



Diagnosi precoce di neuropatia ottica glaucomatosa. Mito o realtà?

Sara Lombardo, Adriana Moro, Marco Bordin, Marta Raimondi, Sara Lanteri,
Laura Bossolesi, Giovanni Milano

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

Diagnosi precoce di neuropatia ottica glaucomatosa. Mito o realtà?

Scopo: verificare la capacità degli esami elettrofisiologici, l'elettroretinogramma da *pattern* (PERG) e i potenziali visivi evocati (PEV), di mettere in evidenza alterazioni funzionali dovute a neuropatia glaucomatosa in pazienti con campo visivo (CV) nei limiti di norma (GSS=0) e minime alterazioni strutturali a carico del nervo ottico rilevate dal polarimetro laser confocale con compensazione corneale variabile GDx-VCC (NFI<70).

Materiali e metodi: sono stati selezionati 53 pazienti afferenti all'ambulatorio glaucoma della Clinica Oculistica dell'Università di Pavia. I pazienti si sono sottoposti a visita oculistica completa, perimetria automatizzata standard (SAP), GDx-VCC, PERG e PEV. Di SAP si sono considerati gli indici perimetrici globali, difetto medio (MD) e deviazione standard dal modello (PSD), utilizzati per stadiare il difetto perimetrico tramite il *Glaucoma Staging System* (GSS), di GDx l'indice di fibre nervose (NFI), di PERG *transient* l'ampiezza e la latenza di P50 e N95 e di PEV *transient* l'ampiezza e la latenza di N75 e P100. Si sono divisi i pazienti arruolati in 2 gruppi sulla base di NFI: il gruppo 1, costituito da 32 pazienti con assenza di segni funzionali (GSS=0) e strutturali (NFI<30) di neuropatia, e il gruppo 2, formato da 21 pazienti con CV normale (GSS=0) e sospetto glaucoma (NFI≥30 e <70). Il confronto delle variabili quantitative tra due gruppi sono stati effettuati con un test t di Student per dati indipendenti, mentre la correlazione è stata analizzata con il coefficiente di correlazione r di Pearson. Il limite di significatività scelto è stato quello usuale del 5% (p<0.05).

Risultati: il confronto tra i due gruppi non evidenzia differenze significative nelle ampiezze e nelle latenze delle onde che caratterizzano PERG e PEV. Non esiste correlazione statistica tra i dati PERG e PEV e NFI, fatta eccezione per la correlazione, tuttavia non ottimale, rilevata tra NFI ed ampiezza dell'onda N95 del PERG nel gruppo 1.

Conclusioni: nei pazienti con un sospetto di neuropatia ottica iniziale gli esami elettrofisiologici non mostrano un evidente vantaggio rispetto a SAP nel rilevare danni funzionali precoci e inoltre evidenziano alterazioni funzionali non significativamente correlate a quelle strutturali fornite da GDx. In conclusione il rilievo degli iniziali difetti di struttura del nervo ottico glaucomatoso e le alterazioni corrispondenti costituiscono ancora un problema diagnostico non completamente risolto.

Early diagnosis of glaucomatous optic neuropathy. Myth or reality?

Purpose: to assess the capacity of electrophysiological tests, pattern electroretinogram (PERG) and visual-evoked potential (PEV), to highlight functional alterations caused by neuropathy in glaucomatous patients with visual field (VF) within normal limits (GSS=0) and early structural optic nerve changes detected by scanning laser polarimetry with variable corneal compensation GDx-VCC (NFI<70).

Methods: 53 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), GDx-VCC, PERG e PEV. Perimetric global indices, mean defect (MD) and pattern standard deviation (PSD), used for staging perimetric defect with Glaucoma Staging System (GSS), were considered for SAP, nerve fibers index (NFI) for GDx-VCC, P50 and N95 amplitude and latency for transient PERG and N75 and P100 amplitude and latency for transient PEV. Based on the values of NFI, enrolled patients were divided into two groups: group 1, composed of 32 patients with no functional (GSS=0) and structural (NFI<30) alterations caused by neuropathy, and Group 2, consisting of 21 patients with normal VF (GSS=0) and suspected glaucoma (NFI \geq 30 and <70). The comparison of quantitative variables between the two groups were performed with Student t-test for independent data whereas the correlation was analyzed with Pearson correlation coefficient. The significance level is chosen to be the usual 5% (p<0.05).

Results: comparing the two groups on the basis of PERG and PEV wave-amplitude and wave-latency, not statistically significant differences were found. There is not statistical correlation between PERG, PEV and NFI data, except for the correlation, however not optimal, measured between NFI and PERG N95amplitude in group 1.

Conclusions: in patients with suspected early optic neuropathy electrophysiological tests, compared to SAP, do not show a clear benefit in detecting early functional damage; electrophysiological tests also reveal functional changes that are not statistically related to structural ones provided by GDx. In conclusion, the detection of early defects in glaucomatous optic nerve structure and their corresponding changes are still a not solved diagnostic problem.

Introduzione

Con il termine di glaucoma si intende un ampio spettro di malattie oculari che hanno in comune una neuropatia ottica caratterizzata da una perdita progressiva e irreversibile di cellule ganglionari e di fibre ottiche che si evidenzia con tipiche alterazioni morfologiche papillari e alterazioni funzionali (CV) [1].

La malattia è acquisita, colpisce entrambi gli occhi in modo asimmetrico ed è solitamente asintomatica fino allo stadio di maggiore gravità. L'evoluzione è purtroppo verso la cecità se non è tempestivamente diagnosticato e adeguatamente trattato. L'irreversibilità della malattia richiede che la diagnosi sia precoce. Si ritiene che i segni più precoci di neuropatia siano alterazioni morfologiche a carico della struttura del nervo. Un semplice esame oftalmoscopico indiretto può già far sospettare la presenza della malattia ma il nervo ottico glaucomatoso può essere studiato con maggiore accuratezza con strumenti computerizzati come GDx-VCC, che permette una misura morfometrica obiettiva dello strato delle fibre nervose [2] con una buona riproducibilità ed elevate sensibilità e specificità [3-4].

GDx è un polarimetro a scansione laser confocale basato su un laser a diodi di 780 nm, un modulatore di polarizzazione ed un rilevatore di polarizzazione. La luce polarizzata viene focalizzata sul nervo ottico e la luce riflessa dal piano corioideale viene rilevata dallo strumento. La presenza di strutture birifrangenti nel fondo, in particolare i microtubuli contenuti nelle fibre nervose, determina un ritardo lungo il percorso intraoculare della luce polarizzata, tanto maggiore quanto maggiore è lo spessore delle fibre nervose retiniche (RNFL). È possibile così trasformare il ritardo in misure di spessore in μm . Il *software* del GDx fornisce un'analisi statistica dei risultati del singolo paziente in confronto con un database normativo ed una serie di parametri morfometrici correlati allo spessore del RNFL peripapillare. In particolare NFI (*Nerve Fiber Indicator*), una misura complessiva dello spessore dello strato delle fibre nervose retiniche, rappresenta il principale parametro fornito da GDx per la differenziazione tra occhi normali e glaucomatosi a diversi stadi di malattia [5-6]. NFI è espresso da un numero da 1 a 100, con probabilità crescente di neuropatia all'aumentare del suo valore numerico. In particolare valori da 1 a 29 sono considerati normali, superiori a 50 patologici e tra 30 e 50 sospetti.

L'esame clinico comunemente utilizzato per la diagnosi di glaucoma è la perimetria automatizzata standard (SAP) con la quale viene misurata la soglia dello stimolo luminoso differenziale in diversi punti del campo visivo centrale (CV). Il risultato di ogni esame del CV è sottoposto ad un'analisi statistica di confronto con un database normativo interno allo strumento che genera una serie di diagrammi e di indici globali che valutano le perdite funzionali causate dal glaucoma.

L'esame del CV è un esame psicofisico che dipende dalla risposta del paziente alla stimolazione luminosa. Anche utilizzando un algoritmo veloce, quale SITA-Standard, si può avere affaticamento e ridotta cooperazione da parte del paziente [7].

È noto che una grande parte delle cellule ganglionari retiniche deve essere persa prima che appaiano difetti glaucomatosi nel CV [8-9]. Inoltre le informazioni ottenute con il CV, essendo basate su risposte di tipo corticale, non rilevano in modo selettivo eventuali disfunzioni di porzioni diverse delle vie ottiche: strati retinici diversi, nervo ottico, chiasma, vie ottiche postchiasmatiche, corteccia visiva.

Gli esami elettrofisiologici, in particolare l'elettroretinogramma da *pattern* (PERG) e i potenziali visivi evocati (PEV), sarebbero invece in grado di analizzare in modo obiettivo e differenziato la funzione delle varie componenti delle vie ottiche, a livelli di sensazione ben al di sopra della soglia psicofisica.

PERG riflette l'attività bioelettrica degli strati retinici interni (cellule e fibre ganglionari) mentre PEV permettono di esplorare la funzionalità delle intere vie ottiche.

Diversi lavori in letteratura hanno dimostrato che PERG e PEV risultano alterati nei pazienti glaucomatosi e sono in grado di mettere in evidenza i danni precoci del glaucoma [10-15]. Lo stimolo usato più comunemente è lo stimolo *pattern*, una scacchiera generata elettronicamente da un televisore (Figura 1) in cui si ha alternanza nero-bianco-nero con valori di luminanza totale costanti.

La ragione dell'utilizzo della scacchiera è data dal provvedere un *pattern* ricco di bordi che separi in modo netto le aree chiare e scure, in grado di stimolare preferenzialmente le cellule ganglionari magnocellulari (tipo M e Y), che sarebbero le prime a risentire del danno glaucomatoso. La velocità con cui avviene l'alternanza è indicata come numero di *reversal* al secondo. La velocità di *reversal* non va confusa con la frequenza, che viene espressa in cicli per secondo (Hz). Il numero di *reversal* rappresenta il doppio della frequenza in Hz.

Momento critico è la scelta del tipo di stimolazione [10-12]. La frequenza di stimolazione condiziona il tipo di risposta: quando è sufficientemente bassa (1 Hz) si ottiene un tracciato transitorio (*transient*, il più utilizzato dei quali è il *pattern reversal*), costituito da una serie di potenziali di cui si possono misurare ampiezza, latenza e dispersione temporale (larghezza) mentre quando più alta (superiore a 4 Hz) si ottiene un tracciato simile ad un sinusoidale, detto stazionario (*steady-state*), di cui si possono misurare l'ampiezza e la fase.

Nel nostro studio abbiamo utilizzato una stimolazione ad alta frequenza temporale, ma utilizzando una sola frequenza spaziale. Il vantaggio di questo tipo di stimolazione è sicuramente la stabilità (*steady-state*), lo svantaggio è dato dal fatto che con questo tipo di stimolazione le ampiezze delle onde considerate, già di per sé molto piccole nella stimolazione transiente, sono ancora più ridotte.

Bisogna infine prendere in considerazione il problema dell'affaticamento che in questo tipo di esame introduce elementi di rumore che alterano anche pesantemente i tracciati.

Scopo del lavoro

Lo scopo dello studio è di verificare la capacità degli esami elettrofisiologici PERG e PEV di mettere in evidenza alterazioni funzionali dovute a neuropatia glaucomatosa in pazienti con CV nei limiti di norma e minime alterazioni strutturali a carico del nervo ottico rilevate da GDx-VCC.

Materiali e metodi

Tra i pazienti afferenti all'ambulatorio glaucoma della Clinica Oculistica dell'Università di Pavia si sono selezionati 53 pazienti che sono stati valutati per sospetto di malattia glaucomatosa. I criteri adottati per selezionare i pazienti erano vizi di refrazione sferici <5 D e astigmatici <3 D, assenza di opacità significative della lente, assenza di patologie retiniche o del nervo ottico diverse dal glaucoma. Nessuna discriminazione era stata adottata in base alla terapia ipotonizzante eventualmente già in atto.

Dopo la raccolta delle informazioni disponibili relative alla storia clinica ed alle terapie locali e sistemiche, tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una visita specialistica completa di valutazione dell'acuità visiva con la migliore correzione ottica, esame obiettivo con lampada a fessura del segmento anteriore e posteriore, tonometria ad appianazione con tonometro Goldmann, pachimetria corneale ad ultrasuoni.

La ricerca dei segni di neuropatia è stata condotta con perimetria automatizzata standard (SAP) e polarimetria laser confocale (GDx-VCC).

L'esame del campo visivo è stato eseguito con HFA 750 (Humphrey-Zeiss, Dublin, CA, USA) e *pattern* 24-2, algoritmo SITA-Standard. I CV che sono stati utilizzati per lo studio risultano affidabili: perdite di fissazione $<25\%$, risultati falsi positivi e falsi negativi $<15\%$.

Il CV è stato valutato in base agli indici perimetrici globali, difetto medio (*mean defect*, MD) e deviazione standard dal modello (*Pattern Standard Deviation*, PSD). I risultati di MD e PSD permettono di stadare il difetto perimetrico in modo semplice e rapido utilizzando il GSS (*Glaucoma Staging System*) di Brusini, stadiazione impiegata ampiamente sia in ambito clinico che in ambito di ricerca [16-17].

Riportando e incrociando sul grafico (Figura 2) i valori di MD (ascissa) e PSD (in ordinata) si può facilmente mettere in evidenza la gravità del difetto perimetrico che avrà gravità crescente dallo stadio 0 (normalità) allo stadio 5 (difetto sub-terminale).

L'eventuale presenza di un danno strutturale al nervo ottico è stata ricercata con la polarimetria laser a scansione GDx-VCC. La polarimetria laser di RNFL è stata eseguita con il GDx-VCC (versione *software* 5.3.1) senza dilatare la pupilla. La dimensione del campo esaminato era di $20^\circ \times 20^\circ$, la risoluzione digitale bidimensionale era di 256×128 pixel e migliore di $5 \mu\text{m}$ in spessore. La qualità delle immagini era garantita da un medico esperto con l'aiuto del *software* del GDx. Si sono prese in considerazione solamente immagini di qualità elevata ($Q > 7$).

Tutti i pazienti studiati sono stati sottoposti ad esami elettrofisiologici con PERG e PEV. Gli esami elettrofisiologici sono stati eseguiti mediante apparecchio BM6000. Il paziente veniva collocato davanti a uno schermo di 26° in altezza e 30° longitudinalmente alla distanza di 1 metro. Dopo accurata pulizia della pelle venivano posizionati per il PEV 3 elettrodi di contatto, il primo in Oz, il secondo in Fz con riferimento alla mastoide. Per quanto riguarda il PERG venivano utilizzati elettrodi DTL a filamento in sede congiuntivale. In entrambi i casi abbiamo ritenuto accettabili impedenze inferiori a $3 \text{ K}\Omega$. Lo stimolo era costituito da scacchi bianchi e neri alternanti alla frequenza di 1.96 Hz per la stimolazione transiente e di 5 Hz per la stimolazione *steady-state*. Per l'analisi di questo tipo di stimolazione si è utilizzata la trasformata di Fourier (FFT). La frequenza spaziale utilizzata era di $1,88$. Il contrasto era del 90% con luminosità di 80 candele/m^2 , con guadagno 100000 e filtri passa-alto a 50 e passa-basso a 1 . Il numero di sommazioni era di 100 , elevabile a 200 in caso di segnale particolarmente disturbato. Il tempo di analisi era di 200 ms .

PEV e PERG sono stati eseguiti senza indurre midriasi farmacologica, ma in condizioni fisiologiche, impiegando il *pattern reversal* (1 Hz) e lo *steady-state* (5 Hz) sia per il PERG che per il PEV. Per il PERG sono state osservate la latenza e l'ampiezza delle onde P50 e N95 per quanto riguarda la stimolazione transiente (Figura 3). Nel caso della stimolazione *steady-state* è stata presa in analisi l'ampiezza dell'armonica a 5 Hz. Per quanto riguarda i PEV abbiamo esaminato la latenza e l'ampiezza dell'onda N75 e della P100 nella stimolazione transiente (Figura 4).

I 53 pazienti arruolati nello studio sono stati suddivisi in due gruppi sulla base dei valori di NFI. Il gruppo 1 era costituito da 32 soggetti (età media 67 ± 10) con assenza di segni funzionali (GSS=0) e strutturali di neuropatia ottica glaucomatosa (NFI<30). Il gruppo 2 era costituito da 21 soggetti (età media 62 ± 10) con sospetto glaucoma (NFI ≥ 30 e <70) e perimetria nella norma (GSS=0).

I dati quantitativi sono stati sintetizzati con media e deviazione standard in quanto normalmente distribuiti. Le variabili qualitative sono state invece descritte come conteggi e percentuali.

Il confronto delle variabili quantitative tra due gruppi sono stati effettuati con un test t di Student per dati indipendenti, mentre la correlazione è stata analizzata con il coefficiente di correlazione r di Pearson. Tutti i test sono a due code e il limite di significatività scelto è stato quello usuale del 5% ($p < 0.05$). Le analisi sono effettuate con il *software* STATA (versione 9, Stata Corporation, College Station, 2008, Texas, USA).

Risultati

I due gruppi non mostravano differenze statisticamente significative in relazione all'età ($p > 0.05$). Entrambi i gruppi avevano CV nei limiti statistici di norma (GSS=0).

I dati quantitativi relativi agli esami elettrofunzionali (media e deviazione standard) ed il confronto tra essi con il test t di *Student* per dati indipendenti sono riassunti nella tabella 1. Il confronto tra i due gruppi non evidenzia differenze significative nelle ampiezze e nelle latenze delle onde che caratterizzano PERG e PEV. La correlazione statistica tra i dati PERG e PEV e NFI è stata analizzata con il coefficiente di correlazione r di *Pearson* ed è evidenziata nella tabella 2.

L'unica correlazione statisticamente significativa si è rilevata tra NFI ed ampiezza dell'onda N95 del PERG nel gruppo 1 ma tale correlazione tuttavia non risulta ottimale (Figura 5).

Discussione

La neuropatia ottica glaucomatosa consiste in una perdita lenta e progressiva di fibre nervose e di cellule gangliari. La diagnosi si basa sul rilievo delle tipiche alterazioni della struttura e della funzione del nervo ottico. Si ritiene che i primi difetti clinicamente rilevabili siano a carico della struttura ma la grande varietà di modelli di neuropatia [18], l'assenza di uno standard in grado di rilevare con costanza i difetti iniziali, rendono assai problematica la diagnosi precoce sulla base di dati solamente strutturali. Anche moderni strumenti automatizzati che riproducono modelli tridimensionali della testa del nervo ottico e dello strato delle fibre nervose peripapillari non riescono a fornire costantemente informazioni sicure sui danni glaucomatosi iniziali. GDx-VCC è un polarimetro confocale a luce laser che misura lo spessore di RNFL peripapillare sulla base della birifrangenza del fondo dopo essersi tarato sulla birifrangenza dei mezzi del singolo individuo che viene proiettata sulla macula. Tuttavia diversi fattori possono influenzarne i risultati. Vizi di refrazione elevati, difficoltà di fissazione da parte del paziente con non perfetta illuminazione del fondo dell'occhio possono influenzare la qualità dell'immagine. Una macula con anatomia alterata, depigmentata, con distrofie dell'epitelio pigmentato

retinico può modificare la corretta taratura della birifrangenza individuale. Una maggiore o minore trasparenza dei mezzi diottrici può modificare il ritardo con cui la luce polarizzata attraversa le strutture all'interno del bulbo. In tutti i casi citati la birifrangenza che il polarimetro misura non dipende solamente dalla quantità di strutture birifrangenti presenti sul fondo (microtubuli). La stessa ampiezza e stratificazione per età, sesso e razza del database normativo interno allo strumento può modificare l'analisi statistica e i suoi risultati (NFI).

Attualmente il *gold standard* per la diagnosi di glaucoma resta ancora la perimetria automatizzata standard (SAP). Si tratta di un esame che stimola tutte le cellule fotosensibili della retina e che suscita una risposta corticale con metodologia di tipo psicofisico nella quale la collaborazione del paziente è determinante. Pertanto si tratta di un esame che non può evidenziare difetti glaucomatosi iniziali a carico di piccoli contingenti di fibre nervose ma solo difetti consistenti. Tuttavia la standardizzazione e la riproducibilità dell'esame, la tipicità dei difetti perimetrici di tipo glaucomatoso, la buona correlazione con la qualità della visione del paziente ne fanno ancora l'esame di riferimento.

Gli esami elettrofisiologici sono in grado di stimolare selettivamente contingenti di cellule fotosensibili coinvolte precocemente nella neuropatia glaucomatosa. Poiché l'influenza della collaborazione del paziente sul risultato dell'esame è ridotta rispetto ad un CV, si può ritenere che si possa avere una valutazione più obiettiva della funzione visiva.

L'elettroretinogramma da *pattern* (PERG) fornisce informazioni circa la funzione della macula basandosi su una stimolazione strutturata percepita con fissazione centrale. PERG registra la risposta delle cellule ganglionari ed è soprattutto l'onda negativa N95 che esprime la risposta al contrasto dello stimolo da parte di questo tipo di cellule. Si tratta di una risposta selettiva probabilmente in grado di rilevare danni funzionali a carico delle cellule ganglionari coinvolte nella neuropatia glaucomatosa. La risposta è tuttavia di piccola ampiezza e frutto di somma e media di più risposte (*averaging*) in cui la capacità di isolare un piccolo segnale rispetto al rumore è determinante.

I PEV sono le risposte corticali ad uno stimolo determinate dall'elaborazione di tutte le vie ottiche: dai fotorecettori retinici alla corteccia visiva. L'uso di uno stimolo strutturato che deve essere individuato con fissazione centrale determina la registrazione di risposte centrali.

Nello studio è emerso che gli esami elettrofisiologici non mostrano un evidente vantaggio rispetto a SAP nel rilevare danni funzionali precoci anche nei pazienti con un sospetto di neuropatia ottica iniziale; il confronto statistico tra i risultati di PERG e PEV, infatti, non ha evidenziato differenze significative tra i due gruppi (latenze ad ampiezze di P50 e N95 del PERG e di N75 e P100 dei PEV sono sovrapponibili nei 2 gruppi).

Inoltre si è evidenziata una difficoltà nel dimostrare una significativa correlazione tra difetto strutturale iniziale, limitato a piccoli contingenti cellulari, rilevato da GDx e la loro funzione visiva specifica che l'esame funzionale utilizzato nello studio non riesce probabilmente a selezionare; il calcolo del coefficiente di Pearson, infatti, non mette in evidenza significative correlazioni tra il NFI e latenze ed ampiezze delle onde che caratterizzano PERG e PEV (soltanto l'ampiezza di N95 si correla in modo significativo ma non ottimale con i dati strutturali nel gruppo normale).

In conclusione il rilievo degli iniziali difetti di struttura del nervo ottico glaucomatoso e le alterazioni corrispondenti costituiscono ancora un problema diagnostico non completamente risolto. La conoscenza della neuropatia soprattutto iniziale è ancora troppo imprecisa, gli strumenti riproducono modelli di nervo ottico non necessariamente reali e gli esami funzionali non sempre sono in grado di stimolare e registrare le risposte dei limitati contingenti di cellule coinvolte.

Tabelle e figure

Tabella 1. Media e deviazione standard di ampiezza e latenza delle onde che caratterizzano PERG e PEV nel gruppo 1 (NFI<30) e nel gruppo 2 (NFI≥30). Il risultato del test statistico è riportato nella colonna di destra.

		GRUPPO 1 (NFI<30)	GRUPPO 2 (NFI>30)	Pr T>t
ERG	<i>Amp P50</i>	1.98±1.02	2.47±1.40	0.14
	<i>Lat P50</i>	57.09±6.40	57±4.30	0.95
	<i>Amp N95</i>	-2.76±1.37	-2.94±2.02	0.71
	<i>Lat N95</i>	100.71±12.06	100.14±9.85	0.86
PEV	<i>Amp N75</i>	-2.13±3.07	-2.99±2.31	0.15
	<i>Lat N75</i>	85.22±6.82	84.52±9.06	0.75
	<i>Amp P100</i>	10.68±4.47	8.88±4.78	0.17
	<i>Lat P100</i>	112.72±7.57	114.24±5.75	0.44

Tabella 2. Correlazione statistica e coefficiente di correlazione r di Pearson tra NFI, PERG e PEV.

	Pz	PERG Amp P50	PERG Lat P50	PERG Amp N95	PERG Lat N95	PEV Amp N75	PEV Lat N75	PEV Amp P100	PEV Lat P100
<i>GRUPPO 1 NFI<30</i>	32	r=0.20 p=0.28	r=-0.35 p=0.05	r=-0.41 p=0.018	r=0.13 p=0.48	r=0.17 p=0.36	r=0.17 p=0.36	r=-0.10 p=0.57	r=0.02 p=0.89
<i>GRUPPO 2 NFI≥30</i>	21	r=0.12 p=0.59	r=-0.29 p=0.20	r=0.24 p=0.30	r=-0.10 p=0.67	r=0.15 p=0.50	r=0.27 p=0.23	r=-0.14 p=0.54	r=0.18 p=0.42



Figura 1. Stimolo pattern.

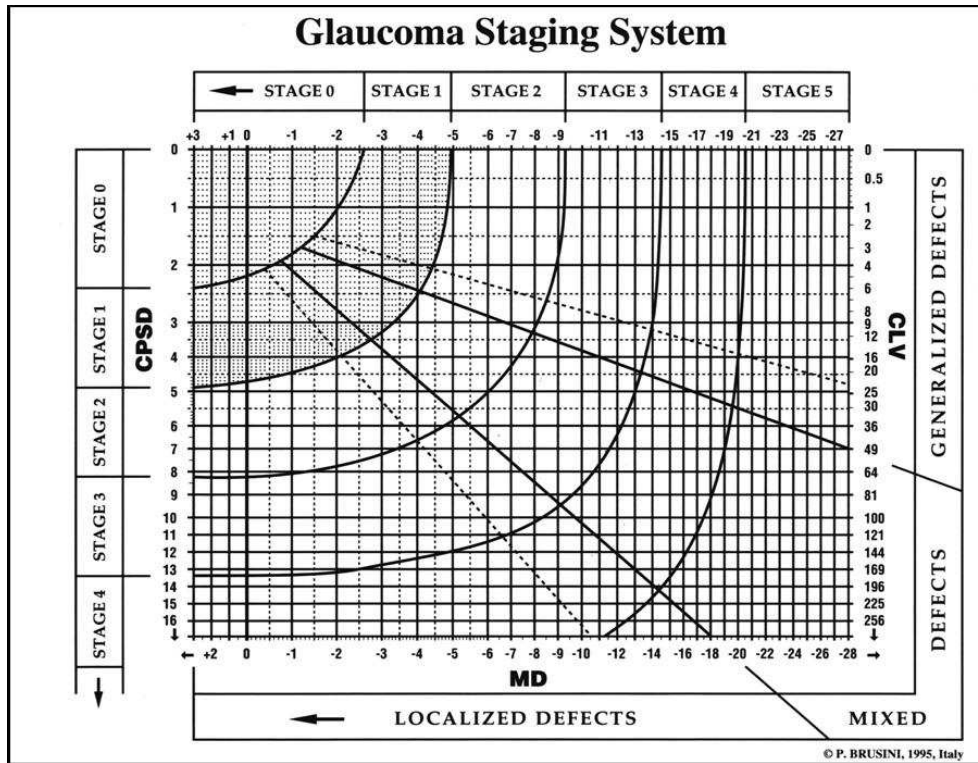


Figura 2. Glaucoma Staging System (GSS).

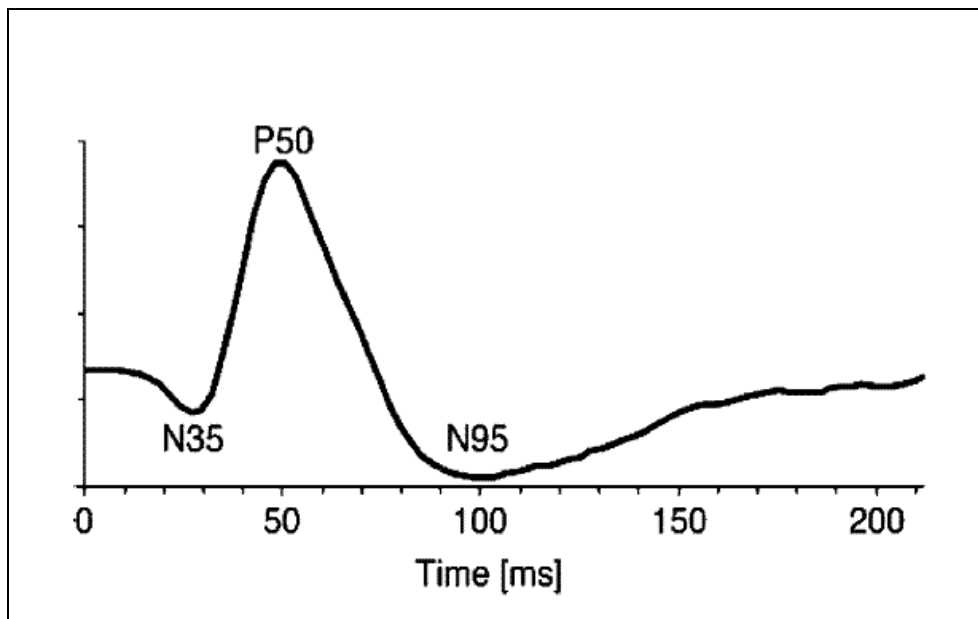


Figura 3. PERG transient.

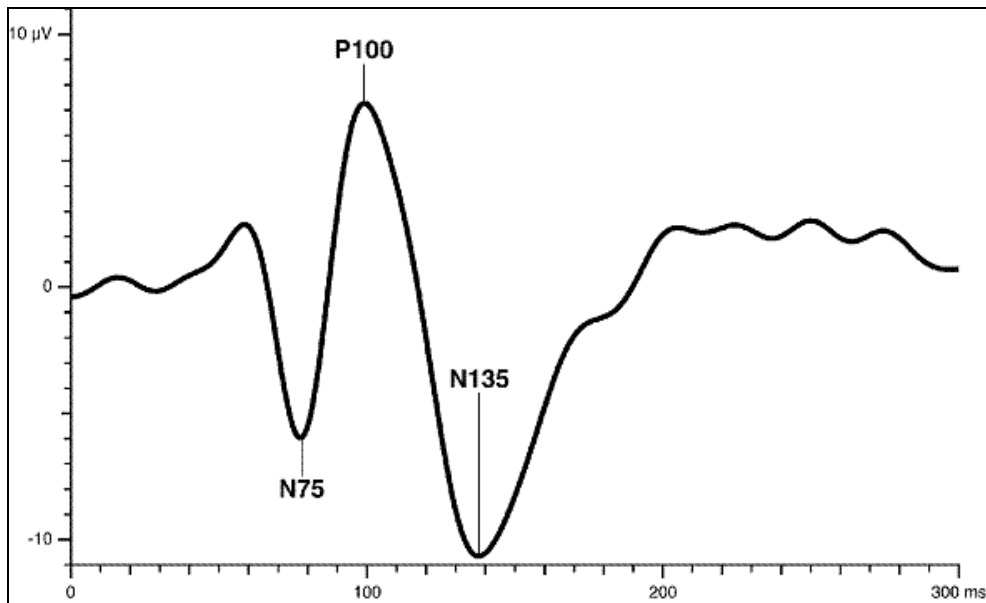


Figura 4. PEV transient.

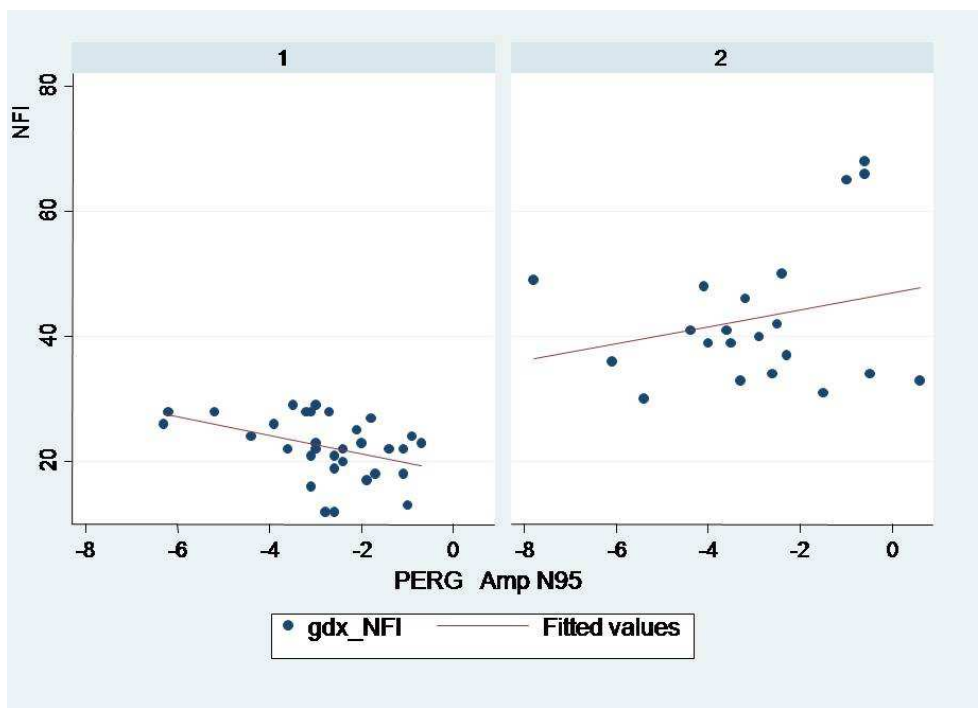


Figura 5. Correlazione fra NFI ed ampiezza dell'onda N95 nei 2 gruppi in studio.

Bibliografia

1. European Glaucoma Society. Terminologia e Linee-guida per il Glaucoma, II edizione. Editrice Dogma, Savona 2003.
2. 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.
3. 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.

4. Weinreb RN, Zangwill L, Berry CC et al. Detection of glaucoma with scanning laser polarimetry. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1583-1589.
5. Reus NJ, Lemij HG. Sensitivity and specificity of the Eye conference. *Fort Lauderdale* 2003.
6. 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;122:698-704.
7. Anderson DR, Patella VM. Automated static perimetry. *Ed Mosby* 1999.
8. 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.
9. 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.
10. Morgan JE, Uchida H, Caprioli J. Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2000;84:303-310.
11. Porciatti V, Ventura LM. Normative Data for a User-friendly Paradigm for Pattern Electrorinogram Recording. *Ophthalmology* 2004;111:161-168.
12. Ventura LM, Porciatti V. Pattern electroretinogram in glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology* 2006;17:196-202.
13. Ventura LM, Porciatti V. Pattern Electroretinogram Abnormality and Glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112:10-19.
14. Garway-heath DF, Holder GE, Fitzke FW. Hitchings. Relationship between Electrophysiological, Psychophysical, and Anatomical Measurements in Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2213-2220.
15. Parisi V, Manni G, Centofanti M et al. Correlation between Optical Coherence Tomography, Pattern Electroretinogram, and Visual Evoked Potentials in Open-angle Glaucoma Patients. *Ophthalmology* 2001;108:905-912.
16. Brusini P. Clinical use of a new method for visual field damage classification in glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 1996;6:402-407.
17. Brusini P, Filacorda S. Enhanced Glaucoma Staging System (GSS2) for Classifying Functional Damage in Glaucoma. *J Glaucoma* 2006;15:40-46.
18. Sample PA, Medeiros FA, Racette L et al. Enhanced Glaucoma Staging System (GSS2). *Invest Ophthalmol Vis sci* 2006;47:3381-3389.