	341	30	22	60

Tabella 2. Coefficiente di concordanza di Lin “ ρ ” tra i dati forniti da GDx VCC ed ECC.

	Q	TSS	TSNIT avg	TSNIT sup	TSNIT inf	NFI
ρ	0.130	0.231	0.577	0.776	0.716	0.722

Tabella 3. Coefficienti di correlazione di Pearson “r”.

	Età	Refrazione	MD	PSD	GSS2
<i>Età</i>	1				
<i>Refrazione</i>	0.29	1			
<i>MD</i>	-0.06	0.12	1		
<i>PSD</i>	0.09	-0.07	-0.80	1	
<i>GSS2</i>	0.09	-0.12	-0.93	0.88	1
<i>Q GDx-VCC</i>	-0.12	0.04	0.08	0.08	-0.04
<i>Q GDx-ECC</i>	0.10	0.05	0.09	-0.02	-0.09
<i>TSS GDx-VCC</i>	-0.08	0.34	0.22	-0.12	-0.22
<i>TSS GDx-ECC</i>	0.04	0.21	0.08	0	-0.08
<i>TSNIT avg GDx-VCC</i>	-0.04	-0.19	0.26	-0.36	-0.30
<i>TSNIT avg GDx-ECC</i>	-0.08	-0.04	0.54	-0.58	0.54
<i>TSNIT sup GDx-VCC</i>	-0.08	-0.09	0.46	-0.49	-0.47
<i>TSNIT sup GDx-ECC</i>	-0.08	-0.02	0.57	-0.60	-0.56
<i>TSNIT inf GDx-VCC</i>	-0.03	-0.19	0.26	-0.31	-0.29
<i>TSNIT inf GDx-ECC</i>	-0.02	-0.04	0.48	-0.52	-0.50
<i>NFI GDx-VCC</i>	0.01	0.04	-0.52	0.54	0.54
<i>NFI GDx-ECC</i>	-0.04	-0.01	-0.59	0.60	0.60

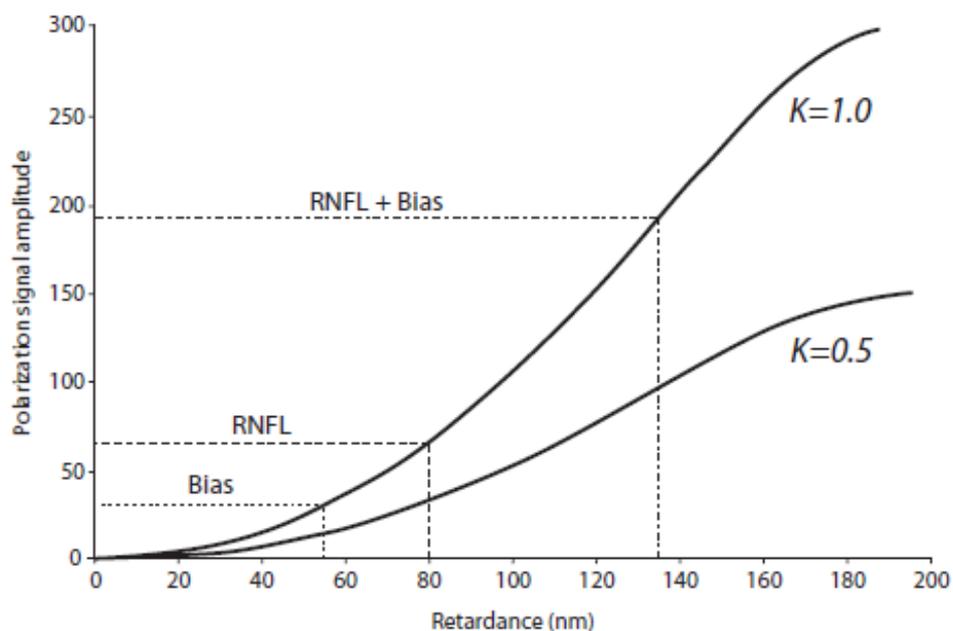


Figura 1. Grafico ampiezza del segnale di polarizzazione-ritardo per diversi gradi di riflettanza (K).

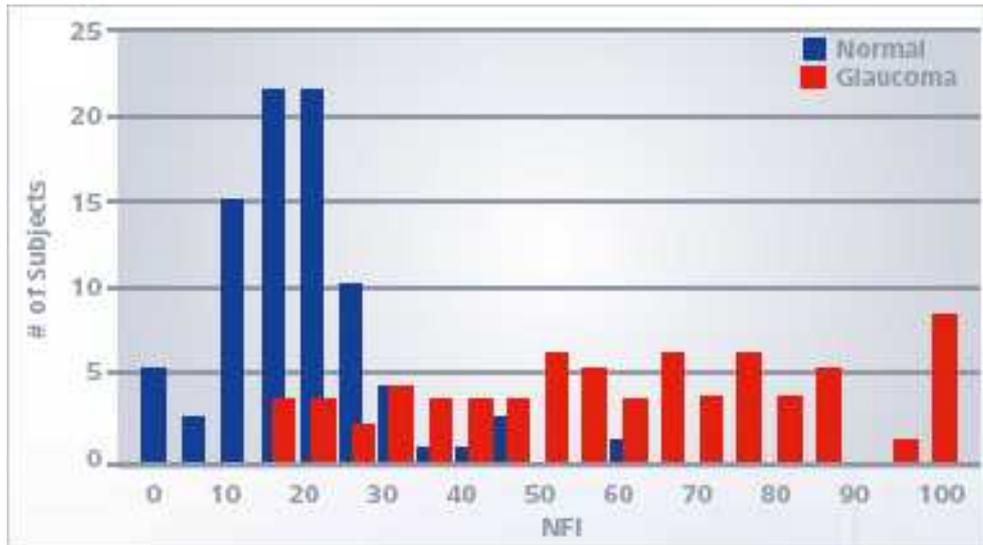


Figura 2. Distribuzione dei valori di NFI in pazienti sani e glaucomatosi.

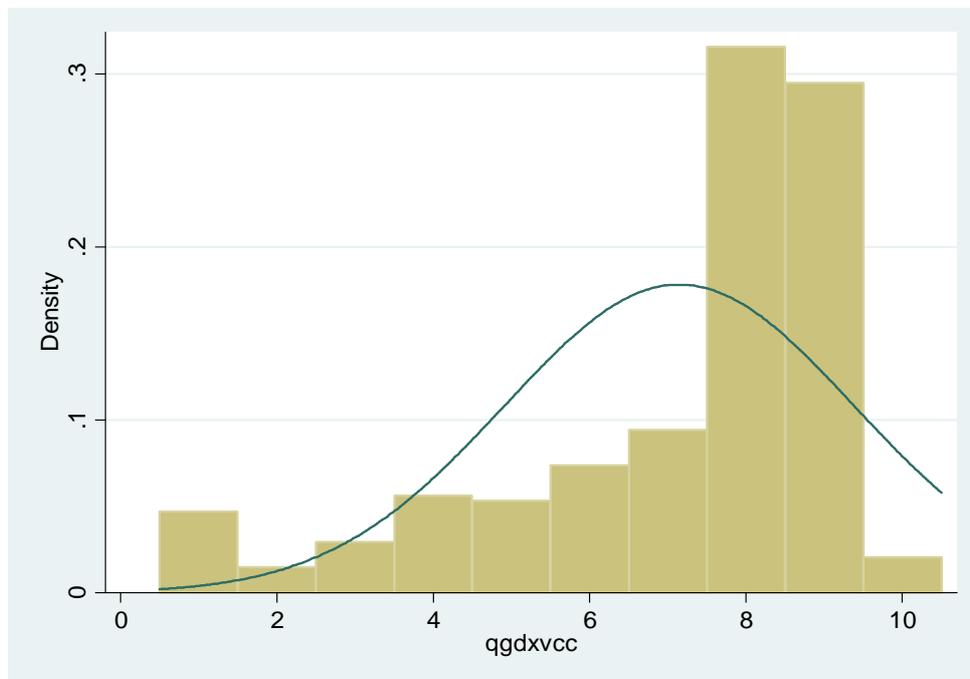


Figura 3. Distribuzione di "Q" con GDX-VCC. Solo il 60% delle immagini sono di buona qualità (Q>7).

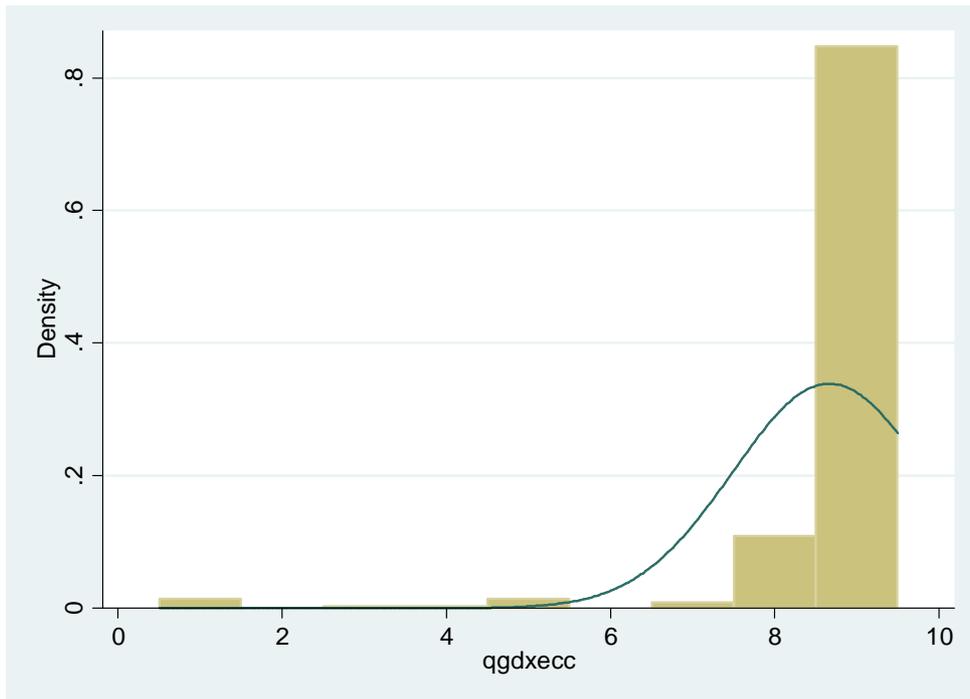


Figura 4. Distribuzione di “Q” con GDX-ECC. Il 96% delle immagini presenta $Q > 7$.

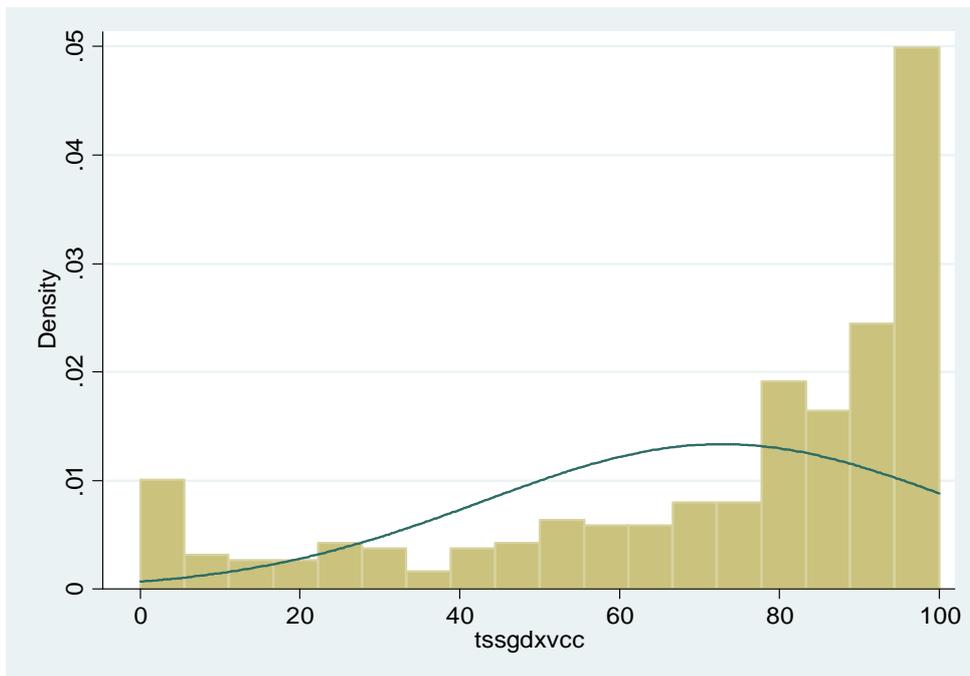


Figura 5. Distribuzione di “TSS” con GDX-VCC. Il 41% delle immagini sono atipiche ($TSS < 80$).

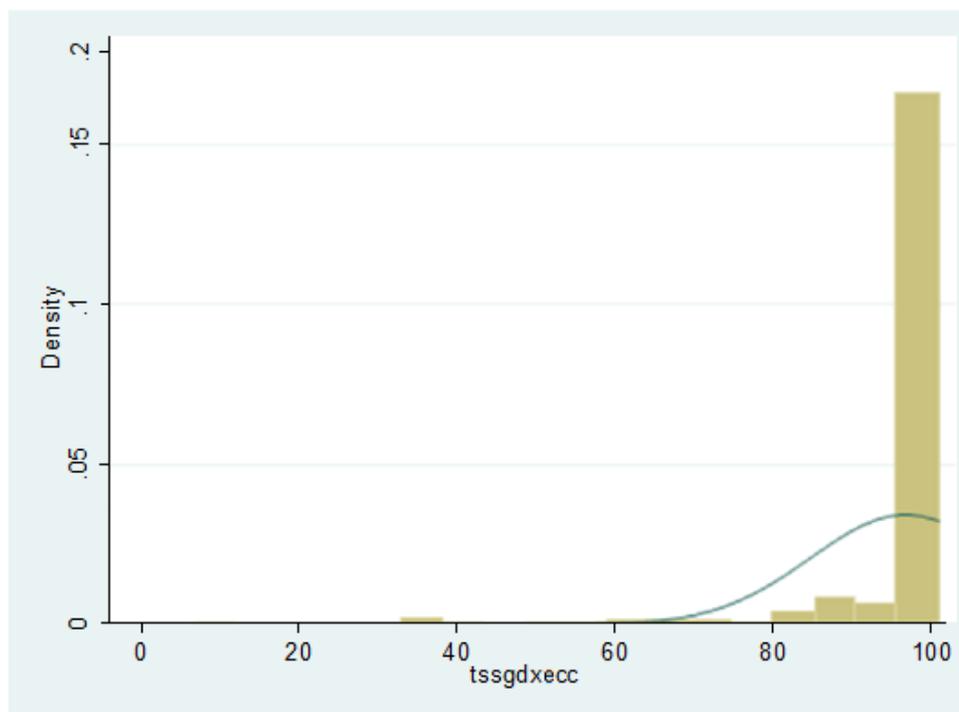


Figura 6. Distribuzione di “TSS” con GDx-ECC. Solo il 6 % delle immagini sono atipiche (TSS<80).

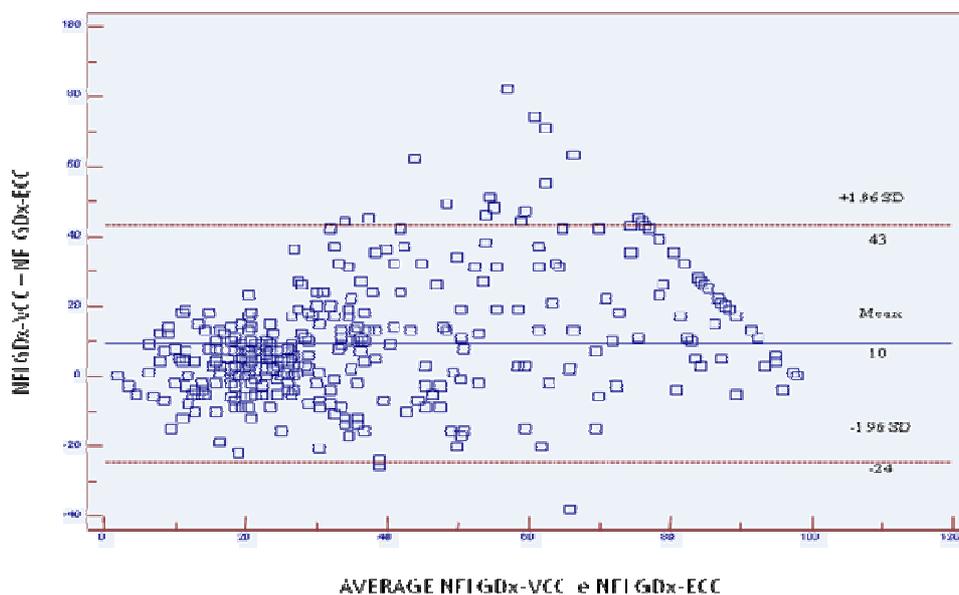


Figura 7. Diagramma di Bland-Altman applicato a NFI.

Bibliografia

1. Zeimer RC, Ogura Y. The relation between glaucomatous damage and optic nerve head mechanical compliance. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1232.
2. 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;98:35.
3. Hayreh SS. Progress in the understanding of the vascular etiology of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1994;5:11.

4. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P et al. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1991;117:603.
5. Pillunat LE, Stodtmeister R, Wilmanns I et al. Autoregulation of ocular blood flow during changes in intraocular pressure: Preliminary results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1985;223:219.
6. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Chronic human glaucoma causing selectively greater loss of large optic nerve fibers. *Ophthalmol* 1988;95:357-363.
7. Glovinsky Y, Quigley HA, Dunkelberger GR. Retinal ganglion cell loss is size dependent in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:484-491.
8. Glovinsky Y, Quigley HA, Pease M. Foveal ganglion cell loss is size dependent in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:395-400.
9. European Glaucoma Society. Terminologia e Linee-guida per il Glaucoma, II edizione. *Editrice Dogma*, Savona 2003.
10. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:453-464.
11. Sommer A, Katz J, Quigley HA et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:77-83.
12. Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A et al. Histopathology validation of Fourier-ellipsometry measurement of retinal nerve fiber layer thickness. *Arch Ophthalmol* 1990;108:557-560.
13. Knighton RW, Huang X, Zhou Q. Microtubule contribution to the reflectance of the retinal nerve fiber layer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:189-193.
14. Knighton RW, Huang X-R. Linear birefringence of the central human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43:82-86
15. Zhou Q, Weinreb RN. Individualized compensation of anterior segment birefringence during laser scanner polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2221-2228.
16. Zhou Q, Reed J, Betts R W et al. Detection of glaucomatous retinal nerve fiber layer damage by scanning laser polarimetry with custom corneal compensation. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng* 2003;4951:32-41.
17. Reus NJ, Lemji HG. Diagnostic accuracy of the GDx VCC for glaucoma. *Ophthalmology* 2004;111:1860-1865.
18. Bagga H, Greenfield DS, Feuer WJ. Quantitative assessment of atypical birefringence images using scanning laser polarimetry with variable corneal compensation. *Am J Ophthalmol* 2005;139:437-446.
19. Toth M, Hollo G. Enhanced corneal compensation for scanning laser polarimetry on eyes with atypical polarization pattern. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1139-1142.
20. Susanna R Jr, Medeiros FA. Enhanced corneal compensation (ECC). In: *The Optic Nerve in Glaucoma. Cultura Medica*; Rio de Janeiro 2006.
21. Medeiros FA, Bowd C, Zangwill LM et al. Detection of Glaucoma Using Scanning Laser Polarimetry with Enhanced Corneal Compensation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:3146-3153.
22. Mai ThF, Reus NJ, Lemij HG. Structure-Function Relationship Is Stronger with Enhanced Corneal Compensation than with Variable Corneal Compensation in Scanning Laser Polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:1651-1658.
23. Reus NJ, Zhou Q and Lemij HG. Enhanced Imaging Algorithm for Scanning Laser Polarimetry with Variable Corneal Compensation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3870-3877.
24. Brusini P, Filacorda S. Enhanced Glaucoma Staging System (GSS2) for classifying functional damage in glaucoma. *J Glaucoma* 2006;15:40-46.
25. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM et al. The lens opacities classification system III. The longitudinal study of cataract study group. *Arch Ophthalmol* 1993;111:831-836.
26. Reus NJ, Lemij HG. Sensitivity and specificity of the Eye conference. Fort Lauderdale, FL 2003.
27. Medeiros F, Zangwill Lm, Bowd C et al. Comparison of scanning laser polarimetry using variable corneal polarization compensation and retinal nerve fiber layer thickness. *Arch Ophthalmol* 2004;122(5):698-704.
28. Lin L I-K. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics* 1989;45:255-268.