

# MEDICINA(é)AMBIENTE



## COMITATO SCIENTIFICO

J.G. Aliberti, G. Angrisani, S. Argentino, P. Antelmi, P. Avagliano, C. Baldi, F. Baldi, A. Bartimoro, G. Benincasa, L. Bozzetto, R. Carputo, C. Cremona, G. De Rosa, M. Di Donato, W. Di Manzo, S. Fasano, A. Ferraioli, M. Galdi, M. Genco, G. Gigliotti, M. Infante, F. Luminiello, M. Maietta, C. Maiorino, L. Martino, F. Musumeci, V. Patella, A. Petrillo, M. Polverino, R. Rinaldi, G. Rivezzi, L. Tonin, C. Valitutti, G. Vitiello, F. Volino

## COMITATO EDITORIALE

Ivan Ambrosano, Carmine Falco, Marco Galdi, Loredana Marino, Cristiana Marozzi, Francesco Musumeci, Gabriele Musumeci, Stefano Romano, Alberto Schettino, Ilaria Spatuzzi

## DIRETTORE RESPONSABILE EDITORE

Alfredo Senatore

## DIRETTORE SCIENTIFICO

Dott. Francesco Musumeci

## PUBBLICISTA

Ilaria Spatuzzi, Loredana Marino

*Proprietà letteraria riservata a norma di legge diritti  
di traduzione e di riproduzione sono riservati per tutti i paesi copyright*

progetto grafico copertina  
**“I disegni dei piccoli pazienti del Reparto Allergologia”**

progettazione grafica e stampa  
**Riquadro srls**  
[www.ri-quadro.it](http://www.ri-quadro.it)

Sede Legale Rivista: Clinica Ruggiero - Via Corradino Biagi, 18 - 84013 Cava de' Tirreni - Sa  
Presso Studio Dermatologico Dr. Francesco Musumeci



SOMMARIO - N. 2

Settembre 2020

QUADRIMESTRALE

pag. 3

**La Valutazione di Impatto  
Sanitario nell'ordinamento italiano**

*di M. Galdi, L. Pisapia*

pag. 11

**“L'inesauribilità e l'enigmaticità  
di ogni singolo uomo  
malato di mente”.**

*di G. Cantillo, L. Marino*

pag. 15

**La Salute nella Terra dei Fuochi:  
tutelare maternità e infanzia**

*di G. Rivezzi, M. Di Lieto, L. Sorrentino*

pag. 21

**TOSCANATODAY  
Medicina Verde a Cuba**

*Intervista a dott. R. Arencibia Figueroa*

*a cura di B. Bardelli*

pag. 27

**Abbinamento Cromoskin  
CR e terapia UVB-NB  
nel trattamento della Vitiligo**

*di I. Ambrosano, L. Martora, F. Martora*

pag. 31

**Glaucoma: Tecnologie  
per elaborare una diagnosi  
e per studiarne l'evoluzione**

*di A. Ferraioli, A. Ferraioli*

pag. 43

**Pesticidi: salute umana  
e agricoltura ecologica**  
*di P. Gentilini, M. Cioffi, G. Musumeci*

# Glaucoma: Tecnologie per elaborare una diagnosi e per studiarne l'evoluzione

*Il glaucoma è una malattia subdola che colpisce l'occhio, distruggendo lentamente la vista. Spesso non causa alcun sintomo e ci si accorge della sua presenza soltanto quando la vista è ormai compromessa. Una diagnosi precoce, associata alle giuste terapie, è in grado di bloccare l'evoluzione riducendo al minimo i danni alla vista.*

## SOMMARIO

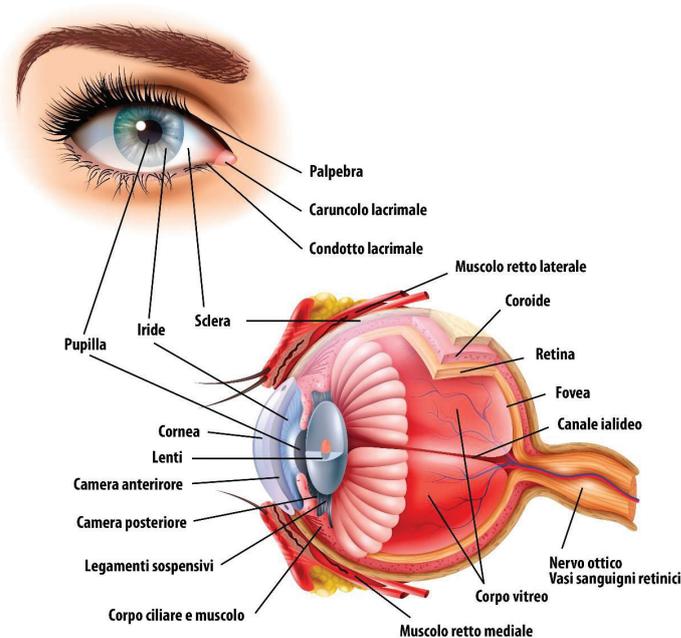
Glaucoma is the leading cause of irreversible blindness worldwide, with an increasing prevalence. The complexity of the disease has been a major challenge in moving the field forward with regard to both pathophysiological insight and treatment. Considering the slow progression of the disease, realization of glaucoma trials is further hampered by their duration, required sample size, and resulting costs. When examining isolated ocular hypertension new investigation techniques of both the visual function and the structure of the optic nerve are currently being used, which can show the beginnings of glaucoma before any real deficit appears.

**Parola chiave:** Glaucoma, cause, diagnosi, tecnologie disponibili  
**Key Words:** Glaucoma, causes, diagnosis, available technologies

Testi: **FERRAIOLI ANTONIO** DIRETTORE SANITARIO  
Responsabile Centro Glaucoma - Clinica Rggiero

**FERRAIOLI ARMANDO** BIOINGEGNERE

Studio di Ingegneria Medica e Clinica - Cava de' Tirreni (Sa)



## GLAUCOMA

Con il termine “glaucoma” si identifica un gruppo eterogeneo di disordini oculari caratterizzati dall’aumento della pressione endoculare, accomunati dalla presenza di un danno cronico e progressivo del nervo ottico, con alterazioni caratteristiche dell’aspetto della sua “testa” (papilla ottica) e dello strato delle fibre retiniche. Il glaucoma può provocare lesioni irreversibili. I meccanismi attraverso i quali si sviluppa un glaucoma sono ancora in parte sconosciuti ma sono stati individuati numerosi fattori di rischio che si associano alla malattia, tra cui si segnalano in particolare: pressione oculare elevata, età, familiarità, spessore corneale centrale e fattori vascolari. La più frequente forma di glaucoma (detta primario ad angolo aperto) è per lo più asintomatica, ad andamento lento ma inesorabile e viene spesso riscontrata in occasione di una visita oculistica, ragion per cui è sempre consigliabile farsi misurare periodicamente la pressione oculare (tono). Nel glaucoma ad angolo aperto, anche se l’angolo di drenaggio è “aperto”, il fluido passa troppo lentamente attraverso il drenaggio delle trabecole. Il glaucoma ad angolo chiuso può presentarsi gradualmente o improvvisamente. Poiché il glaucoma non si associa sempre ad un aumento della pressione intraoculare, si ha una forma dello stesso che è chiamata glaucoma a bassa pressione o a pressione normale.

## DIAGNOSI

Per glaucoma si intende un aumento della Pressione Intraoculare tale da dare delle alterazioni prima strutturali e poi funzionali del sistema visivo. La pressione oculare elevata non giustifica sempre la diagnosi di glaucoma. Di conseguenza, la mera misurazione della pressione intraoculare non è sufficiente a definire diagnosi certa di tale patologia perché esistono molti casi di iper-

tensione oculare innocua. Lo stato della papilla ottica (testa del nervo ottico) e lo studio del campo visivo, potrebbero evidenziare o meno danni al nervo ottico e sciogliere ogni eventuale dubbio. Esistono esami specifici che aiutano a diagnosticare la malattia nelle fasi iniziali, quando la malattia è sicuramente più controllabile e gestibile. Il glaucoma è il ladro silenzioso della vista. Importantissimo è discernere i primi segnali di sofferenza prima che il paziente evidenzii alterazioni di autonomia delle sue capacità giornaliere. Il primo controllo è sulla Pressione Oculare (IOP) che, se dubbia, impone ulteriori controlli sullo:

- studio dello spessore della cornea (Pachimetria);
- monitoraggio della pressione intraoculare nell’arco della giornata (Curva Nictemurale);
- studio visivo delle vie di scarico dell’umor acqueo (Goniometria);
- studio della morfologia del nervo ottico (HRT);
- studio della morfologia e spessore delle fibre dei nervi ottici (GDx-Vcc e OCT);
- studio della funzionalità dei nervi ottici (Campo visivo convenzionale e/o Non convenzionale-FDT) lì dove i dati del campo visivo convenzionale sono normali.

Lo sviluppo tecnologico consente l’utilizzo di metodiche di imaging progressivamente più accurate e precise delle vie ottiche, sia a livello delle porzioni iniziali intraoculari, sia a livello cerebrale. Gli esami specifici sono i seguenti:

- 1) Tonometria a contorno dinamico (Pascal);
- 2) Pachimetria;
- 3) Gonioscopia;
- 4) HRT (Heidelberg Retinal Tomography);
- 5) GDx (Glaucoma Diagnostic Technology) – VCC (Compensazione Corneale Variabile);
- 6) Polarimetria a scansione laser (SLP - Scanning Laser Polarimetry);
- 7) Tomografia a coerenza ottica (OCT - Op-

- tical Coherence Tomography);  
8) Perimetria  
9) Perimetria computerizzata non convenzionale;  
10) Potenziali Evocati Visivi (PEV);  
11) Elettroretinogramma (ERG);  
12) Biomicroscopia a ultrasuoni (UBM - Ultrasound Biomicroscopy).

### **TONOMETRIA A CONTORNO DINAMICO (PASCAL)**

La tonometria è una tecnica diagnostica per la determinazione del tono oculare, ossia della pressione interna dell'occhio che viene misurata in mm di mercurio (mmHg).

La tonometria a contorno dinamico valuta la pressione intraoculare indipendentemente dalle proprietà viscoelastiche della cornea. La tonometria ad appianazione secondo Goldmann è considerata il "gold standard" delle metodiche ed è infatti il metodo più accettato. La pressione intraoculare è desunta dalla forza meccanica che è necessaria per appianare una ridotta area circolare corneale (in una zona centrale), attraverso la legge Imbert-Fick. Uno speciale prisma viene montato sulla testa del tonometro e poi collocato in direzione della cornea. Dal momento che la sonda entra in contatto con la cornea, viene instillato un collirio anestetico. L'esaminatore utilizza un filtro blu per visualizzare due semicerchi verdi. La forza applicata alla testa del tonometro viene quindi regolata tramite una manopola collegata ad una molla di tensione variabile, finché i bordi interni dei semicerchi verdi visibili nel mirino si sovrappongono. Quando un'area di cornea pari a 3,06 mm è stata appiattita, le forze opposte date dalla rigidità corneale e il film lacrimale approssimativamente si equivalgono e quindi si elidono, permettendo di determinare la pressione oculare dalla forza applicata. Dal momento che lo spes-

sore corneale può influenzare il risultato, i risultati devono essere corretti con i risultati della pachimetria corneale centrale.

### **PACHIMETRIA**

Il pachimetro valuta lo spessore corneale centrale mediante ultrasuoni o mediante Scheimplug camera (tomografia corneale). Nel secondo caso la misurazione viene condotta mediante una sorgente di luce senza contatto con l'occhio (pachimetria ottica). Lo spessore "normale" della cornea al centro è di poco superiore a mezzo millimetro (520-540  $\mu$ ). In caso di ipertensione oculare o glaucoma, i pazienti con cornea sottile hanno un maggior rischio di sottostimare la pressione oculare, mentre quelli con una cornea spessa sarebbero più "protetti". Nel caso di misurazioni del pachimetro a ultrasuoni (pachimetria acustica), dopo aver instillato un collirio anestetico, viene appoggiata sulla superficie corneale una sonda per rilevare lo spessore corneale. Quando inizia l'acquisizione dell'esame, il paziente fissa una sorgente luminosa in modo continuo per pochi secondi durante i quali lo strumento esegue una serie di misurazioni. Un computer esegue le analisi morfologiche e morfometriche, estrae il valore pachimetrico rilevato in svariati punti della superficie corneale e il valore di spessore corneale minimo rilevato.

### **GONIOSCOPIA**

La gonioscopia è una parte essenziale dell'esame iniziale di ogni paziente con sospetto glaucoma. Allo scopo di riconoscere tanto le ragioni più comuni quanto quelle meno frequenti che impediscono il deflusso dell'umore acqueo, l'esaminatore ha bisogno di un esercizio costante sia su occhi normali che patologici. La goniometria è la visualizzazione dell'angolo della camera anteriore ed è essenziale per determinare

il meccanismo responsabile dell'alterato deflusso dell'acqueo. Le caratteristiche più importanti da identificare sono le strutture normali dell'angolo e la valutazione dell'ampiezza dell'angolo (sistema di classificazione). I reperti patologici sono: le sinechie periferiche anteriori, la pigmentazione eccessiva, i vasi sanguigni anomali e la recessione d'angolo secondaria a trauma. I glaucomi sono un gruppo di alterazioni caratterizzate da manifestazioni cliniche e patologiche eterogenee. Per poter porre una diagnosi corretta e impostare una gestione del paziente appropriata, è essenziale poter esplorare l'angolo camerulare mediante l'impiego della gonioscopia. Poiché, per essere efficace, la terapia per ciascun tipo di glaucoma deve essere specifica, è importante determinare il meccanismo responsabile dell'alterato deflusso dell'acqueo attraverso le maglie trabecolari. L'angolo della camera anteriore non può essere visualizzato direttamente attraverso la cornea integra, perché i raggi luminosi emessi dalle strutture angolari subiscono una riflessione interna globale. Una goniolente elimina la riflessione totale interna in quanto sostituisce l'interfaccia cornea-aria con una nuova interfaccia, che dà un indice di rifrazione più elevato di quello della cornea. Ci sono due modi fondamentali per effettuare una gonioscopia: la gonioscopia diretta, che consente una visione diretta dell'angolo, e la gonioscopia indiretta, che fornisce un'immagine speculare della porzione opposta dell'angolo. Queste sono le tecniche di gran lunga più comunemente in uso. Una gonioscopia indiretta può essere praticata usando sia una lente di Goldmann (tecnica relativamente facile da effettuare e che dà una visione eccellente delle strutture dell'angolo), sia una lente di Zeiss (e quella di Posner abbastanza simile) che è una goniolente a quattro specchi, sostenuta da un manico.

## **HRT: HEIDELBERGER RETINAL TOMOGRAPHY**

E' una tecnica che esegue ed analizza immagini tridimensionali del segmento posteriore. Praticamente è un oftalmoscopio confocale. L'immagine è acquisita da uno scanner laser con lunghezza d'onda di 670 nm. Con l'HRT è possibile ottenere una serie di parametri quantitativi relativi prevalentemente alla papilla ottica nel glaucoma. Il sistema HRT permette l'acquisizione di immagini tridimensionali della testa del nervo ottico mediante l'utilizzo di una "camera" in grado di emettere un fascio di luce e di captare la luce riflessa dalla papilla ottica. In un oftalmoscopio confocale a scansione laser, la luce viene fatta convergere dalle lenti dell'obiettivo in un punto estremamente piccolo del campione osservato. Il punto stesso, attraverso un sistema di specchi oscillanti, viene spostato attraverso tutto il campo visivo dell'obiettivo così da effettuare una scansione completa di tutto il piano focale. Le caratteristiche della luce laser (estrema coerenza, alta intensità e lunghezza d'onda) consentono di evitare fenomeni di aberrazioni e diffrazioni tipiche invece della luce prodotta da tradizionali lampade ad incandescenza. Inoltre, le lenti dell'obiettivo fanno sì che l'intensità della luce laser sia sufficiente a eccitare i fluorocromi soltanto nel punto di massima concentrazione del raggio, corrispondente al piano di messa a fuoco dell'obiettivo. In questo modo le aree superiori ed inferiori al piano di fuoco, non venendo eccitate, non contribuiscono alla formazione dell'immagine, limitando la formazione di aloni e riducendo il "rumore di fondo". Muovendo il piano di messa a fuoco, si possono acquisire sezioni ottiche sequenziali a profondità diverse, in modo tale da costituire una immagine tridimensionale stratificata: tale processo di acquisizione di immagini viene chiamata

tomografia confocale a scansione laser (CSLT). La versione attuale della CSLT è denominata HRT III: Il sistema HRT è in grado di fornire fino a 64 sezioni ottiche mentre viene spostato il piano di scansione in profondità (asse z). Le immagini acquisite vengono analizzate da un software con un database che effettua un'analisi topografica dei cambiamenti morfologici della papilla ottica.

### GDx (TECNOLOGIA DIAGNOSTICA DEL GLAUCOMA)

L'oftalmoscopio a scansione laser con un ellissometro integrato analizza la radiazione riflessa e misura indirettamente lo spessore dello strato delle fibre retiniche. Il principio di misura si basa sulla birifrangenza: un materiale polarizzante divide un'onda luminosa trasmessa o riflessa in due componenti che viaggiano a differenti velocità e con diverse lunghezze d'onda e con un ritardo di fase. Lo strato delle fibre nervose retiniche (RNFL) è costituito da fasci assoni ordinatamente paralleli contenenti microtubuli, organuli intracellulari cilindrici con un diametro più piccolo della lunghezza d'onda della luce. I microtubuli parallelamente ed ordinatamente disposti diventano sorgente di birifrangenza. La differenza di fase indotta dalla birifrangenza dello strato delle fibre nervose retiniche è funzione del suo spessore (FIG. 1).

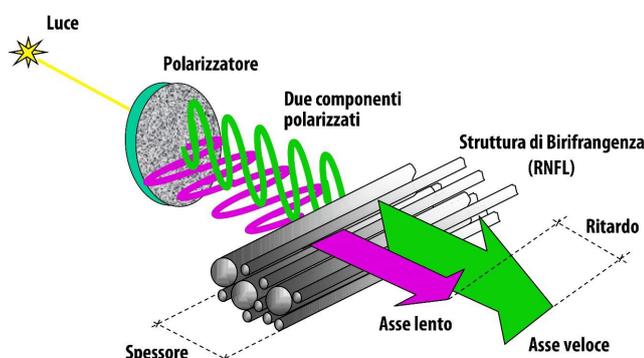


FIG. 1

Dal momento che tutte le strutture birifrangenti dell'occhio umano determinano un cambiamento nella polarizzazione del raggio luminoso che le attraversa, il ritardo totale di un raggio proiettato sulla retina peripapillare sarà determinato non solo dalla birifrangenza delle fibre nervose retiniche ma anche dalla birifrangenza delle altre strutture. L'accuratezza delle misurazioni dipende quindi dalla possibilità di separare l'entità del ritardo determinata dalle fibre nervose retiniche dal ritardo totale registrato.

### POLARIMETRIA A SCANSIONE LASER (SLP)

E' una metodica che sfrutta l'oftalmoscopia a scansione laser confocale accoppiata ad un compensatore della birifrangenza corneale.

Le immagini del fundus si ottengono con la scansione laser avente la lunghezza d'onda vicino all'infrarosso (780 nm).

La scansione copre un campo di immagine di 40° orizzontali e 20° verticali che comprende sia la regione peripapillare, sia la regione maculare. Nell'SLP l'occhio viene trattato come un depolarizzante ed un ritardante.

La luce riflessa dall'occhio è di solito polarizzata ellitticamente ed è separata in due canali mediante analizzatori lineari polarizzati parallelamente al raggio incidente. Il piano di polarizzazione ed i due analizzatori ruotano e producono una serie di immagini utilizzate per elaborare l'immagine di ritardo. Le variazioni della polarizzazione si ritengono causate dalla birifrangenza degli assoni delle gangliari retiniche ed in particolare dai microtubuli e neurofilamenti delle fibre retiniche.

La birifrangenza del segmento anteriore, dovuta in maniera preponderante alla cornea, costituisce un elemento di confusione nella valutazione dello strato delle fibre ner-

vose retiniche (RNFL) tramite SLP. Lo strato corneale è composto da fibre collagene parallele che gli conferiscono una significativa proprietà polarizzante che deve essere compensata adeguatamente al fine di ottenere valide misurazioni dello spessore dell'RNFL tramite la SLP.

Per neutralizzare la birifrangenza (polarizzazione) corneale individuale, il GDx è stato implementato con una nuova metodica di compensazione corneale variabile (VCC) poiché le proprietà di polarizzazione del cristallino sono inferiori a quelle della cornea e pertanto si ritiene siano anch'esse compensate efficacemente dal VCC.

Il GDx VCC confronta le misurazioni dello strato delle fibre nervose retiniche di ciascun paziente con un database normativo multietnico, suddiviso per fasce di età consentendo così di identificare, in modo precoce, i segni di un danno da glaucoma. Il software fornisce, tra gli altri, l'indice NFI (Nerve Fiber Index) che è risultato il miglior parametro per distinguere occhi sani da quelli con glaucoma 50.

Gli occhi glaucomatosi raramente hanno un NFI < 35 mentre gli occhi sani non hanno quasi mai NFI > 44.

Valori di NFI tra 35 e 44 si possono definire borderline.

### **TOMOGRAFIA A COERENZA OTTICA (OCT-OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY)**

L'OCT è una tecnica diagnostica basata sull'analisi della riflessione di una radiazione semicoerente da parte del tessuto esaminato.

L'OCT fornisce immagini ad alta risoluzione, nella scala dei micron, sotto forma di sezione trasversale o tomografica, delle microstrutture dei tessuti biologici, tramite la misura del ritardo dell'eco e dell'intensità della luce retrodiffusa o riflessa.

Quindi i principi di funzionamento sono simili a quelli dell'ultrasonografia con la sola differenza del mezzo impiegato per la rilevazione dei particolari tissutali. Rispetto agli ultrasuoni, con l'OCT non è possibile ottenere informazioni di elevata precisione per profondità superiori a 3 mm; tuttavia, con questo metodo di indagine è possibile ottenere particolari a risoluzione spaziale superiore (3-5  $\mu\text{m}$  di risoluzione assiale contro i 0,3 mm degli ultrasuoni e 20  $\mu\text{m}$  contro 1 mm per la risoluzione trasversale). L'OCT rappresenta una potente tecnica di diagnostica per immagini poiché consente la visualizzazione in tempo reale, in situ, delle microstrutture tissutali senza la necessità di ottenere ed analizzare un campione tramite biopsia e studio istopatologico (dimostrandosi un metodo di indagine non invasivo).

In oftalmologia, l'OCT fornisce in tempo reale immagini di sezioni trasversali della retina o della camera anteriore dell'occhio. Con questa tecnica è possibile la fovea ed il disco ottico ma anche la morfologia architetturale interna della retina, cioè lo strato delle fibre nervose (RNFL), delle cellule ganglionari o dei fotorecettori.

Essa è particolarmente indicata per la diagnosi ed il follow-up di malattie come il glaucoma perché fornisce una misurazione quantitativa di parametri come lo spessore dello strato delle fibre nervose, utili per valutare la progressione della malattia o verificare la risposta ad una terapia curativa. L'NFL appare come uno strato distinto, altamente riflettente, a livello della retina superficiale.

Lo spessore dell'NFL può essere valutato su punti individuali di un tomogramma cilindrico o lineare, nella regione peripapillare. Si possono utilizzare algoritmi di elaborazione dell'immagine per valutare sia lo spessore retinico che dell'NFL.

La FIG. 2 mostra un esempio di protocollo

impiegato nella diagnosi di glaucoma.

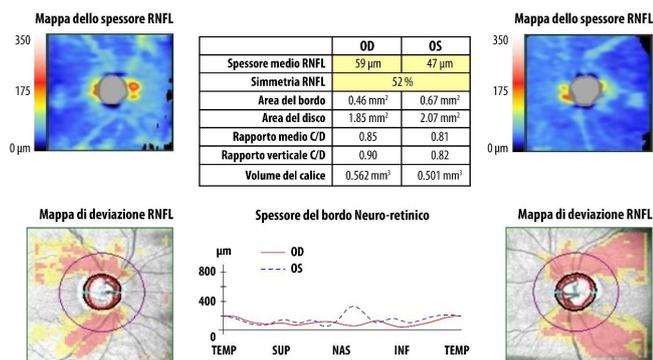


FIG. 2

In un'unica schermata vengono visualizzate le mappe degli spessori in falsi colori dell'occhio destro e sinistro; le colorazioni dal blu scuro al bianco vanno verso un aumento di spessore.

Nella parte sottostante vengono mostrate le immagini del fondo dell'occhio; grazie ad un opportuno software di elaborazione è possibile mettere in evidenza le zone più dense dei corpi assonali, indicate in rosso. Centralmente viene mostrato attraverso un grafico l'andamento dello spessore dell'NFL lungo i vari distretti retinici. Vengono effettuate delle misurazioni precise di alcuni parametri quali lo spessore medio dell'NFL, il livello di simmetria tra i due occhi, l'area della rima retinica e del disco, il rapporto cup/disco medio e verticale e il volume dell'escavazione foveale.

## PERIMETRIA

Una valutazione combinata della papilla ottica e del campo visivo è il punto chiave della diagnosi del glaucoma.

L'automazione della perimetria ha reso disponibili diversi procedimenti d'interpretazione computerizzata.

I problemi legati ai difetti del campo visivo nel glaucoma sono: il difetto del campo dovrebbe essere riproducibile; la forma del difetto del campo dovrebbe corrispondere

all'anatomia delle fibre nervose retiniche; il difetto dovrebbe corrispondere ai cambiamenti del disco ottico; un deficit diffuso è maggiormente dovuto alla cataratta o alla terapia miotica piuttosto che al glaucoma. L'esame perimetrico è particolarmente adatto a valutare sia la periferia del campo visivo che il suo perimetro nella formulazione di una diagnosi e nella valutazione di patologie che interessano le zone più periferiche della retina, come il glaucoma o altre malattie relative al nervo ottico.

E' oramai ben dimostrata l'importanza di difetti paracentrali come sintomo precoce di glaucoma.

Il sistema di classificazione delle alterazioni, fondato sullo studio del campo visivo degli occhi glaucomatosi è riportato nella TAB. 1.

DIFETTI DEL CAMPO VISIVO NEL GLAUCOMA
Il difetto del campo visivo dovrebbe essere riproducibile. In particolare i difetti periferici nel primo campo visivo dovrebbero essere confermati prima di essere accettati.
La forma del difetto del campo dovrebbe corrispondere all'anatomia delle fibre nervose retiniche.
Il difetto dovrebbe corrispondere ai cambiamenti del disco ottico.
Un deficit diffuso è maggiormente dovuto alla cataratta o alla terapia miotica piuttosto che al glaucoma.

TAB. 1

La valutazione del campo visivo è un esame fondamentale nel glaucoma. E' attualmente la tecnica di cui sono disponibili svariati tipi di strumenti e di programmi a cui viene riconosciuta maggiore importanza per stabilire la diagnosi e per controllare l'andamento nel tempo dei pazienti affetti da glaucoma primario ad angolo aperto. Sono disponibili svariati tipi di strumenti e di programmi. Inoltre, la perimetria automatica consente di memorizzare l'esame, per comparare mediante analisi statistica i risultati del singolo paziente con quelli di soggetti normali della stessa età e di monitorare le variazioni nel tempo per ogni paziente.

## FDT – PERIMETRIA COMPUTERIZZATA NON CONVENZIONALE

L’FDT è un Perimetro Computerizzato che esegue esami topograficamente analoghi a quelli per lo studio della macula e dei 30° e 10° centrali della perimetria computerizzata convenzionale acromatica. L’FDT è praticamente rappresentato da uno schermo su cui vengono proiettati degli stimoli (non puntiformi come la perimetria convenzionale) strutturati a barre e presentati con una bassa frequenza (barre larghe) e alta frequenza temporale, variando il contrasto dello stimolo.

Questo tipo di segnale stimola selettivamente una popolazione limitata di cellule ganglionari M magnetocellulari (3-5% delle cellule ganglionari retiniche) che sono le prime a soffrire e perdere la loro funzione in caso di danno da glaucoma. La misura di questa sensibilità espressa in numero e in scala di grigi dà l’idea della funzionalità visiva dell’occhio studiato e dell’ampiezza e distribuzione di un eventuale danno legato soprattutto al glaucoma.

Questo tipo di perimetro, stimolando selettivamente una popolazione limitata di cellule ganglionari magnetocellulari segnala delle alterazioni perimetriche lì dove il perimetro convenzionale è ancora normale in caso di danno da glaucoma. La perimetria è scarsamente influenzata dalla presenza della cataratta ed è indipendente dalla correzione ottica. L’esecuzione del test è uguale alla perimetria computerizzata convenzionale con l’unica differenza che si esegue indossando i propri occhiali.

### MODIFICAZIONI MORFOLOGICHE DELLA PAPPILLA OTTICA

Una variazione nell’aspetto della papilla può essere la prima tappa nella diagnosi di un glaucoma ed è il reperto oftalmoscopico più importante a cui tener fede quando si sospetta la malattia. Nella TAB. 2 vengono

riportate le modificazioni iniziali del disco ottico che possono indicare un glaucoma.

MODIFICAZIONI INIZIALI DEL DISCO OTTICO CHE POSSONO INDICARE UN GLAUCOMA
Un restringimento del bordo neuroretinico, particolarmente nei settori temporale inferiore o temporale superiore.
Una diminuzione della visibilità dello strato delle fibre nervose, che spesso si presenta come un cambiamento della normale visibilità: temporale inferiore > temporale superiore > nasale superiore > nasale inferiore.
Difetti localizzati nelle fibre nervose.
Emorragia a scheggia del disco ottico.
Il danno iniziale può facilmente passare inosservato nei dischi piccoli.

TAB. 2

Il glaucoma è stato tradizionalmente definito con la triade: aumento della pressione intraoculare (PIO), alterazioni papillari e deficit del campo visivo. Più recentemente, studi istologici hanno evidenziato che ci può essere una significativa perdita delle cellule ganglionari retiniche e delle fibre del nervo ottico prima che, con le tecniche convenzionali del campo visivo si evidenzia un deficit funzionale. Altre ricerche più recenti hanno rilevato, che benché l’aumento della pressione intraoculare sia uno dei principali fattori di rischio di una neuropatia ottica glaucomatosa, essa non è necessariamente elevata in tutti gli occhi che presentano questa alterazione patologica.

Per contro, alcuni soggetti possono tollerare una PIO più elevata prima che si determini una perdita glaucomatosa di fibre nervose. Pertanto, la presenza di ipertono oculare di per sé non è sufficiente a porre la diagnosi di glaucoma.

Tutti questi dati possono condurre a dare una nuova definizione di glaucoma, fondata sul reperto morfologico e/o psicofisico di una lesione glaucomatosa del nervo ottico, indipendentemente dalla PIO rilevata. Poiché una PIO elevata è il principale fattore di rischio, e dato che può essere facilmente misurata, la tonometria continua ad essere uno dei pilastri fondamentali nella

diagnosi di glaucoma. Per questa ragione, per evidenziare le alterazioni glaucomatose del nervo ottico più precocemente di quanto sia possibile con la perimetria convenzionale, bisogna utilizzare tecniche alternative quali l'elettroretinografia a stimolazione pattern e tutti quei test che misurano la sensibilità alla visione dei colori e la sensibilità a luce flicker e oscillante. La valutazione della papilla ottica deve comprendere quanto riportato nella TAB. 3.

VALUTAZIONE DELLA PAPPILLA OTTICA
<b><u>La valutazione della papilla ottica deve comprendere:</u></b>
1) Rilievo della dimensione e della forma papillare;
2) Dimensione e forma del bordo neuroretinico, che è l'equivalente intrapapillare delle fibre del nervo ottico;
3) Dimensioni dell'escavazione papillare, rapportata all'estensione della superficie papillare;
4) Aspetto e profondità dell'escavazione;
5) Posizione dell'emergenza dell'albero vascolare retinico sulla superficie della lamina cribrosa;
6) Presenza e localizzazione di emorragie "a scheggia";
7) Presenza, dimensione, morfologia e localizzazione di un'atrofia corioretinica peripapillare;
8) Presenza di una riduzione generalizzata e/o localizzata del diametro delle arteriole retiniche;
9) Possibilità di visualizzare lo strato delle fibre nervose retiniche.

TAB. 3

## POTENZIALE EVOCATO VISIVO

I Potenziali Evocati Visivi (PEV) studiano in particolare (ma non esclusivamente) le patologie che interessano direttamente o indirettamente il nervo ottico tra cui il glaucoma. I test dei potenziali evocati sono tecniche diagnostiche quantitative che misurano il tempo che intercorre tra uno stimolo visivo, sensitivo o uditivo ed il segnale registrato da particolari apparecchiature in grado di registrare l'attività elettrica del cervello.

I PEV in particolare, sono le variazioni dei potenziali bioelettrici della corteccia occipitale evocati da stimoli visivi e sono di conseguenza la manifestazione dei complessi eventi neurosensoriali legati a fenomeni di trasduzione e trasmissione dell'impulso nervoso visivo lungo le vie visive, cioè dai fotorecettori retinici al nervo ottico fino alla corteccia cerebrale occipitale. Lo stimolo

visivo può essere dato sia da un flash che da un pattern. Durante questo test si applicano sul cuoio capelluto in sede occipitale (sulla nuca) degli elettrodi, in corrispondenza della regione della corteccia visiva, ossia quella parte del cervello che raccoglie le informazioni visive in arrivo dalla retina. Nel caso di pattern, il paziente osserva un monitor su cui dei quadratini cambiano alternativamente colore da bianco a nero su una scacchiera ed è chiamato a segnalare quando ciò avvenga. In questo modo, il test dei PEV esamina l'integrità del nervo ottico, quindi la sua capacità di conduzione degli stimoli nervosi, e il parametro più importante è la latenza, ossia il tempo che intercorre tra lo stimolo visivo e il potenziale registrato.

Se il nervo ottico ha subito un danno da demielizzazione, avrà probabilmente una velocità di conduzione ridotta, la quale verrà misurata dagli elettrodi.

## ELETTRORETINOGRRAFIA (ERG)

L'Elettroretinografia (ERG) è usata in campo oculistico per misurare graficamente i potenziali di azione dei fotorecettori retinici quando vengono stimolati da un impulso luminoso, valutando quindi la funzionalità della retina in risposta a stimolazioni luminose ed in particolare dei coni e dei bastoncelli. L'ERG serve anche per diagnosticare eventuali anomalie nelle cellule di Muller, che apportano nutrimento alla retina e in quelle bipolari, responsabili del corretto funzionamento del nervo ottico. Il tracciato su carta che viene prodotto è l'elettroretinogramma.

Questo esame viene svolto applicando un elettrodo sulla cornea e uno di riferimento per la misura del segnale bioelettrico. Al paziente vengono instillate delle gocce di collirio anestetico e applicato uno strumento che tiene l'occhio costantemente aperto prima di posizionarlo dinanzi ad una

cupola che emette dei flash luminosi, che variano di colore, durata e intensità. Si misura così il complesso dei potenziali bioelettrici prodotti dai recettori visivi opportunamente stimolati. L'apparecchiatura registra il tracciato. Recentemente si sono registrati progressi nel campo dell'ERG con lo studio delle soglie scotopiche che sono precocemente alterate dall'ipertensione endoculare.

Il maggior interesse per la relativa semplicità e la costanza dei risultati ottenuti è costituita dall'elettroretinogramma con stimolo pattern (PERG). I PERG rappresentano una risposta elettrica retinica ad uno stimolo pattern originata principalmente a livello delle cellule ganglionari. La latenza dei PERG è scarsamente influenzata dalle più svariate condizioni patologiche, compreso il glaucoma, mentre un danno delle cellule ganglionari si ripercuote pesantemente sulle ampiezze. Da questo punto di vista, i PERG rappresentano quindi una metodica particolarmente adatta a monitorare il danno glaucomatoso iniziale.

### **BIOMICROSCOPIA A ULTRASUONI (UBM)**

La biomicroscopia a ultrasuoni viene utilizzata per studiare le normali strutture dell'occhio e la fisiopatologia delle patologie oculari, tra cui la cornea, la lente, il glaucoma, ecc. Con la biomicroscopia a ultrasuoni vengono utilizzati trasduttori ad alta frequenza (35-100 MHz) che offrono risoluzioni fino a 20 µm assialmente e 50 µm lateralmente e la profondità di penetrazione del tessuto è di 4-5 mm.

La UBM è ideale per studiare la chiusura dell'angolo, poiché è possibile ottenere simultaneamente un'immagine del corpo ciliare, della camera posteriore, della relazione della lente iridale e delle strutture angolari.

La UBM è fondamentale per la scansione

dell'angolo camerulare nel glaucoma, per la diagnosi del glaucoma ad angolo chiuso, del glaucoma pacomorfo e del glaucoma maligno.

### **CONCLUSIONI**

Il glaucoma è una neuropatia ottica caratterizzata dalla morte delle cellule ganglionari retiniche, a cui corrisponde una diminuzione dello strato delle fibre retiniche. Per quanto riguarda la diagnosi del glaucoma, ruolo fondamentale riveste lo studio della papilla ottica.

Lo sviluppo tecnologico consente l'utilizzo di metodiche di imaging progressivamente più accurate e precise delle vie ottiche, sia a livello delle porzioni iniziali, intraoculari, sia a livello cerebrale.

L'utilizzo di tali tecniche, quali la tomografia confocale a scansione laser (CSLT), la polarimetria a scansione laser (SLP), la tomografia a coerenza ottica (OCT), per citare le più diffuse, sono state estensivamente impiegate nella pratica clinica oftalmologica e valutate dal punto di vista dell'evidenza scientifica.

Recentemente, nuove tecnologie sono in via di sperimentazione e tra queste ce n'è una basata sull'active learning che migliora la valutazione della sensibilità al contrasto e dell'acuità visiva tramite tre punti sinergici: l'uso di display digitali, un nuovo modello quantitativo bayesiano per la funzione visiva e gli algoritmi dell'intelligenza artificiale che rendono il test paziente-specifico ovvero più adeguato alla propria condizione.

Questi nuovi approcci consentiranno di rilevare l'aspetto o il deterioramento della malattia e gestirla meglio.