



La polarimetria laser confocale nella neuropatia ottica glaucomatosa: influenza del cristallino

Marco Bordin, Laura Bossolesi, Marta Raimondi, Sara Lanteri, Sara Lombardo,
Alice Chandra Verticchio Vercellin, Giovanni Milano

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

La polarimetria laser confocale nella neuropatia ottica glaucomatosa: influenza del cristallino

Scopo: confrontare i dati forniti dal polarimetro a scansione laser con compensazione corneale variabile (VCC) con quello a compensazione corneale migliorata (ECC) in una popolazione di soggetti valutati per sospetto di neuropatia ottica glaucomatosa e suddivisi in base alle caratteristiche del cristallino.

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 superiore) e inferiore (TSNIT inferiore). I pazienti sono stati poi suddivisi in base all'opacità del cristallino stadiato con il metodo LOCS III (*Lens Opacification Classification System III*) e in base alla presenza di lentina intraoculare (IOL) in quattro gruppi contraddistinti da IOL, opacità della lente (NO3/NC3), sclerosi della lente (NO2/NC2) e lente trasparente (NO1/NC1). 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. Le differenze tra gruppi sono state studiate applicando il test di Kruskal-Wallis.

Risultati: il Wilcoxon *signed-rank test* mostra che i due algoritmi del polarimetro GDx forniscono valori statisticamente diversi con eccezione dello spessore inferiore di RNFL nel gruppo con lente trasparente. Il coefficiente di concordanza di Lin (ρ) mette in evidenza una concordanza tra algoritmi elevata solamente nel gruppo con lente trasparente, soprattutto per quanto riguarda NFI, e una costante assenza di concordanza per quanto riguarda la qualità dell'immagine e la tipicità della scansione. 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%). Analoghi risultati si ottengono nei gruppi suddivisi in base alla lente sia per quanto riguarda Q che TSS: la qualità della scansione è ottimale con ECC e non sempre soddisfacente con VCC. I risultati qualitativamente peggiori per Q e TSS si verificano nel gruppo con IOL. Con ECC in tutti i gruppi la percentuale di soggetti con esami di ottimale qualità è superiore al 90%. Il test di Kruskal-Wallis ha messo in evidenza il fatto che i gruppi sono diversi tra loro soprattutto per l'età e per la IOP, ma mentre i valori di IOP sono ben entro limiti di norma in tutti i gruppi, i soggetti con lente trasparente sono significativamente più giovani rispetto agli altri e soprattutto a coloro che si sono già sottoposti ad intervento di cataratta. Differenze tra gruppi si evidenziano anche per quanto riguarda il difetto medio MD e la stadiazio-

ne con GSS2. Negli esami VCC risulta evidente la qualità diversa tra i gruppi sia per Q che per TSS soprattutto tra soggetti con lente trasparente o con iniziale sclerosi e soggetti con opacità o IOL; non si rilevano invece differenze significative di qualità della scansione quando questa è effettuata con ECC.

Conclusioni: in tutte le diverse condizioni del cristallino analizzate e anche in presenza di IOL ECC è in grado di fornire immagini di qualità superiore rispetto a VCC ed è quindi in grado di rilevare in maniera più affidabile e più precoce i segni di neuropatia ottica glaucomatosa. La qualità dell'esame e quindi l'affidabilità diagnostica dei risultati sembra essere influenzata dalle condizioni del cristallino in VCC: una lente sostanzialmente trasparente permette risultati migliori e più concordanti tra i due algoritmi mentre la presenza di una lentina intraoculare penalizza in maniera particolare il rilievo del segnale dovuto alle fibre nervose peripapillari.

Scanning laser polarimetry in glaucomatous optic neuropathy : influence of the lens

Purpose: to compare results provided by scanning laser polarimetry variable corneal compensation (VCC) vs enhanced corneal compensation (ECC) in a population of people suspected to have glaucomatous optic neuropathy and subdivided on the base of the conditions of the lens.

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 superior) and lower sector (TSNIT inferior) were evaluated for each exam. Patients have been subdivided on the base of the opacity of the lens classified with the LOCS III method (*Lens Opacification Classification System III*) and on the base of the presence of the intraocular lens (IOL in 4 groups distinguished by IOL, opacity of the lens (NO3/NC3), sclerosis of the lens (NO2/NC2), transparent lens (NO1/NC1). Q, TSS and morphometric parameters provided by VCC and ECC were compared using Wilcoxon signed-rank test and Lin concordance coefficient. Differences between groups have been studied applying the Kruskal-Wallis test.

Results: The Wilcoxon-signed rank test underlines a statistically significant difference between GDx-VCC and GDx-ECC with the exception of the inferior thickness of RNFL in the group with transparent lens. The concordance correlation coefficient of Lin (ρ) shows that the concordance between the two algorithms is high only in the group with transparent lens in particular for NFI and that the absence of concordance for the quality and the tipicity of the image is constant. 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. Similar results are obtained in the groups subdivided on the base of the lens both for Q than TSS: the quality of the image is optimal with ECC and not always satisfying with VCC. Qualitatively worst results for Q and TSS are in the IOL group. With ECC in every group the percentage of patient with images characterized by an optimal quality is greater than 90%. The Kruskal-Wallis test that groups are different especially for the age and for the IOP but while IOP values are in the normality range in all the groups, the patients with transparent lens are significantly younger than the others and especially than those who have already had the cataract removal operation. Differences between the groups are highlighted also for the mean defect MD and the GSS2 staging. In the VCC exams it is evident the different quality in the groups both for Q and for TSS especially between patient with transparent lens or with early sclerosis and patients with opacity and IOL. There are not statistically significant differences in the quality of the image when this is taken with ECC.

Conclusions: in all the different conditions of the lens and also when a IOL is present, GDx-ECC seems to provide an elevated number of high quality typical RNFL scans and therefore is able to detect in an earlier and more reliable way the signs of a glaucomatous optical neuropathy. The quality of the examination and the diagnostic confidence of the results seem to be influenced by the lens in VCC: a substantially transparent lens allows best and most consistent results between the two algorithms; instead the presence of a cataract but mainly an IOL penalize the relief of the signal due to peripapillary nerve fibers.

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 GPAA 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 pressione intraoculare (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 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'otticopatìa 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 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 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 dello 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. Nei casi in cui il paziente sia sottoposto ad intervento di asportazione di cataratta con inserimento di lentina intraoculare (IOL) è necessario ritarare lo strumento sulle nuove condizioni dei mezzi diottrici eseguendo la compensazione corneale nelle nuove condizioni di pseudofachia.

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 nor-

male 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 $TSS \leq 80$ sono considerati atipici.

Scopo del lavoro

Scopo dello studio è di confrontare il polarimetro a scansione laser con compensazione corneale variabile con quello a compensazione corneale migliorata in una popolazione di soggetti valutati per sospetto di neuropatia ottica glaucomatosa e suddivisi in base alle caratteristiche del cristallino.

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 appianazione. 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 tre 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 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.

I pazienti sono stati poi suddivisi in base all'opacità del cristallino stadiato con il metodo LOCS III (*Lens Opacification Classification System III*) [25] e in base alla presenza di lentina intraoculare. I pazienti pseudofachici dovevano essersi sottoposti ad intervento di asportazione di cataratta almeno sei mesi prima dell'arruolamento. In questi pazienti la compensazione corneale è stata fatta nelle condizioni di pseudofachia. Si sono così formati 4 gruppi contraddistinti da IOL, opacità della lente (NO3/NC3), sclerosi della lente (NO2/NC2), lente trasparente (NO1/NC1) le cui caratteristiche sono riassunte nelle tabelle 2, 3, 4, e 5.

Esaminando i valori riportati in tabella 6 è evidente come i due algoritmi del polarimetro forniscono parametri costantemente diversi. In particolare ECC rispetto a VCC fornisce immagini di qualità superiore (Q e TSS), spessori inferiori di RNFL (TSNIT *average*, superiore, inferiore) e NFI più elevato.

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.

Le analisi statistiche sono state compiute sul campione totale e sui quattro gruppi suddivisi secondo le caratteristiche della lente.

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 ρ .

Le differenze tra gruppi sono state studiate applicando il test di Kruskal-Wallis. Si sono valutate le differenze per quanto riguarda l'età, gli indici perimetrici e la stadiazione GSS2, la pressione intraoculare, la qualità Q della scansione e la sua tipicità TSS, NFI e gli spessori medi di RNFL attorno alla testa del nervo ottico (TSNIT *average*) ed al suo polo superiore (TSNIT superiore) e inferiore (TSNIT inferiore).

Risultati

I risultati del confronto tra parametri VCC e ECC nei diversi gruppi con il Wilcoxon *signed-rank test* sono riassunti in tabella 6. I due algoritmi del polarimetro GDx forniscono valori statisticamente diversi con eccezione dello spessore inferiore di RNFL nel gruppo con lente trasparente.

La differenza VCC/ECC è confermata dal calcolo del coefficiente di concordanza di Lin (tabella 7).

La concordanza tra algoritmi è elevata solamente nel gruppo con lente trasparente soprattutto per quanto riguarda NFI. Negli altri gruppi risulta essere moderata e scarsa in particolare in presenza di IOL. Infatti i valori in assoluto più bassi di ρ si hanno proprio tra gli pseudofachici. Una buona correlazione è comunque espressa in tutti i pazienti da TSNIT superiore che raggiunge per lo più valori superiori a NFI. È interessante notare come ECC rispetto a VCC misuri costantemente spessori inferiori di RNFL e di conseguenza valori di NFI più elevati che esprimono una probabilità lievemente maggiore di danno glaucomatoso. È anche importante rilevare come sia costante l'assenza di concordanza per quanto riguarda la qualità dell'immagine e la tipicità della scansione.

Nelle figure 3 e 4 si evidenzia la differenza, in termini di qualità, fra le immagini fornite dai due polarimetri sullo stesso paziente: l'immagine fornita da GDx-VCC mostra chiari aspetti atipici di birifrangenza con chiazze colorate disposte disordinatamente attorno alla testa del nervo ottico, assenti nell'immagine del GDx-ECC. Si deve tenere presente che per poter ritenere ottimale l'immagine del fondo catturata dal polarimetro questa deve avere $Q > 7$ e $TSS > 80$. Il numero di soggetti con immagini di qualità ottimale sono riassunti nelle tabelle 8, 9, 10, e 11. La netta differenza di qualità dell'immagine ottenuta con i due algoritmi di GDx è messa ben in evidenza dalle figure 5, 6, 7 e 8 che si riferiscono all'insieme di tutti i soggetti in studio. Con VCC le immagini sono distribuite in tutto il *range* di Q (da 1 a 10) e solo 214 su 339 (63%) 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%). Analoghi risultati si ottengono nei gruppi suddivisi in base alla lente sia per quanto riguarda Q che TSS (Figure 9 e 10). È evidente come la qualità della scansione sia ottimale con ECC e non sempre soddisfacente con VCC. In particolare condizioni di lente trasparente o con minime opacità (NO/NC1 e 2) permettono di ottenere immagini migliori mentre già opacità della lente non gravi (NO/NC3) influenzano la trasmissione della luce polarizzata. Si deve però notare come i risultati qualitativamente peggiori per Q e TSS siano comunque del gruppo con IOL. Anche se la compensazione della birifrangenza dei mezzi è stata effettuata dopo l'intervento di cataratta sembra che la procedura non sia stata in grado di consentire allo strumento di rilevare correttamente il segnale delle fibre in una percentuale assai elevata di soggetti: 57% sia per Q che per TSS.

I limiti del VCC sembrano essere stati brillantemente superati da ECC nel quale in tutti i gruppi la percentuale di soggetti con esami di ottimale qualità è superiore al 90%. Unica eccezione è un 87% di esami con $Q > 7$ nel gruppo con lente trasparente probabilmente legato all'esiguità del campione.

Il test di Kruskal-Wallis ha permesso di mettere in evidenza le eventuali differenze tra gruppi in rapporto all'età, ai valori di IOP, agli indici perimetrici MD e PSD e la stadiazione del difetto perimetrico con GSS2. Le differenze statisticamente significative sono evidenziate nella tabella 12. I gruppi sono diversi tra loro soprattutto per l'età e per la IOP, ma, mentre i valori di IOP sono ben entro limiti di norma in tutti i gruppi, i soggetti con lente trasparente sono significativamente più giovani rispetto agli altri e soprattutto a coloro che si sono già sottoposti ad intervento di cataratta. Vi è inoltre una corrispondenza tra età e condizioni del cristallino: l'età è maggiore nei pazienti con minore trasparenza della lente, fino alla condizione di pseudofachia dei soggetti più anziani. La presenza di IOL si associa anche ad un valore significativamente minore di IOP confermando l'osservazione di una riduzione di pressione oculare a seguito di estrazione di cataratta. Differenze tra gruppi si evidenziano anche per quanto riguarda il difetto medio MD e la stadiazione con GSS2. Queste riguardano soprattutto pazienti con opacità assente o iniziale rispetto agli pseudofachici e a quelli con opacità più evidente (NO/NC3) e le differenze in MD sembrano condizionare anche il risultato della stadiazione perimetrica in quanto nessuna differenza significativa è stata evidenziata per quanto riguarda l'altro indice perimetrico (PSD) da cui dipende il punteggio GSS2.

I difetti perimetrici iniziali tipici della malattia glaucomatosa sono in genere degli scotomi circoscritti paracentrali che determinano delle deviazioni significative di PSD molto più facilmente di MD. Una condizione nella quale si hanno differenze tra gruppi di MD e non di PSD più probabilmente indica un deficit di trasmissione della luce bianca attraverso la lente opaca o IOL e non un difetto glaucomatoso. Il test di Kruskal-Wallis è stato anche utilizzato per verificare le eventuali differenze tra gruppi dei parametri di qualità (Q e TSS), degli spessori di RNFL (TSNIT *average*, superiore, inferiore) e NFI ottenuti con GDx-VCC (Tabella 13) e GDx-ECC (Tabella 14). Negli esami VCC risulta evidente la

qualità diversa tra i gruppi sia per Q che per TSS soprattutto tra soggetti con lente trasparente o con iniziale sclerosi e soggetti con opacità o IOL. Non si rilevano differenze significative di qualità della scansione quando questa è effettuata con ECC. Questi dati sono coerenti con l'assenza di concordanza VCC/ECC. Costante tra gruppi e per entrambi gli algoritmi del polarimetro è la differenza dello spessore superiore di RNFL (TSNIT superiore) che sembra influenzare i valori di NFI quando i pazienti sono esaminati con VCC e di TSNIT *average* quando i pazienti sono esaminati con ECC.

Discussione

Lo studio ha voluto confrontare le due versioni di polarimetro a scansione laser, GDx-VCC e GDx-ECC, in una popolazione di soggetti afferenti all'ambulatorio glaucoma indagando in particolare le variazioni in soggetti con diverse caratteristiche di cristallino. Per quanto è di nostra conoscenza non vi sono in letteratura studi che indagano l'influenza del cristallino sui risultati della polarimetria confocale.

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.

I pazienti sono stati suddivisi in quattro gruppi con diverso cristallino: un gruppo già sottoposto ad estrazione di cataratta con impianto di IOL da almeno sei mesi dall'arruolamento, un gruppo con opacità della lente (NO/NC3 con LOCS III), un gruppo con sclerosi (NO/NC2 con LOCS III) e un gruppo con lente trasparente ((NO/NC1 con LOCS III). I gruppi non sono omogenei ma presentano differenze di età, IOP e CV. L'età appare in relazione con le condizioni della lente in quanto pazienti con opacità della lente più avanzata hanno anche un'età più avanzata fino agli pseudofachici che sono i più anziani. Ciò trova facile spiegazione nel fatto che l'invecchiamento è associato, quasi fisiologicamente, ad una progressiva perdita di trasparenza del cristallino che viene risolto dall'intervento quando causa un disturbo visivo di una qualche importanza. È facile che pazienti più anziani abbiano maggiore opacità del cristallino e che la condizione di pseudofachia si associ all'età in assoluto più elevata. Scarsa importanza si può attribuire alla pressione oculare sia in termini di differenze tra gruppi che come fattore di rischio per la neuropatia glaucomatosa nei soggetti in studio. Si tratta in ogni caso di valori ben entro i limiti di norma con valori lievemente più bassi nei soggetti operati. È comune osservare una modesta riduzione della IOP a seguito di estrazione di cataratta ed inserimento di IOL. Lo spessore inferiore della lentina probabilmente favorisce l'apertura dell'angolo irido-corneale e quindi un più facile deflusso dell'umore acqueo. La pressione oculare era comunque nei limiti di norma in tutti i gruppi e si ritiene assai improbabile che le differenze abbiano potuto determinare livelli diversi di danno di RNFL nei diversi gruppi.

L'esame più utilizzato per la diagnosi di glaucoma è la perimetria che può mettere in evidenza i tipici difetti iniziali come scotomi relativi e circoscritti che più facilmente modificano l'indice globale PSD. MD può essere alterato da difetti diffusi non necessariamente profondi o da difetti localizzati ma profondi.

I soggetti arruolati appartengono ad una popolazione che in base ai valori degli indici perimetrici e del GSS2 sono normali o con iniziali difetti glaucomatosi e con PSD che non mostra alterazioni suggestive per difetti localizzati e profondi. Con il test di Kruskal-Wallis si riesce ad evidenziare una differenza tra i gruppi di MD e parallelamente di GSS2 ma non di PSD. Ciò fa pensare a difetti perimetrici prevalentemente diffusi che possono essere più probabilmente interpretati come dovuti a difetto di trasmissione della luce bianca attraverso i mezzi diottrici (cristallino) piuttosto che a differenze di funzione di un nervo ottico glaucomatoso. Tale osservazione sembra avvalorata dalla constatazione che le differenze di MD si realizzano soprattutto tra soggetti con lente trasparente o con iniziale lieve opacità e soggetti pseudofachici o con evidente cataratta. È originale che la lente intraoculare si comporti come una lente opaca anche se è possibile che in ciò influisca un certo grado di opacità secondaria della capsula posteriore che non è stata messa in evidenza nell'arruolamento dei pazienti.

Si sono poi confrontati i risultati dei due algoritmi del polarimetro GDx sul complesso dei pazienti arruolati e nei diversi gruppi suddivisi in base alla lente. GDx fornisce una valutazione della qualità della singola scansione sottoforma di qualità dell'immagine Q e tipicità della scansione TSS. Le misure degli spessori di RNFL sono espresse come TSNIT *average* (spessore medio sui 360° della banda parapapillare), TSNIT superiore (spessore medio nei 120° superiori della banda parapapillare) e TSNIT inferiore (spessore medio nei 120° inferiori della banda parapapillare). NFI è probabilmente il parametro più sensibile. Elaborato per VCC, viene utilizzato anche per ECC senza modifiche.

La qualità dell'esame è un requisito di primaria importanza in quanto è il primo presupposto per ritenere che lo strumento sia in grado di riprodurre in modo affidabile la reale struttura di RNFL.

Complessivamente ECC fornisce immagini qualitativamente molto migliori rispetto a VCC in tutte le condizioni, come emerge anche dal calcolo del coefficiente di concordanza di Lin. Il numero di immagini di alta qualità $Q > 7$ e con scansione tipica $TSS > 80$ è nettamente a favore di ECC (Tabelle 8-11 e Figure 3-10) sia nel complesso dei pazienti sia quando questi sono esaminati secondo le condizioni della lente. In particolare, mentre con ECC si ha sempre una netta maggioranza di esami di qualità elevata ($> 87\%$), con VCC i risultati sono relativamente migliori se la lente ha ridotta opacità (con $NO/NC \leq 2$). In questo caso ABP è limitato al 20-30% dei casi mentre tale percentuale sale oltre il 40% quando la lente è opaca ($NO/NC 3$), e addirittura quasi al 60% negli pseudofachici. Si deve ricordare che l'età avanzata è comunemente associata ad una maggiore atipicità [21-23] ed in effetti i soggetti con opacità della lente e soprattutto con IOL sono i più anziani. Tuttavia, considerando che la variante ECC dello stesso polarimetro riesce a riprodurre il nervo ottico in modo quasi costantemente ottimale, si deve pensare che anche la lente condizioni i risultati di VCC. In particolare sembra che la IOL penalizzi pesantemente il rapporto S/N nonostante che in tutti i soggetti operati sia stata effettuata apposita compensazione della birifrangenza dei mezzi.

Le due versioni di GDx sembrano anche misurare lo stesso RNFL in modo diverso, poiché ECC rispetto a VCC rileva meno ritardo e quindi meno fibre birifrangenti in tutte le situazioni analizzate. Le misure risultano anche significativamente diverse (Wilcoxon *signed-rank test*) in tutti i parametri considerati (NFI, TSNIT *average*, TSNIT superiore, TSNIT inferiore) nelle diverse condizioni di lente con l'unica eccezione dello spessore inferiore di RNFL quando la lente è trasparente probabilmente a causa della ridotta numerosità del campione. I risultati sono confermati dal test di concordanza di Lin con il quale si evidenzia concordanza VCC/ECC 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 7). La concordanza assume valori significativi nel gruppo con lente trasparente soprattutto per quanto riguarda NFI. Nei diversi gruppi è invece TSNIT superiore che esprime il coefficiente ρ mediamente più elevato.

Tra ECC e VCC si tratta di misure del tutto analoghe effettuate sullo stesso campione di pazienti modificando con un artificio la sensibilità dello strumento (*bias retarder*) ed è quindi comprensibile che concordino fra loro anche statisticamente, tuttavia il nuovo algoritmo ECC sembra modificarne in modo sostanziale il risultato determinando qualità dell'immagine elevata in tutte le condizioni dei mezzi diottrici e spessori inferiori di RNFL con conseguente NFI più patologico.

Nel confronto tra gruppi si evidenzia anche uno spessore di RNFL progressivamente inferiore dai soggetti con lente trasparente fino agli pseudofachici. Si ricorda che i gruppi presentavano un'analogia distribuzione dell'età con soggetti più giovani con cristallino NO/NC1 e soggetti i più anziani operati di cataratta. Dobbiamo ricordare che l'età determina una fisiologica perdita di fibre nervose ma anche è un importante fattore di rischio per la neuropatia [29-31]. Il campione studiato presenta costantemente valori di IOP nei limiti di norma e con valori significativamente inferiori proprio nei soggetti pseudofachici più anziani. Inoltre i dati perimetrici indicano difetti assenti o iniziali e prevalentemente diffusi e quindi non tipici per una seppur iniziale neuropatia glaucomatosa. Queste osservazioni fanno ritenere le differenze di spessore misurate nei diversi gruppi come legate più al fisiologica processo di invecchiamento che a diversa gravità della malattia.

Il test di Kruskal-Wallis (Tabelle 13 e 14) mette in evidenza una differenza tra gruppi soprattutto a carico del parametro TSNIT superiore che sembra avere come conseguenza una parallela deviazione di NFI quando i soggetti sono esaminati con VCC e di TSNIT *average* quando gli stessi sono esaminati con ECC. È stata dimostrata una profonda differenza di qualità della scansione tra VCC ed ECC. Poiché nello studio non è stata inclusa nessuna analisi che esaminasse soltanto i soggetti con scansioni di qualità elevata con entrambe le varianti di GDx, i dati si riferiscono ad un campione che con ECC ha almeno 9 immagini su 10 tipiche ma quando l'esame è effettuato con VCC le immagini atipiche possono anche essere più della metà. Pertanto se possiamo ritenere che i risultati di ECC siano coerenti con la birifrangenza dei microtubuli, i risultati di VCC dipendono dal segnale dovuto alle fibre ma anche da rumore, talvolta preponderante, generato da fenomeni ottici indipendenti e magari legato alle condizioni del cristallino. Si può allora ritenere che un'alterazione di TSNIT superiore con ECC sia effettivamente un assottigliamento superiore di RNFL sufficientemente grave da modificare lo spessore medio di tutta la banda di RNFL (TSNIT *average*). Ma se VCC riesce a rilevare un'analogia alterazione di RNFL questo è probabilmente dovuto al fatto che ai poli superiore e inferiore della papilla lo spessore delle fibre è tale che il segnale da esse generato è preponderante rispetto a fenomeni ottici che disturbano la trasmissione della luce polarizzata. Nei settori temporali e nasali le fibre sono fisiologicamente scarse e quindi mezzi opachi o artificiali possono disturbare in modo significativo la percezione del segnale. In condizioni di ridotto rapporto S/N si ritiene che NFI sia ancora in grado di fornire una valutazione attendibile [21-23]. Ciò potrebbe spiegare le differenze tra gruppi di TSNIT sup e NFI con VCC. Se si ricorda che NFI è un parametro elaborato per l'algoritmo VCC, il fatto che non sia significativamente diverso con ECC potrebbe suggerire la necessità di adattarlo al nuovo algoritmo.

In conclusione in un campione che si ritiene rappresentativo dei pazienti comunemente valutati nella pratica clinica quotidiana e poi suddiviso in base all'opacità del cristallino o alla presenza di IOL, il polarimetro a scansione laser con compensazione corneale migliorata 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, allora è possibile che GDx-ECC sia in grado di rilevare in modo più affidabile e più precoce i segni di neuropatia ottica glaucomatosa. La qualità dell'esame e quindi l'affidabilità diagnostica dei risultati sembra essere influenzata dal cristallino in VCC. Una lente sostanzialmente trasparente permette risultati migliori e più concordanti tra i due algoritmi. Una cataratta ma soprattutto una lentina artificiale penalizzano il rilievo del segnale dovuto alle fibre nervose peripapillari.

Tabelle e figure

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti in studio.

Variabili	N	Mediana	p25	p75
<i>Età</i>	339	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>	339	9	9	9
<i>TSS GDx-VCC</i>	339	84	57	97
<i>TSS GDx-ECC</i>	339	100	99	100
<i>TSNITaverage GDx-VCC</i>	339	52.4	45.6	57.3
<i>TSNIT average GDx-ECC</i>	339	45.1	38.6	50.5
<i>TSNIT superiore GDx-VCC</i>	339	59.2	50.1	68.4
<i>TSNIT superiore GDx-ECC</i>	339	54.8	44.4	61.7
<i>TSNIT inferiore GDx-VCC</i>	339	58.7	50.5	65.6
<i>TSNIT inferiore GDx-ECC</i>	339	55.1	47.6	61.6
<i>NFI GDx-VCC</i>	339	25	17	45
<i>NFI GDx-ECC</i>	339	30	22	60

Tabella 2. Caratteristiche dei pazienti con lentina intraoculare.

IOL	N	Mediana	p25	p75
<i>Età</i>	60	74.05	70.9	79.6
<i>MD</i>	60	-4.425	-8.67	-2.605
<i>PSD</i>	60	2.48	1.605	6.415
<i>GSS2</i>	60	2	1	3
<i>IOP</i>	60	14	12	16
<i>Q GDx-VCC</i>	60	7	5	8
<i>Q GDx-ECC</i>	60	9	9	9
<i>TSS GDx-VCC</i>	60	78	48.5	90.5
<i>TSS GDx-ECC</i>	60	100	99	100
<i>TSNITaverage GDx-VCC</i>	60	51.1	45	55.4
<i>TSNIT average GDx-ECC</i>	60	43.1	36.8	49.5
<i>TSNIT superiore GDx-VCC</i>	60	56.1	49.1	63.5
<i>TSNIT superiore GDx-ECC</i>	60	52.8	40.9	59.05
<i>TSNIT inferiore GDx-VCC</i>	60	55.25	45.8	64.35
<i>TSNIT inferiore GDx-ECC</i>	60	52.3	47.3	61.05
<i>NFI GDx-VCC</i>	60	30.5	22	51.5
<i>NFI GDx-ECC</i>	60	42	25.5	60.5

Tabella 3. Caratteristiche dei pazienti con opacità della lente (NO3/NC3).

OPACITÀ	N	Mediana	p25	p75
<i>Età</i>	111	68.4	61.8	74.2
<i>MD</i>	111	-2.86	-6.44	-1.44
<i>PSD</i>	111	2.33	1.63	6.35
<i>GSS2</i>	111	1	0.5	2
<i>IOP</i>	111	16	14	17.5
<i>Q GDx-VCC</i>	110	8	6	8
<i>Q GDx-ECC</i>	111	9	9	9
<i>TSS GDx-VCC</i>	110	82	54	94
<i>TSS GDx-ECC</i>	111	100	97	100
<i>TSNITaverage GDx-VCC</i>	110	52.2	44.4	56.4
<i>TSNIT average GDx-ECC</i>	111	45.1	38	49
<i>TSNIT superiore GDx-VCC</i>	110	56.95	47.6	67
<i>TSNIT superiore GDx-ECC</i>	111	53.4	42.8	60.8
<i>TSNIT inferiore GDx-VCC</i>	110	58.6	50.6	63.9
<i>TSNIT inferiore GDx-ECC</i>	111	53.6	46.9	59.9
<i>NFI GDx-VCC</i>	110	27	18	49
<i>NFI GDx-ECC</i>	111	36	24	67

Tabella 4. Caratteristiche dei pazienti con sclerosi della lente (NO2/NC2).

SCLEROSI	N	Mediana	p25	p75
<i>Età</i>	97	62.6	57.5	68.1
<i>MD</i>	97	-2.12	-4.41	-0.25
<i>PSD</i>	97	2	1.48	5.53
<i>GSS2</i>	97	1	0	2
<i>IOP</i>	97	16	14	18
<i>Q GDx-VCC</i>	97	8	8	9
<i>Q GDx-ECC</i>	97	9	9	9
<i>TSS GDx-VCC</i>	97	89	71	99
<i>TSS GDx-ECC</i>	97	100	100	100
<i>TSNITaverage GDx-VCC</i>	97	53.1	46.5	57.9
<i>TSNIT average GDx-ECC</i>	97	48.2	41.5	51.9
<i>TSNIT superiore GDx-VCC</i>	97	62	54	69.7
<i>TSNIT superiore GDx-ECC</i>	97	57.6	48.3	63.2
<i>TSNIT inferiore GDx-VCC</i>	97	59.8	51.3	66
<i>TSNIT inferiore GDx-ECC</i>	97	57.8	49.6	62.8
<i>NFI GDx-VCC</i>	97	22	15	40
<i>NFI GDx-ECC</i>	97	27	19	54

Tabella 5. Caratteristiche dei pazienti con lente trasparente (NO1/NC1).

TRASPARENTE	N	Mediana	p25	p75
<i>Età</i>	24	47.5	37.5	54.5
<i>MD</i>	24	-1.635	-3.025	-0.42
<i>PSD</i>	24	1.69	1.39	2.69
<i>GSS2</i>	24	0.5	0	1
<i>IOP</i>	24	17	14	18
<i>Q GDx-VCC</i>	24	8	7	9
<i>Q GDx-ECC</i>	24	9	9	9
<i>TSS GDx-VCC</i>	24	93.5	74	100
<i>TSS GDx-ECC</i>	24	100	100	100
<i>TSNITaverage GDx-VCC</i>	24	53.8	51.15	63.35
<i>TSNIT average GDx-ECC</i>	24	50.6	45.05	52.75
<i>TSNIT superiore GDx-VCC</i>	24	67.65	63.45	74.15
<i>TSNIT superiore GDx-ECC</i>	24	61.25	57.7	65.9
<i>TSNIT inferiore GDx-VCC</i>	24	59.85	52.3	72.25
<i>TSNIT inferiore GDx-ECC</i>	24	59.2	55.7	64.25
<i>NFI GDx-VCC</i>	24	20	12	25.5
<i>NFI GDx-ECC</i>	24	24	19.5	33.5

Tabella 6. Risultati del Wilcoxon signed-rank test nei diversi gruppi studiati.

Wilcoxon signed-rank test		Totale	IOL	Opacità	Sclerosi	Trasparente
		N 339	N 74	N 123	N 111	N 31
		p	p	p	p	p
<i>TSNIT avg GDx-VCC</i>	<i>TSNIT avg GDx-ECC</i>	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
<i>NFI GDx-VCC</i>	<i>NFI GDx-ECC</i>	<0.0001	0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0002
<i>TSS GDx-VCC</i>	<i>TSS GDx-ECC</i>	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0001
<i>Q GDx-VCC</i>	<i>Q GDx-ECC</i>	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0438
<i>TSNIT sup GDx-VCC</i>	<i>TSNIT sup GDx-ECC</i>	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
<i>TSNIT inf GDx-VCC</i>	<i>TSNIT inf GDx-ECC</i>	<0.0001	0.0002	<0.0001	<0.0001	0.1169

Tabella 7. Risultati del calcolo del coefficiente di concordanza di Lin.

Coefficiente di concordanza di Lin		Totale	IOL	Opacità	Sclerosi	Trasparente
		N 339	N 74	N 123	N 111	N 31
		ρ	ρ	ρ	ρ	ρ
<i>TSNIT avg GDx-VCC</i>	<i>TSNIT avg GDx-ECC</i>	0.577	0.513	0.520	0.626	0.720
<i>NFI GDx-VCC</i>	<i>NFI GDx-ECC</i>	0.722	0.621	0.731	0.701	0.909
<i>TSS GDx-VCC</i>	<i>TSS GDx-ECC</i>	0.231	0.263	0.140	0.281	0.335
<i>Q GDx-VCC</i>	<i>Q GDx-ECC</i>	0.130	0.044	0.175	0.239	0.018
<i>TSNIT sup GDx-VCC</i>	<i>TSNIT sup GDx-ECC</i>	0.776	0.652	0.771	0.812	0.824
<i>TSNIT inf GDx-VCC</i>	<i>TSNIT inf GDx-ECC</i>	0.716	0.651	0.658	0.771	0.844

Tabella 8. Pazienti esaminati con VCC suddivisi in base alla qualità Q della scansione.

Lente	Q GDx-VCC ≤7	Q GDx-VCC >7	Totale
<i>IOL</i>	42 (57%)	32 (43%)	74
<i>Opacità</i>	53 (43%)	70 (57%)	123
<i>Sclerosi</i>	22 (20%)	89 (80%)	111
<i>Trasparente</i>	8 (26%)	23 (74%)	31
<i>Totale</i>	125	214	339

Tabella 9. Pazienti esaminati con ECC suddivisi in base alla qualità Q della scansione.

Lente	Q GDx-VCC ≤7	Q GDx-VCC >7	Totale
<i>IOL</i>	3 (4%)	71 (96%)	74
<i>Opacità</i>	5 (4%)	119 (96%)	124
<i>Sclerosi</i>	3 (3%)	109 (97%)	112
<i>Trasparente</i>	4 (13%)	27 (87%)	31
<i>Totale</i>	15	326	341

Tabella 10. Pazienti esaminati con VCC suddivisi in base alla tipicità della scansione (TSS).

Lente	Q GDx-VCC ≤80	Q GDx-VCC >80	Totale
<i>IOL</i>	42 (57%)	32 (43%)	74
<i>Opacità</i>	59 (48%)	64 (52%)	123
<i>Sclerosi</i>	37 (33%)	74 (67%)	111
<i>Trasparente</i>	10 (32%)	21 (68%)	31
<i>Totale</i>	148	191	339

Tabella 11. Pazienti esaminati con ECC suddivisi in base alla tipicità della scansione (TSS).

Lente	Q GDx-VCC ≤80	Q GDx-VCC >80	Totale
<i>IOL</i>	7 (9%)	67 (91%)	74
<i>Opacità</i>	6 (5%)	118 (95%)	124
<i>Sclerosi</i>	7 (6%)	105 (94%)	112
<i>Trasparente</i>	2 (6%)	29 (94%)	31
<i>Totale</i>	22	319	341

Tabella 12. Differenze tra gruppi in rapporto a età, campo visivo e IOP.

	IOL	Opacità	Sclerosi	Trasparente
IOL	-	Età, IOP	Età, MD, GSS2, IOP	Età, MD, GSS2, IOP
Opacità	Età, IOP	-	Età, MD	Età
Sclerosi	Età, MD, GSS2, IOP	Età, MD	-	Età
Trasparente	Età, MD, GSS2, IOP	Età	Età	-

Tabella 13. Differenze tra gruppi per i parametri VCC.

VCC	IOL	Opacità	Sclerosi	Trasparente
IOL	-	-	NFI, TSNIT sup, TSS, Q	NFI, TSNIT sup, TSS, Q
Opacità	-	-	Q	TSNIT sup
Sclerosi	NFI, TSNIT sup, TSS, Q	Q	-	-
Trasparente	NFI, TSNIT sup, TSS, Q	TSNIT sup	-	-

Tabella 14. Differenze tra gruppi per i parametri ECC.

ECC	IOL	Opacità	Sclerosi	Trasparente
IOL	-	-	NFI, TSNIT sup, TSS, Q	NFI, TSNIT sup, TSS, Q
Opacità	-	-	Q	TSNIT sup
Sclerosi	NFI, TSNIT sup, TSS, Q	Q	-	-
Trasparente	NFI, TSNIT sup, TSS, Q	TSNIT sup	-	-

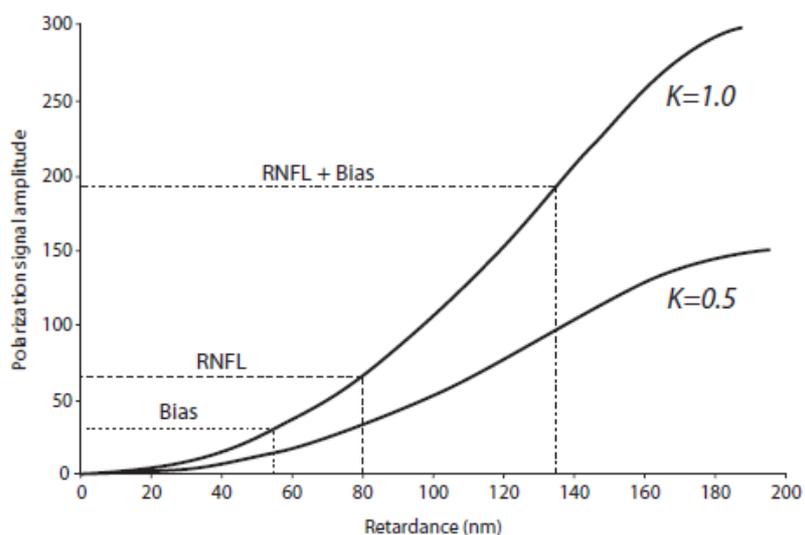


Figura 1. Grafico ampiezza del segnale di polarizzazione-ritardo per diversi gradi di riflettanza (K).

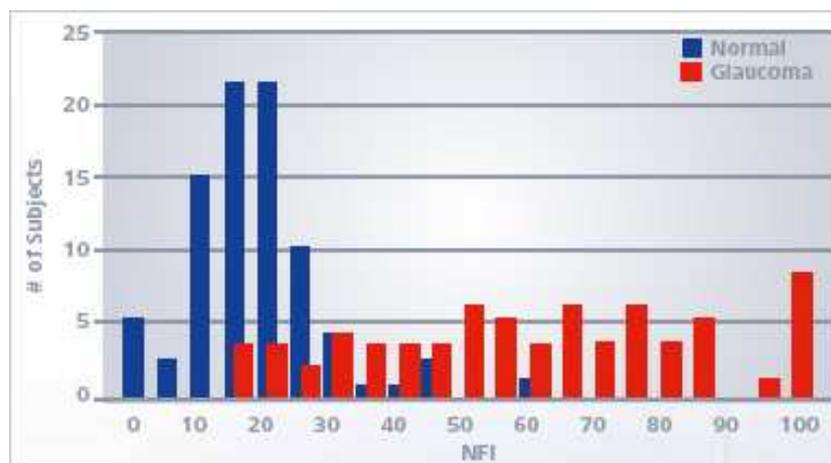


Figura 2. Distribuzione dei valori di NFI in pazienti sani e glaucomatosi.

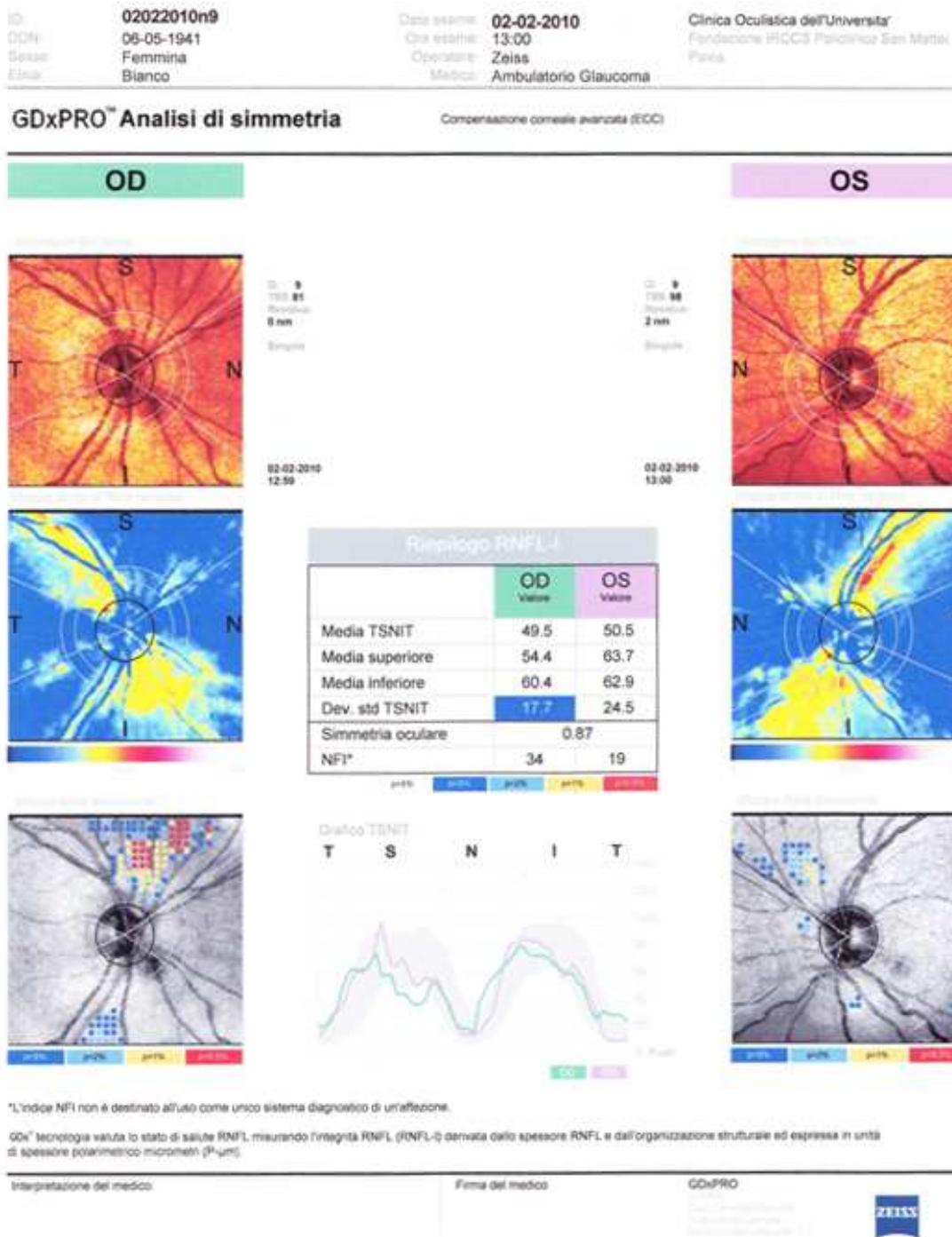


Figura 4. Immagine tipica fornita da GDx-ECC.

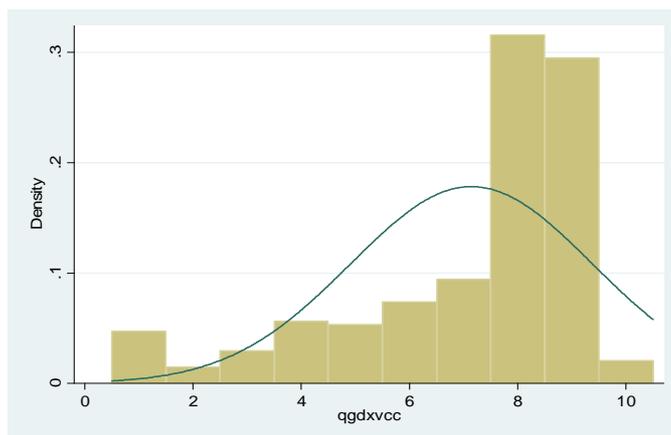


Figura 5. Distribuzione di Q con GDx-VCC.

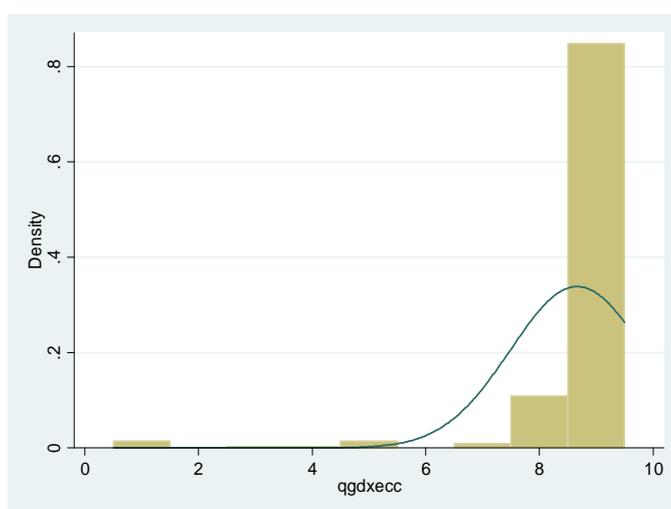


Figura 6. Distribuzione di Q con GDx-ECC.

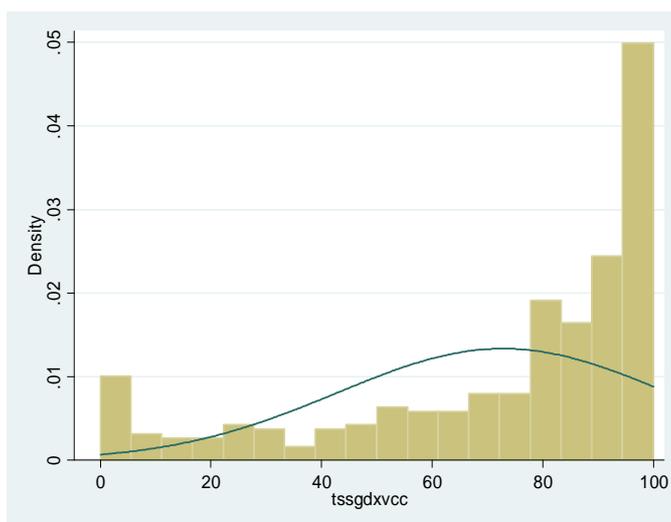


Figura 7. Distribuzione di TSS con GDx-VCC.

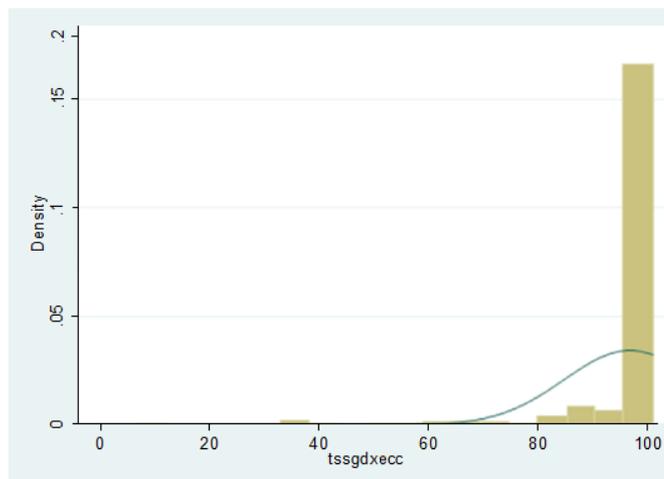


Figura 8. Distribuzione di TSS con GDx-ECC.

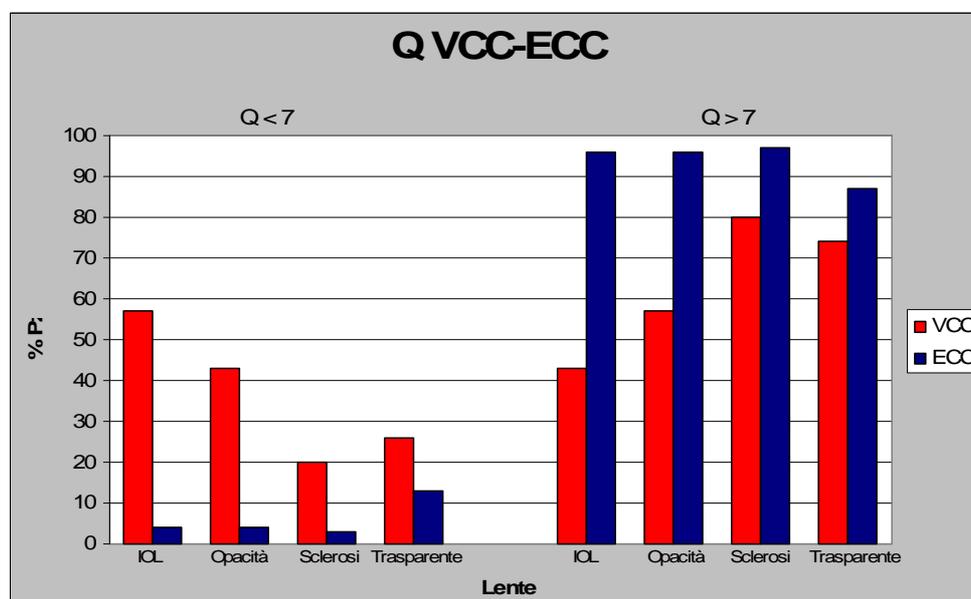


Figura 9. Distribuzione di Q nei gruppi divisi in base alla lente.

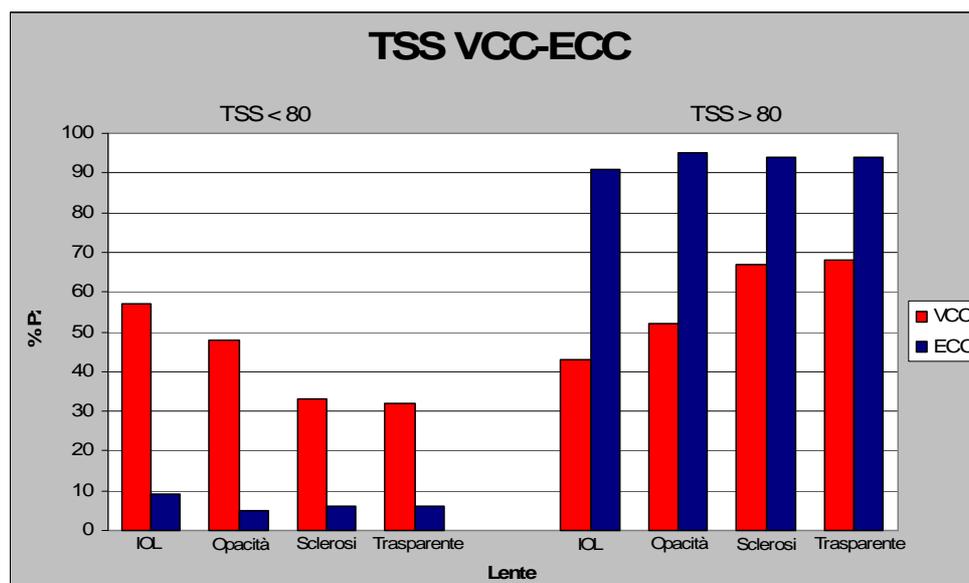


Figura 10. Distribuzione di TSS nei gruppi divisi in base alla lente.

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. 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. 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, and 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. RSensitivity and specificity of the Eye conference. *Fort Lauderdale*, Florida 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.
29. Duane's Clinical Ophthalmology. *Lippincott*, Hagerstown 2001.
30. Trattato di Oftalmologia. *Delfino*, Milano 2003.
31. Tielsch JM, Sommer A, Katz J et al. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991;266:369.