



## Correlazione morfofunzionale nella neuropatia ottica glaucomatosa

Sara Lombardo, Mattia Lotto, Marco Bordin, Marta Raimondi, Sara Lanteri,  
Laura Bossolesi, Giovanni Milano

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

---

### *Correlazione morfofunzionale nella neuropatia ottica glaucomatosa*

*Scopo:* verificare la correlazione fra i parametri strutturali della testa del nervo ottico (ONH) e dello strato delle fibre nervose retiniche (RNFL) forniti dal tomografo a scansione laser confocale HRT II e dal polarimetro a scansione laser confocale a compensazione corneale variabile GDx-VCC e gli indici funzionali del campo visivo (CV).

*Materiali e metodi:* sono stati selezionati 157 occhi di 97 pazienti afferenti all'ambulatorio glaucoma della Clinica Oculistica dell'Università di Pavia. Questi sono stati successivamente sottoposti ad un completo esame oftalmico includendo la Perimetria Automatizzata Standard (SAP) e la valutazione morfometrica di ONH con l'HRT II e di RNFL con il GDx-VCC. Di SAP sono stati presi in considerazione gli indici perimetrici globali, difetto medio (MD) e deviazione standard dal modello (PSD), di HRT II la misura della forma dell'escavazione (CSM), il rapporto fra area dell'escavazione e area del disco ottico (CDR), l'area dell'escavazione (CA) e l'area della rima neuroretinica (RA) e di GDx l'indice delle fibre nervose (NFI), lo spessore medio delle fibre nella banda peripapillare e la deviazione standard (media TSNIT e deviazione standard TSNIT). Sulla base dei valori della pressione intraoculare (PIO) e dei risultati del CV sono stati suddivisi in tre gruppi: normali, sospetti e glaucomatosi. Sono state valutate le differenze tra i tre gruppi considerati e la correlazione degli indici del CV con i parametri del GDx-VCC e dell' HRT II.

*Risultati:* confrontando i tre gruppi a due a due, sulla base degli indici perimetrici, sono emerse differenze statisticamente significative, eccezion fatta fra i pazienti sani e quelli sospetti. L'analisi statistica rivela una buona correlazione tra gli indici del CV e i parametri topografici, specialmente NFI e media TSNIT.

*Conclusioni:* è stata riscontrata una buona correlazione tra gli indici funzionali e i parametri strutturali di RNFL e di ONH. Questa correlazione sembra essere migliore con il GDx rispetto all'HRT. La variabilità dei parametri topografici tra i soggetti limita l'utilità dell'analisi morfometrica, se usata come un singolo esame diagnostico, e rende cruciale la correlazione struttura-funzione nella diagnosi precoce del glaucoma.

### *Structure-function correlation in glaucomatous optic neuropathy*

*Purpose:* to verify the correlation between morphometric parameters of optic nerve head (ONH) and retinal nerve fiber layer (RNFL) provided by scanning laser tomography HRT II and scanning laser polarimetry with variable corneal compensation GDx-VCC and functional indices of the visual field (VF).

*Methods:* 157 eyes of 97 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), morphometric evaluation of ONH with HRT II and of RNFL with GDx-VCC. Perimetric global indices, mean defect (MD) and pattern standard deviation (PSD), were considered for SAP, cup shape measure (CSM), cup/disc area ratio (CDR), cup area (CA) and rim area (RA) for HRT II and nerve fibers index (NFI), nerve fi-

bers layer average thickness in a band around the optic nerve head and standard deviation (TSNIT average and TSNIT standard deviation) for GDx-VCC. Based on the values of intraocular pressure (IOP) and the results of VF, patients were divided into three groups: normal, suspect and glaucomatous. Differences among the three groups and the correlation between functional (VF) and structural indices (GDx-VCC and HRT II) were evaluated.

*Results:* comparing the three groups two by two on the basis of the perimetric indices, statistically significant differences were found, except between normal and suspect patients. Statistical analysis revealed a good correlation between functional and structural indices, especially TSNIT average and NFI.

*Conclusions:* good correlation between functional (VF) and structural (HRT and GDx-VCC) parameters has been reported. This correlation seems to be better with GDx despite HRT. The variability of topographic parameters between subjects limits the usefulness of morphometric analysis, when used as a single diagnostic test. Structure-function correlation is crucial in early diagnosis of glaucoma.

---

## 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 [6-8] 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 della testa del nervo ottico (ONH) e dello strato delle fibre nervose retiniche (RNFL) e della loro funzione [9].

Il danno funzionale glaucomatoso può essere messo in evidenza con la perimetria automatizzata standard (SAP) che definisce la soglia differenziale dello stimolo luminoso presentato su un fondo illuminato e percepito in varie localizzazioni nel campo visivo centrale (CV). Il risultato di ciascun esame perimetrico è sottoposto ad un’analisi statistica che genera una serie di grafici e di indici globali che evidenziano le perdite funzionali causate dal glaucoma. Il test del CV è un esame psico-fisico e dipende dalle risposte del paziente allo stimolo luminoso ma anche con un algoritmo più veloce, come SITA-Standard, può comportare affaticamento del paziente e ridotta cooperazione. SAP è tuttora ritenuto l’esame clinico di riferimento per la diagnosi e il follow-up della malattia.

La recente introduzione di apparecchi computerizzati come HRT (*Heidelberg Retina Tomograph*) e GDx (*Glaucoma Diagnosis*) permette un’analisi morfometrica riproducibile dell’ONH e del RNFL.

HRT è un oftalmoscopio a scansione laser confocale che utilizza un laser a diodi di 670 nm di lunghezza d’onda. Ottiene un’immagine tridimensionale della papilla e su questa il *software* calcola una serie di parametri morfometrici che descrivono ONH. HRT-II è una versione semplificata e permette una rapida valutazione dell’ ONH nell’ambiente clinico.

GDx è un polarimetro a scansione laser confocale che utilizza un laser a diodi di 780 nm di lunghezza d'onda, un modulatore di polarizzazione e un rilevatore di polarizzazione. Lo spessore del RNFL può essere valutato sulla base del ritardo con il quale un raggio laser polarizzato attraversa le strutture birifrangenti del fondo oculare e viene rilevato dallo strumento [10]. Il ritardo è dovuto alla birifrangenza dei microtubuli delle fibre nervose ed è proporzionale allo spessore del RNFL [11]. In base al ritardo del raggio laser rilevato, il *software* del GDx fornisce una serie di parametri morfometrici relativi allo spessore peripapillare del RNFL. La versione più recente dello strumento è GDx-VCC (*Variable Corneal Compensation*) che permette una compensazione individuale e personale della birifrangenza corneale. E' ben noto che una gran quantità di cellule ganglionari retiniche (RGC) deve esser persa prima che appaiano i difetti glaucomatosi del CV [12-14]. Quindi, la stima di un'alterazione morfologica di OHN e di RNFL potrebbe essere un metodo migliore per calcolare precocemente una neuropatia ottica glaucomatosa. HRT-II e GDx-VCC richiedono un breve tempo d'esame e forniscono una valutazione morfometrica dell'OHN e del RNFL con una buona riproducibilità [15] e un'alta sensibilità e specificità [16-17]. Possono essere un accurato e obiettivo metodo clinico per la diagnosi precoce del glaucoma.

## Scopo del lavoro

Lo scopo dello studio è quello di verificare la correlazione tra il danno strutturale dell'OHN e del RNFL, valutata da HRT- II (Heidelberg Retina Tomograph-II, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) e GDx-VCC (Glaucoma Diagnosis-Variable Corneal Compensation, Humphrey-Zeiss, Dublin , CA, USA) e il danno funzionale dell'OHN valutato dal SAP.

## Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto secondo la Dichiarazione di Helsinki e un consenso informato è stato ottenuto da ciascun soggetto. Sono state selezionate tutte le cartelle cliniche dei pazienti (età media  $64.09 \pm 11.32$ ) dell'ambulatorio Glaucoma della Clinica Oculistica dell'Università di Pavia e di questi sono stati presi in considerazione 157 occhi di 97 pazienti (M/F:47/50).

I criteri di inclusione sono stati: acuità visiva corretta  $\geq 0.8$ , errore refrattivo sferico  $\leq 5$  D e un errore refrattivo cilindrico  $\leq 3$  D e glaucoma ad angolo aperto ( $\geq$  II Shaffer).

Sono stati esclusi tutti i pazienti affetti da qualsiasi malattia che potesse influenzare la retina o la papilla ottica o coloro che erano trattati con Pilocarpina.

Tutti i pazienti precedentemente selezionati sono stati sottoposti ad una valutazione oftalmica completa inclusa un'anamnesi generale e oculare, acuità visiva, biomicroscopia con lampada a fessura, oftalmoscopia indiretta, gonioscopia, tonometria ad appianazione, perimetria automatizzata standard (SAP) ed analisi morfologica della papilla ottica e del RNFL (HRT e GDx). Nel momento della visita tutti i pazienti glaucomatosi ed alcuni sospetti erano in trattamento con agenti ipotensivi topici.

La valutazione del CV è stata eseguita con il perimetro HFA 750 (Humphrey-Zeiss, Dublin , CA, USA), pattern di stimolazione 24-2 e algoritmo SITA-Standard. Tutti i CV sono risultati affidabili: perdite di fissazione  $< 25\%$ , falsi positivi e falsi negativi  $< 15\%$  . Tra i diversi indici forniti da HFA sono stati utilizzati MD (*Mean Deviation*) e PSD (*Pattern Standard Deviation*).

Ciascun CV è stato classificato normale, sospetto o patologico secondo le linee guida di EGS 2003 [9].

Il CV è stato considerato glaucomatoso nel momento in cui si otteneva:

- *Glaucoma Hemifield Test* (GHT) patologico in due test successivi, oppure
- tre punti non contigui alla macchia cieca anormali con  $p < 5\%$ , tra i quali uno con  $p < 1\%$  il punto cieco, oppure
- PSD con  $p < 5\%$ .

Tali alterazioni dovevano essere confermate in due test consecutivi.

La polarimetria di RNFL è stata eseguita attraverso una pupilla non dilatata con GDx-VCC, versione *software* 5.3.1. L'area esaminata è di  $20 \times 20^\circ$  centrata sulla papilla, la risoluzione digitale 2D è di  $256 \times 128$  pixel e la misurazione dello spessore è  $> 5$  nm. La qualità dell'immagine (Q) è garantita da un esperto tecnico con l'aiuto del *software* del GDx, indicando una buona qualità quando  $Q > 7$ . L'operatore colloca una piccola ellisse sul margine del disco e lo strumento posiziona automaticamente una banda ellittica ampia 10 pixel, concentrica alla papilla ed a 1.75 diametri papillari dal centro di ONH. Sulla base del ritardo con il quale la luce polarizzata è rilevata, si deriva lo spessore di RNFL nella banda e vengono calcolati una serie di parametri che descrivono RNFL. Tra questi sono stati presi in considerazione: NFI (*Nerve Fiber Indicator*), media TSNIT e deviazione standard TSNIT (spessore medio delle fibre nervose retiniche su  $360^\circ$  e deviazione standard) [18-20].

La tomografia laser della papilla ottica con HRT-II è stata eseguita attraverso una pupilla non dilatata, versione *software* 1.3.5.0. L'area esaminata è di  $15 \times 15^\circ$  ( $384 \times 384$  pixel), la scansione automatica profonda da 1 a 4 mm e la risoluzione ottica di 10 nm (trasversalmente) e di 300 nm (longitudinalmente). La deviazione standard per la posizione di ciascun pixel è  $\leq 30$  nm. L'immagine può così essere considerata di buona qualità ed il tecnico può disegnare la linea di contorno della testa del nervo ottico utilizzando il sistema mouse computerizzato. Una volta definito il margine della papilla ottica il *software* dell'HRT genera una serie di indici morfometrici, tra cui CSM (*Cup Shape Measure*), CDR (*Cup Disk Ratio*), CA (*Cup Area*) e RA (*Rim Area*) che sono stati considerati secondo studi precedenti [17, 21-24]. Il sistema HRT-II non è in grado di misurare direttamente l'RNFL, ma solo uno strato tra la referenza piana e la superficie vitreale della retina includendo gli assoni delle cellule ganglionari retiniche (RGC) e il tessuto gliale [18]. Quindi i parametri dello spessore della sezione trasversale del RNFL non possono essere strettamente correlabili ad un danno glaucomatoso delle fibre nervose e non sono state prese in considerazione in questo studio. Sulla base dei valori della pressione intraoculare (PIO) e dei risultati del CV, tutti i soggetti sono stati divisi in tre gruppi:

- normali: PIO  $< 21$  mmHg e CV normale;
- sospetti: PIO  $< 21$  mmHg e CV anormale o PIO  $> 21$  mmHg e CV normale;
- glaucomatosi: PIO  $> 21$  mmHg e CV anormale.

La PIO è stata misurata prima della prescrizione di una terapia topica.

Le differenze tra i tre gruppi diagnosticati, sulla base degli indici perimetrici MD e PSD, sono stati calcolati applicando il test di Kruskal-Wallis (analisi non parametrica della varianza). Per i paragoni tra i gruppi è stato usato il test di Mann-Whitney ed è stata applicata la correzione di Bonferroni (significativa se  $p < 0.017$ ). L'associazione degli indici del CV con i parametri di GDx-VCC e dei HRT-II sono stati stabiliti secondo modello di regressione lineare. Per le necessità di analisi MD e PSD sono stati sottoposti a trasformazione logaritmica (*Zero Skewness Log Transformation*). Sono stati calcolati gli errori standard di Huber White tenendo conto della correlazione tra gli occhi dello stesso paziente. È stato considerato statisticamente significativo un valore di  $p < 0.05$  a due code.

## Risultati

Le caratteristiche della popolazione studiata sono riassunte nella tabella 1. Confrontando i tre gruppi due a due, sulla base dei valori di MD e PSD e applicando la correzione di Bonferroni, sono state notate differenze significative tra i gruppi con l'eccezione del confronto fra pazienti sani e quelli sospetti (Tabelle 2 e 3). Tali risultati potevano essere attesi considerando le caratteristiche del gruppo dei sospetti (Tabella 1). La correlazione tra gli indici perimetrici (MD e PSD, trasformati logaritmicamente) e i parametri topografici di GDx-VCC (CSM, CDR, CA, CR) e HRT-II (media TSNIT, deviazione standard TSNIT, NFI) è risultata statisticamente significativa in tutti i casi nella popolazione di studio. I risultati sono mostrati nella tabella 4 e, in parte, nelle figure 1-6.

## Discussione

La diagnosi della neuropatia ottica glaucomatosa è essenziale alla luce di una corretta gestione della malattia. Il momento critico di una diagnosi clinica e del *follow-up* è il rilievo di difetti funzionali del CV e di un danno morfologico a carico dell' OHN e del RNFL. Negli ultimi anni l' introduzione di strumenti computerizzati come l'HRT e il GDx ha permesso una valutazione accurata e una riproducibilità morfometrica dell' OHN e RNFL. E' ben noto che il CV è in grado di evidenziare un danno glaucomatoso quando un gran numero di RGC è già stato perso [12-14]. Quindi, la rapida e oggettiva diagnosi di un danno strutturale glaucomatoso con l'aiuto di HRT-II e GDx-VCC potrebbe essere un metodo migliore per ottenere una diagnosi precoce del glaucoma.

Il calcolo della correlazione fra gli indici funzionali e i parametri morfometrici è cruciale. Articoli precedenti analizzarono la relazione fra la funzione e la struttura [18-25] ma pochi di questi basavano la loro analisi sui nuovi parametri morfometrici forniti dal recente GDx-VCC [19-20, 25].

Nel presente studio entrambi gli occhi di ciascuna persona esaminata sono stati inclusi nell'analisi e pertanto è stato calcolato un consistente errore standard per correggere la correlazione intra-paziente.

Siccome la selezione dei tre gruppi clinici dipende dai risultati del CV e dalla PIO, ci si potrebbe aspettare che gli indici perimetrici MD e PSD possano differenziare i soggetti normali da quelli glaucomatosi e tra i pazienti sospetti e quelli glaucomatosi (Tabelle 2 e 3), come mostrato dall' analisi. Tuttavia, la differenza tra gli indici perimetrici globali (MD, PSD) tra soggetti normali e sospetti è lieve e non statisticamente significativa. Sulla base dei criteri di selezione adottati, il confine tra pazienti normali e quelli patologici non è ben definito. La mancanza della correzione della PIO stimata per lo spessore centrale della cornea durante l'eleggibilità della visita, potrebbe non prevenire l'inclusione di qualche paziente sano, con una cornea spessa e quindi elevata PIO misurata, nel gruppo dei sospetti. Inoltre, un certo numero di pazienti glaucomatosi, con un danno pre-perimetrico e con un MD e un PSD ancora entro i limiti normali, potrebbero essere inclusi nello stesso gruppo.

Prendendo in esame l'intera popolazione in studio, possiamo trovare una correlazione fra indici perimetrici globali e parametri morfometrici forniti da HRT-II e GDx-VCC e tale correlazione è statisticamente significativa per tutti i parametri considerati (Tabella 4). PSD, e in minor misura anche MD, è correlato ai parametri di GDx, come NFI (Figure 1 e 2) e media TSNIT (Figure 3 e 4).

La correlazione è inferiore per HRT. Tuttavia, RA correla piuttosto bene con entrambi gli indici del CV (Figure 5 e 6). Questi risultati suggeriscono una promettente correlazione struttura/funzione, particolarmente per GDx-VCC, come dimostrato in studi precedenti [19-20]. Deve essere menzionato che il polarimetro a scanner laser stima lo spessore del RNFL sulla base del ritardo registrato del raggio di luce polarizzata perpendicolare RNFL birifrangente, rispetto al raggio che passa

senza subire ritardo tra le fibre nervose. Il ritardo è dovuto soprattutto alla presenza dei microtubuli degli assoni delle RGC. Quindi, il sistema potrebbe teoricamente fornire una misurazione diretta delle strutture perse dalla neuropatia ottica glaucomatosa.

Il Tomografo a scansione laser l'HRT-II fornisce una valutazione morfometrica della papilla ottica. L'aspetto di questa dipende non solo dallo spessore del RNFL, ma anche dalle caratteristiche anatomiche e dalle dimensioni dell'occhio e dal canale sclerale. Perciò i parametri forniti (CSM, CDR, CA, RA) dipendono anche da fattori diversi rispetto al danno glaucomatoso e hanno una grande variabilità tra gli individui in confronto ad una misura diretta dello spessore del RNFL.

La differenza nell'acquisizione dell'immagine tra GDx e HRT può spiegare meglio la performance della luce laser polarizzata con la compensazione corneale individuale, come dimostrato in studi precedenti [18-20].

Comunque l'analisi degli *scatter points* indica una dispersione in quasi tutti i casi, sottolineando una variabilità dei parametri topografici tra i soggetti.

A causa dei criteri di inclusione adottati, la popolazione in studio era composta da 157 occhi di 97 soggetti e tra questi si potevano includere un discreto numero di persone sane, perfino nel gruppo di sospetti. E' ben noto che i principali fattori che influenzano la variabilità tra soggetti dei parametri topografici sono le caratteristiche del campione di popolazione in studio [18-19].

In conclusione nella popolazione in studio, si può rilevare una promettente correlazione tra gli indici funzionali forniti da SAP e i parametri strutturali di RNFL e OHN forniti da GDx-VCC e anche da HRT-II. Questa correlazione sembra essere migliore con GDx rispetto a HRT. La variabilità inter-individuale dei parametri topografici limita l'utilità dell'analisi morfometrica, se usato come un singolo esame diagnostico nella diagnosi precoce del glaucoma. La combinazione della struttura e della funzione nella valutazione della neuropatia ottica è tuttora cruciale per la diagnosi del glaucoma.

## Tabelle e figure

**Tabella 1. Caratteristiche della popolazione in studio.**

	<b>Normali</b>	<b>Sospetti</b>	<b>Glaucomatosi</b>
<i>Età media</i>	62.16±9.48	62.55±10.55	66.92±12.71
<i>Sesso (M/F)</i>	10/9	20/22	17/19
<i>IOP</i>	15.45±2.45	16.41±3.81	15.53±3.57
<i>MD</i>	-0.82±1.52	-1.14±1.74	-8.52±6.64
<i>PSD</i>	1.49±0.41	1.76±0.93	6.40±4.32
<i>NFI</i>	22.33±8.93	24.19±13.09	54.73±27.84
<i>TSNIT media</i>	53.23±5.93	52.16±5.80	43.40±11.49
<i>TSNIT deviazione standard</i>	20.18±5.31	20.26±4.79	13.40±6.02
<i>CSM</i>	-0.16±0.08	-0.16±0.08	-0.10±0.09
<i>CDR</i>	0.28±0.21	0.34±0.14	0.44±0.22
<i>CA</i>	0.67±0.54	0.76±0.41	0.94±0.56
<i>RA</i>	1.47±0.39	1.41±0.32	1.15±0.46

**Tabella 2. Differenza fra i gruppi sulla base di MD (valore significativo per p<0.017).**

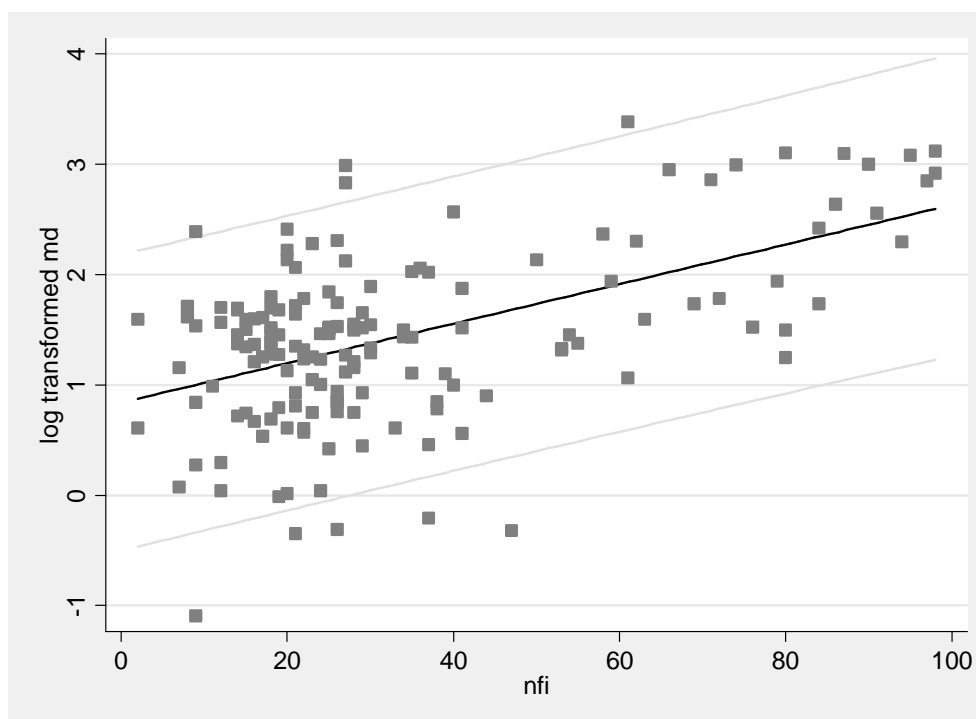
<b>MD</b>	<b>Normali</b>	<b>Sospetti</b>	<b>Glaucomatosi</b>
<i>Normali</i>	----	0.359	0.000
<i>Sospetti</i>	0.359	----	0.000
<i>Glaucomatosi</i>	0.000	0.000	----

**Tabella 3. Differenza fra i gruppi sulla base di PSD (valore significativo per  $p < 0.017$ ).**

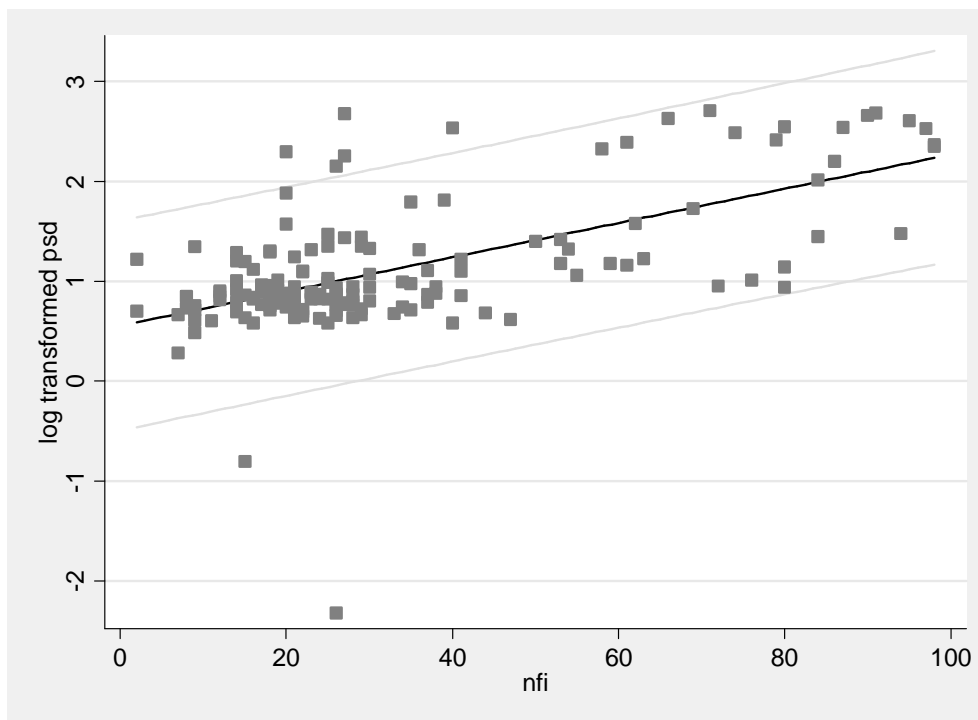
PSD	Normali	Sospetti	Glaucomatosi
Normali	----	0.018	0.000
Sospetti	0.018	----	0.000
Glaucomatosi	0.000	0.000	----

**Tabella 4. Correlazione fra indici perimetrici del CV e indici morfometrici di GDx-VCC e HRT II.**

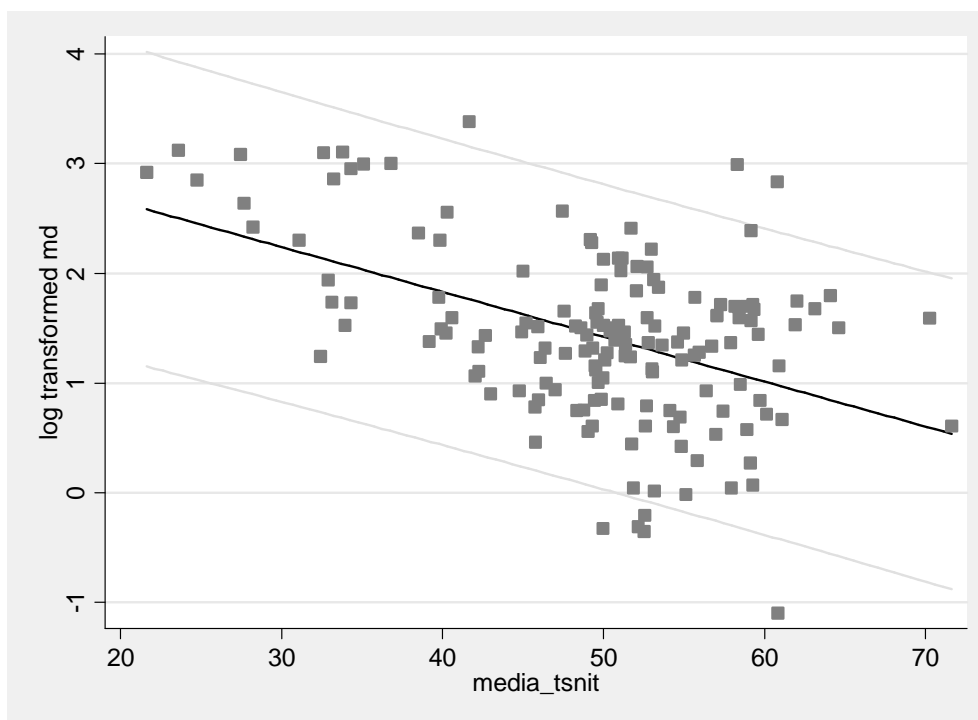
	Coefficiente di correlazione	p-value
MD/NFI	52.94%	p=0.000
MD/TSNIT average	46.76	p=0.000
MD/TSNIT deviazione standard	40.62	p=0.000
MD/CSM	26.89	p=0.001
MD/CDR	33.75	p=0.000
MD/CA	21.58	p=0.019
MD/RA	40.82	p=0.000
PSD/NFI	60.67	p=0.000
PSD/TSNIT average	55.66	p=0.000
PSD/TSNIT deviazione standard	48.22	p=0.000
PSD/CSM	33.56	p=0.000
PSD/CDR	36.38	p=0.000
PSD/CA	25.45	p=0.004
PSD/RA	42.30	p=0.000



**Figura 1. Associazione fra MD e NFI: l'associazione è significativa ( $p=0.000$ ) e il coefficiente di correlazione è 52.94%.**

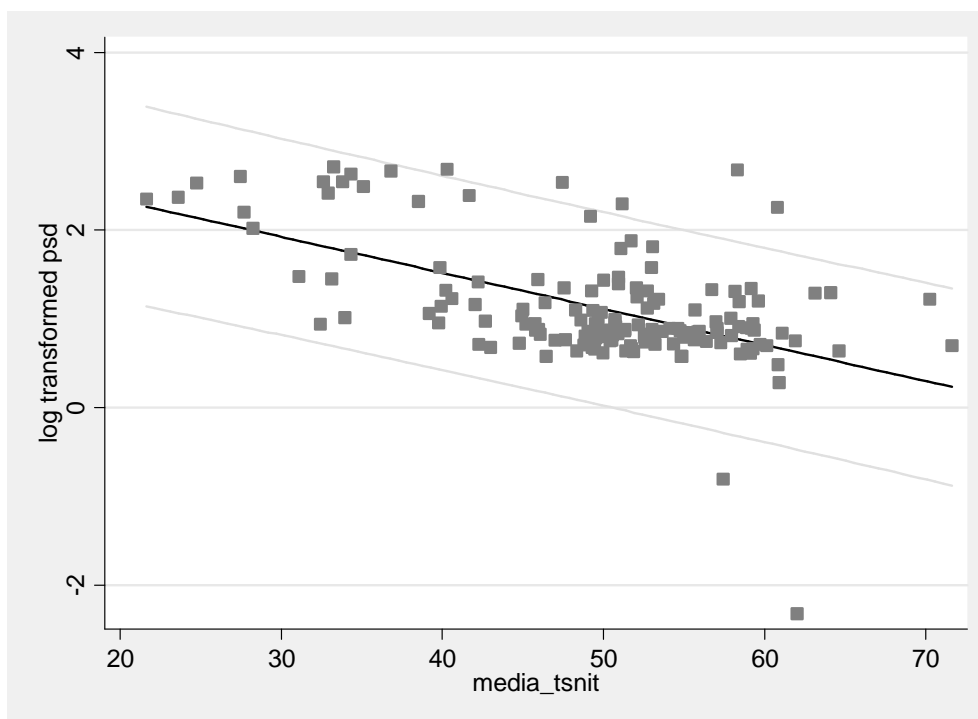


**Figura 2. Associazione fra PSD e NFI: l'associazione è significativa ( $p=0.000$ ) e il coefficiente di correlazione è 60.67%.**

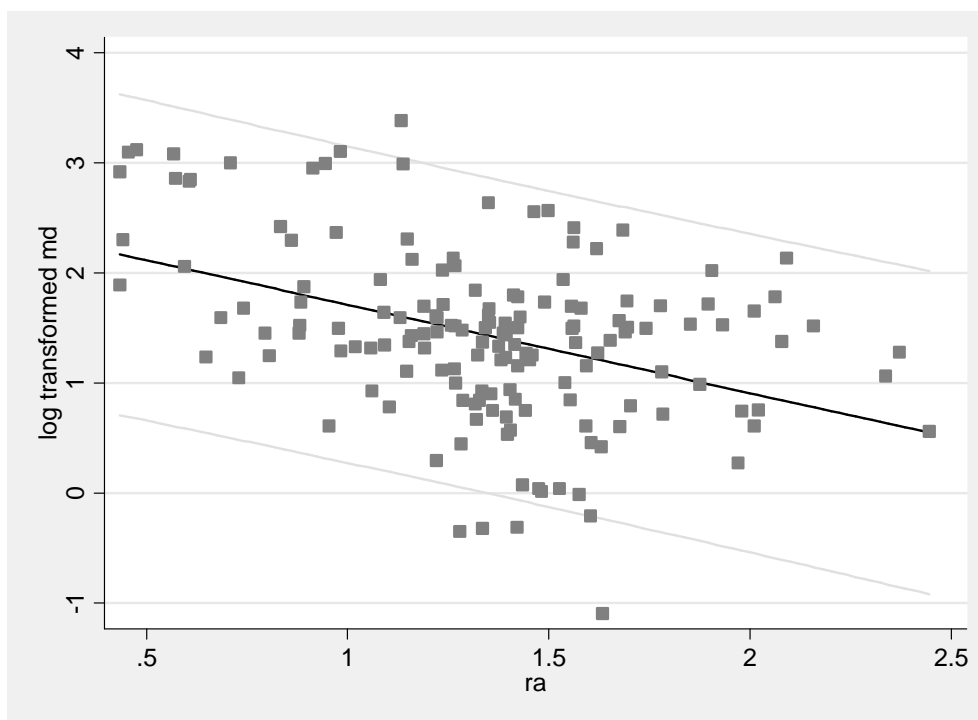


**Figura 3. Associazione fra MD e la media TSNIT: l'associazione è significativa ( $p=0.000$ ) e il coefficiente di correlazione è 46.76%.**

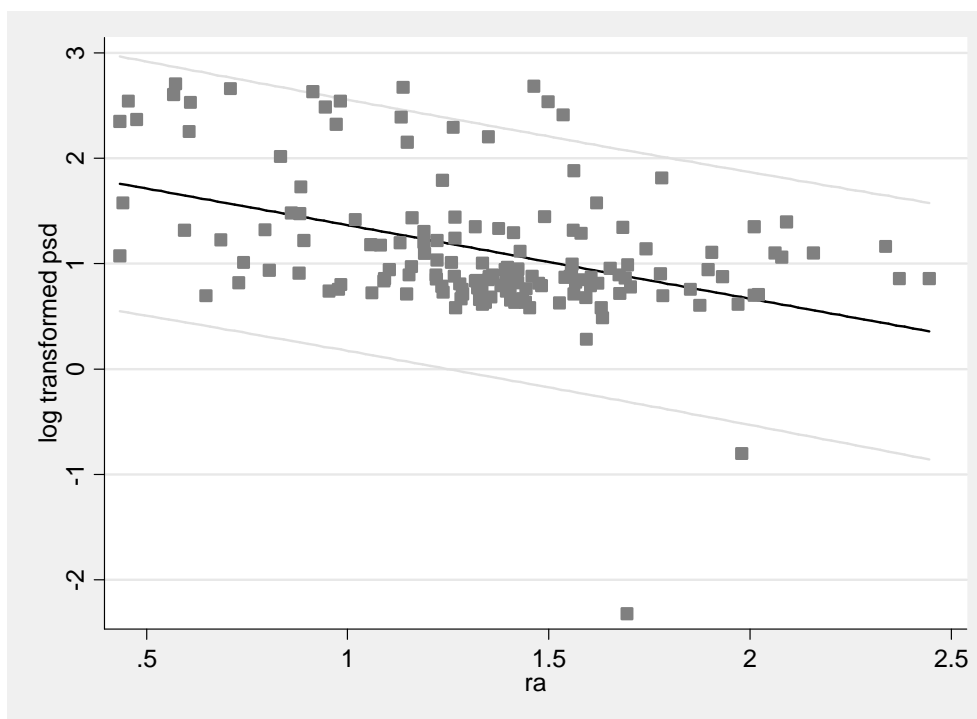




**Figura 4. Associazione fra PSD e la media TSNIT: l'associazione è significativa ( $p=0.000$ ) e il coefficiente di correlazione è 55.66%.**



**Figura 5. Associazione fra MD e RA: l'associazione è significativa ( $p= 0.000$ ) e il coefficiente di correlazione è 40.82%.**



**Figura 6. Associazione fra PSD e RA: l'associazione è significativa ( $p=0.000$ ) e il coefficiente di correlazione è 42.30%.**

### **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;23:219.
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. 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.
11. 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.
12. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eye with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:453-464.
13. 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.
14. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME et al. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *IOVS* 2000;41:741-748.

15. Chauhan BC, LeBlanc RP, McCormick TA et al. Test-retest variability of topographic measurements with confocal scanning laser tomography in patients with glaucoma and control subjects. *Am J Ophthalmol* 1994;118:9-15.
16. Weinreb RN, Zangwill L, Berry CC et al. Detection of glaucoma with scanning laser polarimetry. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1583-1589.
17. Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmol* 1998;105:1557-1563.
18. Lan YW, Henson DB. The correlation between optic nerve head topographic measurements, peripapillary nerve fibre layer thickness and visual field indices in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1135-1141.
19. Reus NJ, Lemij HG. The relationship between Standard Automated Perimetry and GDx measurements. *IOVS* 2004;45:840-845.
20. Schlottmann PG, De Cilla S, Greenfield DS et al. Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry. *IOVS* 2004;45:1823-1829.
21. Medeiros FA, Zangwill LM. Comparison of GDx VCC Scanning Laser Polarimetry, HRT II Confocal Scanning Laser Ophthalmoscope and Stratus OCT Optical Coherence Tomograph for the detection of Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004;122:827-837.
22. Iester M, Mikelberg FS, Courtright P et al. Correlation between the visual field indices and Heidelberg retina tomograph parameters. *J Glaucoma* 1997;6:78-82.
23. Tale DM, Edwards MP, Davey KG et al. The correlation of the visual field with scanning laser ophthalmoscope measurements in glaucoma. *Eye* 1998;12:686-690.
24. Harju M, Vesti E. Scanning laser ophthalmoscopy of the optic nerve head in exfoliation glaucoma and ocular hypertension with exfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol* 2001;85:297-303.
25. Bagga H, Greenfield DS, Feuer W et al. Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation and optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2003;135:521-529.