

L'Angolo Camerulare

di Amedeo Lucente

Brevi note di anatomia e fisiologia

Lo studio sistematico della camera anteriore con le nuove tecnologie Hi-Tech sta diventando sempre più importante, oltre che per la comprensione delle superfici corneali in chirurgia refrattiva, anche per meglio conoscere le resistenze del drenaggio dell'umor acqueo, particolarmente in occhi con angoli stretti.

Quigley e collaboratori, in uno studio del 2006 hanno stimato che entro il 2010 circa 3.9 milioni di persone al mondo diventeranno ciechi per l'aumento del tono oculare da chiusura d'angolo (Primary Angle-Closure Glaucoma, PACG). Secondo queste non rassicuranti previsioni nel 2020 si avranno oltre 5.3 milioni di persone con PACG, a fronte dei 67/90 milioni di soggetti affetti da glaucoma cronico semplice (Fig. 1). Dopo la cataratta, il glaucoma sembra essere la causa più frequente di cecità bilaterale nel mondo.

La prevalenza del PACG, com'è noto, cresce con l'età, è più frequente nel sesso femminile e varia in base alla razza:

- *Caucasici*: 0,1%- 0,6%
- *Eschimesi*: 2%-5%
- *Asiatici*: 0,5%-10,1%

Nei diversi studi epidemiologici su popolazioni omogenee eseguiti in più parti nel mondo (Beaver Dam, Winsconsin - USA; Blue Mountain - Australia; Rotterdam - Olanda; St Lucia - Caraibi; Egna-Ora - Italia) i criteri per definire la presenza del glaucoma non sono stati sempre uniformi. La prevalenza del glaucoma primario ad angolo aperto dopo i 40 anni oscilla in questi diversi studi tra lo 0,8 % ed il 2,4 % nella razza bianca caucasica, con un picco del 7% circa nella razza nera americana. Le fibre ottiche retiniche tollerano meno un ipertono acuto rispetto a una tensione dell'acqueo più modesta e prolungata nel tempo, come avviene nel glaucoma cronico, più diffuso alle nostre latitudini. Capire se ci troviamo di fronte a un angolo occludibile è essenziale nella gestione dell'ipertono oculare e a livello prognostico.

Nella pratica clinica, per condivisa esperienza, alcune condizioni anatomiche del segmento anteriore ci rendono prudenti nel dilatare il diaframma irideo anche

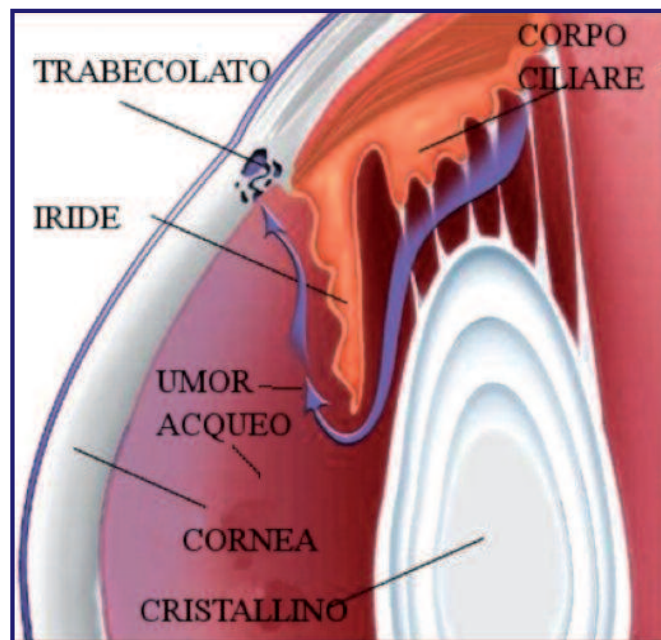


Fig. 1 - Produzione e drenaggio dell'acqueo

in assenza d'ipertono o di altri segni di sofferenza glaucomatosa. Una buona valutazione dell'angolo rappresenta perciò un momento essenziale nella diagnosi e terapia dei pazienti ipertesi o normotesi con angoli stretti. Le prime indagini sull'angolo camerulare furono eseguite nel 1907 da Trantas che conì il termine gonioscopia; dopo qualche anno, nel 1914, Salzmann costruì una rudimentale lente avendo intuito che l'angolo camerulare non si poteva osservare per la riflessione totale del fascio luminoso incidente sulla cornea. La luce, infatti, quando incontra mezzi con indice di rifrazione e curvatura differenti non sempre è riflessa verso l'osservatore. Possono esistere tre possibilità in ottica-fisica:

- a) *Angolo d'incidenza inferiore all'angolo critico, la luce è rifratta nel secondo mezzo;*
- b) *Angolo d'incidenza uguale all'angolo critico, la luce è rifratta a 90°;*
- c) *Angolo incidente maggiore dell'angolo critico, la luce è riflessa indietro nel primo mezzo.*

La luce durante l'osservazione dell'angolo, per la formazione di un angolo critico all'interfaccia aria-cornea maggiore di 90°, è totalmente riflessa nell'occhio senza

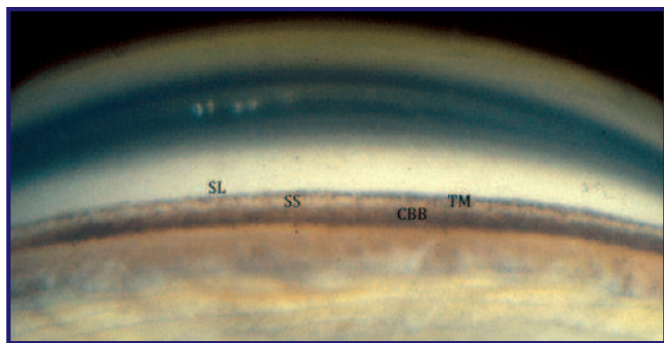


Fig. 2a - Visione gonioscopica di un angolo aperto. SL= Linea di Schwalbe, SS= Sperone Sclerale, TM= Trabecolato, CBB= Banda Ciliare

alcuna visione del recesso camerulare. L'angolo è posto oltre 90 gradi rispetto all'osservazione diretta, nascosto anche mettendo di taglio la fessura della luce e l'oculare della lampada del biomicroscopio. Anatomicamente la parete anteriore dell'angolo camerulare è costituita dalla periferia della membrana di Descemet che termina con un rilievo anulare biancastro, la linea di Schwalbe, formata da fibre collagene ed elastiche addensate insieme. Più posteriormente troviamo il trabecolato che lascia trasparire il canale di Schlemm, visibile solo se nel suo lume è presente sangue refluo. Il trabecolato si estende dalla linea di Schwalbe allo sperone sclerale, repere più importante nella gonioscopia, punto d'innesto del corpo ciliare. Nel recesso camerulare troviamo, infine, la banda ciliare, parte visibile del corpo ciliare.

La parete posteriore dell'angolo è costituita dalla radice dell'iride che si prolunga nel piano irideo (Fig. 2).

Il trabecolato istologicamente è composto di lamelle connettivali, distinto in tre porzioni:

- a) Il trabecolato interno o uveale a contatto con l'umore acqueo;
- b) Il trabecolato intermedio o sclero-corneale;
- c) Il trabecolato esterno o cribriforme o iuxtacanalicolare a contatto della parete profonda del canale di Schlemm.

Le lamelle trabecolari sono separate l'una dall'altra da spazi vuoti che delimitano fori con diametro di 25/75 micron. Dall'interno all'esterno verso la sclera i fori s'infittiscono fino ad un diametro di 5 micron in prossimità del trabecolato cribriforme adiacente al canale di Schlemm, terminale principale di scarico dell'umor acqueo (Fig. 3a e 3b). Tutto il complesso delle lamelle trabecolari può essere paragonato ad un frattale, costruzione geometrica che si ripete nella sua struttura allo stesso modo su scale diverse, senza cambiare l'aspetto tridimensionale di base. In geometria un sistema frattale ha la caratteristica della "auto similarità".

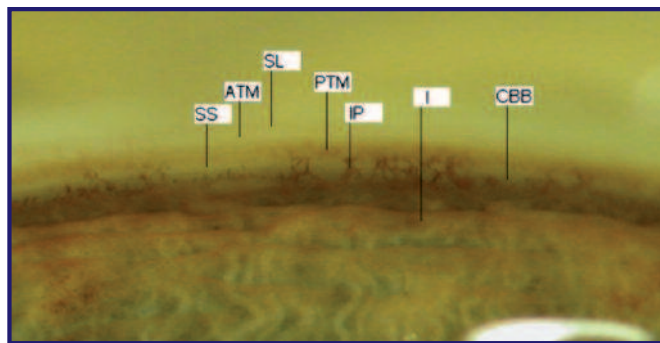


Fig. 2b - Visione anatomica di un angolo normale. SL= Schwalbe Line, ATM= Rete Trabecolare Anteriore, PTM= Rete Trabecolare Posteriore, SS= Sperone Sclerale, CBB= Banda del Corpo Ciliare, IP= Processi Irdei, I= Iride (da Lisandro Sakata MD, PhD University of Alabama, USA)

Il canale di Schlemm è una formazione tubulare disposta attorno al limbus a sezione ellittica con una lunghezza variabile relativa al diametro bianco-bianco del bulbo oculare, in media 40 millimetri. Dalla formula della circonferenza del cerchio $2\pi r$ ($2 \times 3,14 \times$ raggio), con il raggio del piano corneale uguale alla metà circa del diametro bianco-bianco, si può ricavare la lunghezza totale del canale di Schlemm.

Il suo lume ha una sezione di circa 350/500 micron con due pareti, un'esterna sclerale e un'interna trabecolare. La prima è rivestita da uno monostrato di cellule endoteliali mentre la seconda da due strati distinti, uno a contatto del trabecolato cribriforme l'altro a contatto del canale di Schlemm.

Friedrich Schlemm, insigne professore di anatomia a Berlino dal 1829, individuò in quegli anni, quasi contemporaneamente, l'innervazione della cornea e il canale di scarico dell'umor acqueo che da lui prese il nome. Il deflusso dell'acqueo avviene attraverso più vie e in condizioni idrodinamiche differenti. La principale via di scarico è la trabecolare, pressione-dipendente, che consente 80%/85% dello scarico dell'acqueo con difficoltà progressivamente crescenti dal trabecolato uveale al cribriforme, il meno permeabile.

La molteplicità dei possibili frattali nel trabecolato influenza sicuramente la resistenza al deflusso e all'instaurarsi dell'ipertono nel tempo. L'espressione genetica del glaucoma sicuramente si esprime anche attraverso questa struttura a frattale del trabecolato. Il deflusso attraverso questa via può aumentare per contrazione delle fibre longitudinali del muscolo ciliare con arretramento e apertura a ventaglio degli spazi trabecolari.

Una seconda via è l'uveo-sclerale, pressione-indipendente, che utilizza la relativa pervietà del tessuto del muscolo ciliare e degli spazi sopra coroideali. Contribuisce al 15%-20% del deflusso totale in condizioni

normali, assumendo notevole importanza nelle situazioni d'intasamento della via principale.

Lo scarico uveo-sclerale è attivato da alcuni farmaci come le prostaglandine e i prostanoïdi, i piú potenti ipotonizzanti oculari oggi a disposizione ancora con meccanismi non del tutto noti. Il deflusso irideo, infine, poco rilevante percentualmente avverrebbe per assorbimento diretto da parte del tessuto irideo. L'umore acqueo è prodotto alla velocità di $2,2 \text{ mm}^3 \pm 0,37 \text{ mm}^3/\text{minuto}$; poichè il volume della camera anteriore può essere ricavato con le nuove tecnologie Hi-Tech, si può ricavare il tempo di turnover completo dell'umor acqueo. Avere a disposizione questi dati della camera anteriore è ormai fondamentale: il suo volume, la sua profondità, il diametro bianco-bianco, l'apertura angolare per 360 gradi, con le zone di maggior resistenza al deflusso, il turnover dell'acqueo, sono tutti parametri necessari per caratterizzare e conoscere al meglio la fisiopatologia dell'idrodinamica dell'acqueo.

Questi dati saranno ancora piú importanti per affrontare, con maggior completezza, la problematica mai definita del tono oculare. Per arrivare a un piú vero e giusto valore del tono oculare è necessario che la sua misura sia integrata non solo con la curvatura e lo spessore corneale, ma anche con ogni altro parametro fisico-meccanico che ne può influenzare, in diverso modo, il suo valore finale.

Come si può non pensare che il volume corneale o l'ampiezza e la profondità della camera anteriore non rappresentino, insieme allo spessore, fattori meccanici decisivi al rilievo tonometrico ricavato per deflessione dinamica della cupola corneale, dopo appianazione contact o no-contact?

I moduli elastici delle strutture del segmento anteriore interessate dalla sollecitazione meccanica esterna inducono, con proporzione diversa, un errore nel dato tonometrico finale, come già ampiamente dimostrato per lo spessore corneale. Il modulo elastico della cornea risponde alle sollecitazioni meccaniche esterne con un valore al cubo del suo spessore, restando il piú importante parametro nella correzione del dato tonometrico rilevato.

Una piú reale misura del tono oculare dovrebbe prevedere l'integrazione di tutti i moduli elastici delle strutture anatomiche interessate dalle sollecitazioni esterne, integrati in algoritmi adeguatamente studiati e confrontati con database normativi, magari per gruppi etnici.

Si potrebbe così arrivare a stime piú veritiere e reali dei dati tonometrici, indipendenti dalle strutture indentate, come avviene per la pachimetria che, dalla pubblicazione dei risultati dell'OHTS nel maggio 2002, accompagna e corregge il tono oculare nei vari modi di rilevamento.

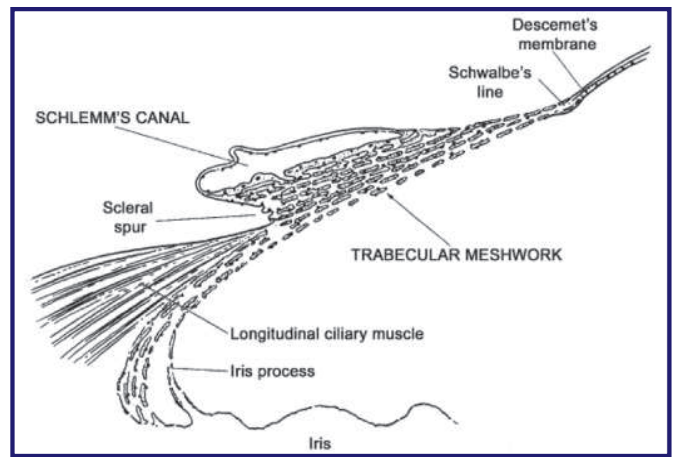


Fig. - 3a - Schema anatomico di un angolo normale (da *Textbook of Glaucoma - Williams & Wilkins*)

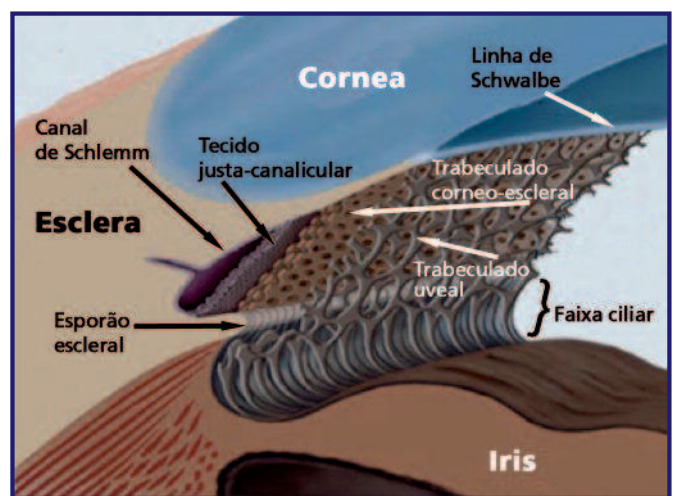


Fig. 3b - Visione tridimensionale del trabecolato

La gonioscopia

Le strutture angolari della camera anteriore, com'è stato detto, non possono essere visualizzate direttamente a causa della riflessione dei raggi luminosi incidenti. L'utilizzo di una goniolente permette una visione del recesso angolare.

Ci sono due modi per eseguire una gonioscopia, la diretta, con visione corrispondente dell'angolo, e l'indiretta, con e senza indentazione, con immagini speculari a 180 gradi rispetto alla posizione dello specchio utilizzato.

Nella gonioscopia indiretta, piú largamente diffusa, l'angolo critico di riflessione è superato con un prisma-lente. Lo specchio o prisma utilizzato per l'osservazione dell'angolo è inclinato tra 59 e 64 gradi. Può essere eseguita con lenti di piccole dimensioni ad appoggio corneale a quattro specchi, con diametro di 9 mm, raggio di curvatura di 7,72 mm senza mezzi accoppianti, come le Posner, Sussman e Zeiss, oppure con lenti piú grandi, ad appoggio sclerocorneale con diametro di 12 mm,

raggio di curvatura di 7,38 mm che richiedono metilcellulosa tra cornea e lente, come la Goldmann, l'Allen/O'Brien, l'Allen-Thorpe, la Ritch e la Magna View lens.

La lente sclerocorneale di Goldmann, la più largamente usata, è a tre specchi, pesa 4,3 grammi, permette un'ampia visualizzazione dell'angolo per 360 gradi utilizzando il prisma semilunare posto a 59 gradi; gli altri due specchi, inclinati a 67 e 73 gradi con intervallo di 120 gradi, permettono l'osservazione della retina periferica in massima dilatazione pupillare, il centrale l'ispezione del polo posteriore. La lente di Zeiss, ad appoggio corneale, dotata di un manipolo e di quattro prismi con inclinazione di 64 gradi a intervalli di 90 gradi, permette l'indentazione della cupola corneale e la possibilità di una gonioscopia anche dinamica, senza utilizzo di metilcellulosa al 2%. Questo tipo di gonioscopia perfezionata da Forbes nel 1966 ha, infatti, la possibilità di modificare la curvatura corneale con una pressione modulabile da parte dell'operatore e permette di capire se eventuali apposizioni periferiche tra iride ed endotelio sono reversibili o permanenti per sinechie irido-corneali.

La gonioscopia diretta, messa a punto da Koeppel nel 1921, si avvale della lente che da lui prende il nome. Offre un'immagine diretta e naturale dell'angolo con paziente supino, utilizzando un biomicroscopio mobile e l'ausilio di metilcellulosa tra cornea e lente.

Con forma a cupola, raggio di curvatura esterna di 12,5 mm, interna di 7,5 mm, un potere diottrico di 50 D e in diversi diametri, 16-18-20 mm, le lenti di Koeppel hanno un uso clinico ristretto, principalmente intraoperatorio.

Queste lenti permettono di verificare se l'apertura angolare cambia in posizione supina e di confrontare gli angoli nei due occhi usando due lenti.

Trovano il loro massimo utilizzo in veterinaria (Fig. 4). I quesiti ai quali un esame gonioscopico deve rispondere sono i seguenti:

- L'angolo è chiuso o aperto?*
- L'angolo ritenuto chiuso è di tipo reversibile o permanente?*
- Se l'angolo è aperto, è occludibile?*

Con la lente di Goldmann si può praticare anche una gonioscopia pseudo-dinamica con una leggera pressione del suo bordo sulla cornea limbare. È superfluo dire che ogni gonioscopia deve essere fatta senza dilatazione farmacologica. Dilatando la pupilla si può, infatti, in camere basse favorire un aumento del tono oculare e modificare, in qualche modo, l'apertura dell'angolo e la diagnosi gonioscopica finale.

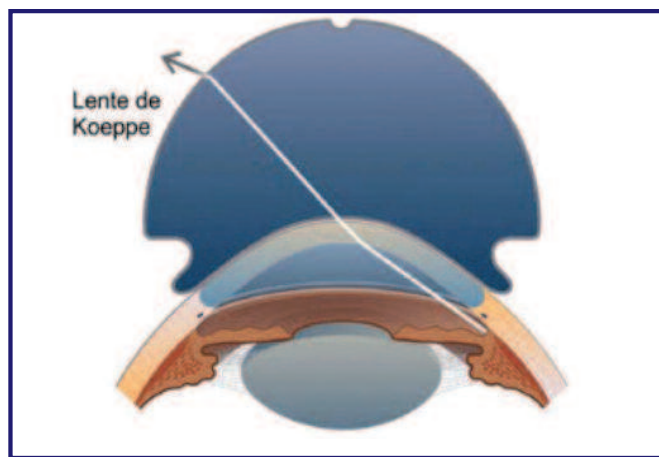


Fig. 4 - Lente di Koeppel e visione diretta dell'angolo

Interpretazione dell'angolo

I sistemi di classificazione più usati per giudicare l'ampiezza dell'angolo camerulare sono stati descritti da Shaffer, da Scheie e da Spaeth.

Il sistema di R.N. Shaffer (1960) descrive l'apertura dell'angolo tra la cornea e l'iride periferica utilizzando una scala in gradi da 0 al IV:

- *Grado 0 = 0° angolo chiuso*
- *Grado I = ≤10° angolo molto stretto*
- *Grado II = 20° angolo stretto*
- *Grado III = ≥ 20° ≤ 35° angolo aperto*
- *Grado IV = ≥ 35° ≤ 45° angolo aperto*

Il sistema di H.G. Scheie (1957) si basa sul reperimento delle strutture anatomiche visibili con una scala da 0 al IV grado, rilevando la zona anatomica più posteriormente visibile nell'angolo.

In questo sistema un grado 0 identifica il corpo ciliare visibile e un angolo certamente aperto non occludibile, un grado IV, al contrario, un angolo totalmente chiuso dove nessuna struttura angolare fino alla linea di Schwalbe è visibile. Per la classificazione di Shaffer un grado IV è, quindi, un angolo aperto, per quella di Scheie è, invece, chiuso. Per entrambi i sistemi non esistono studi sulla loro riproducibilità sia inter sia intra osservatore.

Il sistema di G.L. Spaeth (1971) combina insieme le caratteristiche della classificazione di Shaffer e di Scheie creando un più completo e preciso metodo di descrizione angolare.

Si prendono in considerazione tre variabili:

- Il punto di contatto della radice dell'iride con la parete dell'angolo;*
- L'apertura angolare in gradi;*
- La configurazione del diaframma irideo.*

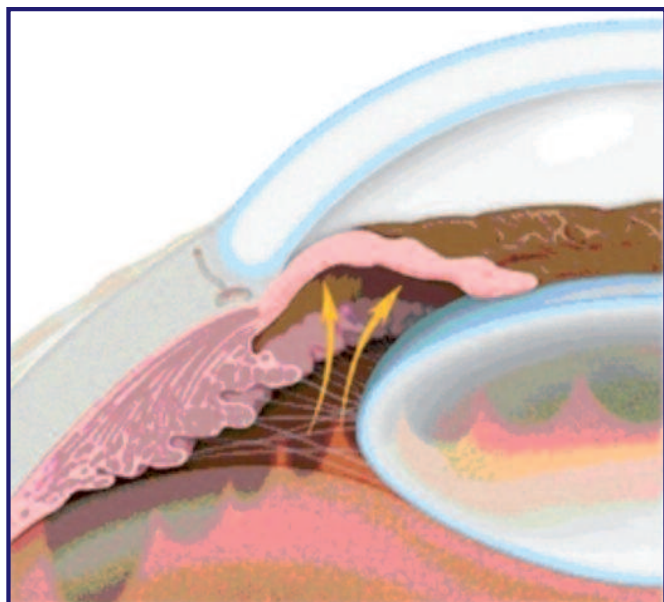


Fig. 5 - Chiusura dell'angolo camerulare per blocco pupillare, spinta dell'acqueo dalla camera posteriore, formazione del piano irideo a "Bombè".

Per l'inserzione della radice iridea all'angolo camerulare il sistema di Spaeth utilizza una scala che va dalla lettera A alla E:

- A = anteriore alla linea di Schwalbe;
- B = tra la linea Schwalbe e lo sperone sclerale;
- C = sullo sperone sclerale;
- D = dopo lo sperone sclerale a metà del corpo ciliare;
- E = posteriormente al corpo ciliare sulla banda ciliare.

Se l'inserimento effettivo dell'iride è nascosto dal piano irideo, la lettera sarà indicata in parentesi (). Per quanto concerne la valutazione goniometrica dell'angolo si considera lo spazio tra il piano irideo a livello della linea di Schwalbe e la parete corneale endoteliale. La configurazione periferica dell'iride è descritta con lettere minuscole:

- "q" queer = aspetto concavo;
- "r" regular = aspetto regolare;
- "s" steep = aspetto convesso.

La pigmentazione del trabecolato è indicata utilizzando una scala da 0 a +4 prendendo in considerazione le ore 12 dell'angolo:

- 0 = no pigment
- +1 = minimal
- +2 = mild
- +3 = moderate
- +4 = intense

Pertanto, un angolo "E 40 r 2 PTM" è un angolo aperto, con inserzione iridea posteriore al corpo ciliare non occludibile, uguale o maggiore di 40 gradi (E), con un aspetto regolare del piano irideo (r) e una pigmentazione poco evidente (2 PTM ad ore 12). Il sistema di Spaeth è stato studiato in diversi lavori scientifici per la comparabilità all'indagine UMB. Questi studi ne affermano i buoni margini di sovrapposibilità ritenendolo molto completo ma, allo stesso tempo, complesso, per la molteplicità dei dati forniti, non immediatamente intuitivo.

Nessun metodo gonioscopico permette certezze diagnostiche senza il giudizio, l'esperienza e la competenza delle capacità personali dell'osservatore. Tutti i sistemi descritti si confrontano con il metodo semplice e diretto di Van Herick (1969) che valuta l'angolo dal confronto dell'intervallo libero tra l'endotelio e il piano irideo con lo spessore corneale alla fessura di un millimetro angolata a 60° temporalmente al limbus.

Nella classificazione di Shaffer un angolo di grado IV totalmente aperto, comparato al metodo di Van Herick è pari a un'apertura della camera anteriore, AC, maggiore dello spessore corneale, CT.

Il rapporto tra la classificazione di Shaffer e quella di Van Herick è la seguente:

- grado IV = $AC \geq 1 CT$
- grado III = $AC = . CT$
- grado II = $AC = . CT$
- grado I = $AC \leq . CT$

N.B.: AC = profondità Camera Anteriore
CT = Spessore Corneale

Ci sono essenzialmente due meccanismi per l'istaurarsi di un ipertono acuto, il blocco pupillare e l'affollamento angolare, che possono anche coesistere (Fig. 5). Il blocco pupillare è la causa più frequente della chiusura dell'angolo. Consiste nella difficoltà dell'acqueo a oltrepassare il forame pupillare dalla camera posteriore all'anteriore, provocando l'incurvamento del piano irideo che può diventare bombato, "bombè", chiudendo definitivamente l'angolo con possibilità di un attacco acuto.

La causa del blocco pupillare è l'apposizione della superficie posteriore dell'iride a un cristallino ispessito e/o spostato in avanti, tanto da far aderire le due superfici e rendere impossibile il transito dell'acqueo dalla camera posteriore.

Negli occhi con glaucoma da chiusura d'angolo, rispetto a pazienti di pari età anagrafiche, la profondità centrale della camera anteriore è mediamente inferiore di 0,5-1 mm e il cristallino è più spesso di 0,4-1 mm.

Queste caratteristiche dimensionali evidenziano la ristrettezza degli spazi liberi degli occhi predisposti alla

chiusura d'angolo e giustificano l'eventuale instaurarsi dell'ipertono acuto.

L'affollamento primario dell'angolo è più comune di quello che normalmente si creda. Strettamente legato a caratteristiche anatomiche del bulbo oculare è spesso concomitante alla presenza d'iridi a plateau. Il risultato finale dei due meccanismi è identico, anche se i tempi per l'instaurarsi dell'ipertono severo possono essere differenti (Fig. 5).

Gonioscopia Hi-Tech

La gonioscopia resta il Gold Standard per giudicare l'angolo della camera anteriore. Dalla disamina dei sistemi di classificazione si evidenzia il ruolo fondamentale dell'osservatore e della sua esperienza. L'importanza dell'osservatore non permette confronti oggettivi e standardizzati, anche con l'aiuto degli schemi classificativi, con possibili implicazioni medico-legali in caso d'inconvenienti, come l'instaurarsi di un attacco acuto in corso di una visita oculistica o prima dell'intervento di cataratta, problematiche molto sentite specialmente negli USA.

Le nuove tecnologie Hi-Tech aiutano a dare una risposta più oggettiva e scevra da personali giudizi sull'occludibilità dell'angolo. L'opportunità di eseguire un iridotomia Yag laser in una cripta o in una zona iridea più sottile, maggiormente trasparente alla transilluminazione, oppure decidere per una lensectomia, anche con lente trasparente, che risolverebbe definitivamente ogni problematica, è questione delicata, non senza implicazioni medico-legali, specie in pazienti per altro sani e relativamente giovani. Un "giudizio strumentale sopra le parti" serve, quindi, a dirimere dubbi ed evitare successive discussioni, magari davanti ad un giudice!

I più utilizzati sistemi Hi-Tech sono:

- *L'Ultrasound Biomicroscopy, UBM*
- *La Scheimpflug fotografia*
- *L'Anterior Segment Optical Coherence Tomography, AS-OCT*
- *L'EyeCam*
- *Lo SPAC, Scanning Peripheral Anterior Chamber depth Analyzer*

Ultrasound Biomicroscopy, UBM

Dagli anni Novanta la scelta strumentale degli UBM si è ampliata. Molte sono oggi le case costruttrici che producono UBM: Accutome, Optikon, Oti, Paradigm, Quantel, Reichert, Sonomed e Iscience che utilizzano frequenze da 80/100 MHz. Le altre case costruttrici utilizzano, in genere, frequenze da 35/50 MHz. Tutti gli UBM hanno una risoluzione laterale di circa cinquanta micron, assiale di 20/40 micron e una penetra-

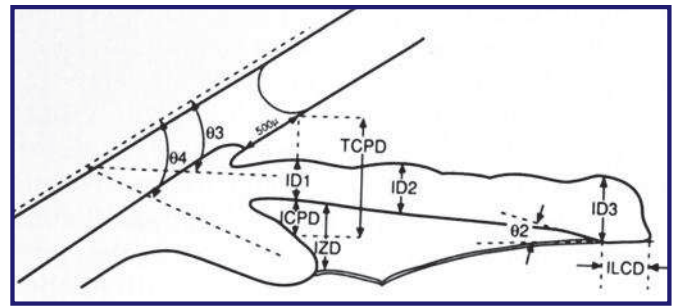


Fig. 6 - Strutture dell'angolo misurate all'UBM (da Marchini G., Bonomi L.)

zione di 5/7 mm. Gli ultimi UBM hanno sonde molto maneggevoli, consentono una penetrazione di 7/15 mm e la visione dell'intero segmento anteriore.

Il Digital Ultrasound Arc-Scanning di Artemis è un recentissimo UBM ad arco a 100 MHz che permette una perpendicolarità di scansione perfetta in ogni posizione del segmento anteriore, superando un limite dell'indagine ultrasonica. Partendo dallo sperone sclerale, alla distanza di 250 e 500 micron dal recesso angolare, con questi strumenti si può tracciare la linea AOD 250/500, Angle Opening Distance, descritta e indicata inizialmente da Pavlin e collaboratori al fine di una migliore valutazione dell'apertura camerulare.

L'AOD congiunge il punto a 250/500 micron al davanti dello sperone sclerale e il piano irideo (Fig. 6).

L'ARA, Angle Recess Area, è l'area triangolare virtuale delimitata dall'AOD, il tratto di endotelio tra lo sperone sclerale, il punto a 500 micron e la regione iridea. Ishikawa e collaboratori hanno indicato quest'area come maggiormente predittiva per la chiusura dell'angolo. Nel calcolare l'ARA si tiene conto, infatti, anche dell'irregolarità del contorno irideo dando maggiore forza a un'area d'interposizione tra strutture angolari piuttosto che a un semplice dato goniometrico.

Radhakrishnan, infine, per definire con ancor maggior risalto funzionale la zona filtrante dell'angolo camerulare, propone di considerare un'area trapezoidale davanti allo sperone sclerale ritenendola più indicativa dell'ARA nei processi di chiusura trabecolari. Questo spazio denominato TISA, Trabecular Iris Space Area, ha come limite angolare AOD a 500 o a 750 micron (Fig. 7). Recentemente Otori e collaboratori, ritenendo la posizione del cristallino decisivo nei meccanismi di chiusura d'angolo, hanno studiato la Posizione Relativa Lente (RLP) come parametro predittivo di chiusura apposizionale in occhi con angoli stretti.

La RLP è calcolata come segue:

- $RLP = 10 \times (ACD + 0,5 LT) / AL$
- *ACD: profondità della camera anteriore*

- *LT: spessore della lente*
- *AL: lunghezza assiale*

Le prime due misurazioni sono eseguite con UBM, la terza con IOL Master. La RLP sembra molto utile nel predire la chiusura apposizionale angolare specialmente se valutata in condizioni di oscurità. A parte tutti i dati anatomici sulla circolazione dell'umor acqueo e il contributo alla conoscenza della fisiopatologia dell'angolo che gli UBM possono offrire, gli ultrasuoni restano limitati nel loro utilizzo, richiedono lunghi training d'apprendimento, sono poco confortevoli per il paziente e restano costosi, non adatti a un uso routinario e diffuso nel panorama variegato del glaucoma da chiusura d'angolo.

La Scheimpflug fotografia

Theodor Scheimpflug (1865-1911) fu un capitano cartografo della marina austriaca. Studiò, per fini militari, un sistema fotografico idoneo a evitare le distorsioni prospettiche delle immagini che si ottenevano nel fotografare i bersagli strategici nemici dagli aerei da ricognizione.

Il Pentacam è lo strumento più diffuso e conosciuto che utilizza la tecnologia Scheimpflug. E' dotato di una telecamera che ruota intorno alla cupola corneale con una fessura di 2 cm e un angolo di 45 gradi. Esegue 50 scansioni tomografiche in 2 secondi, analizza 500 punti ad ogni singola rilevazione ($50 \times 500 = 25000$ punti rilevati) con un'illuminazione nel range del blue (475 nm UV free), senza alcun fastidio per il paziente. I sistemi Scheimpflug non permettono la visione diretta dell'angolo camerulare, ma consentono di calcolare la profondità della camera anteriore, l'apertura dell'angolo in gradi, con alcune zone di buio dovute all'interferenza dell'apertura palpebrale, lo spessore corneale punto per punto, la curvatura della superficie anteriore e posteriore della cornea.

Da numerosi studi è emerso che i dati di correlazione con gli ultrasuoni nella valutazione dell'apertura dell'angolo depongono a favore dell'UBM, validando le indagini Scheimpflug soprattutto nella misura dei volumi di camera anteriore, cornea e del suo spessore. Anche con questi limiti, i dati pubblicati sul Bollettino della Società Medico Chirurgica di Pavia nel marzo 2012 da A. Vercellin, M. Vento e altri autori, riguardo un'attenta Review della letteratura e un accurato studio osservazionale, monocentrico, cross-sectional su 64 occhi Caucasic, evidenziano che tutti i parametri Pentacam si correlano in maniera significativa con quelli ottenuti con la gonioscopia di Shaffer grado 0-I.

Gli obiettivi dello studio erano di identificare i valori di profondità centrale della camera anteriore (Anterior

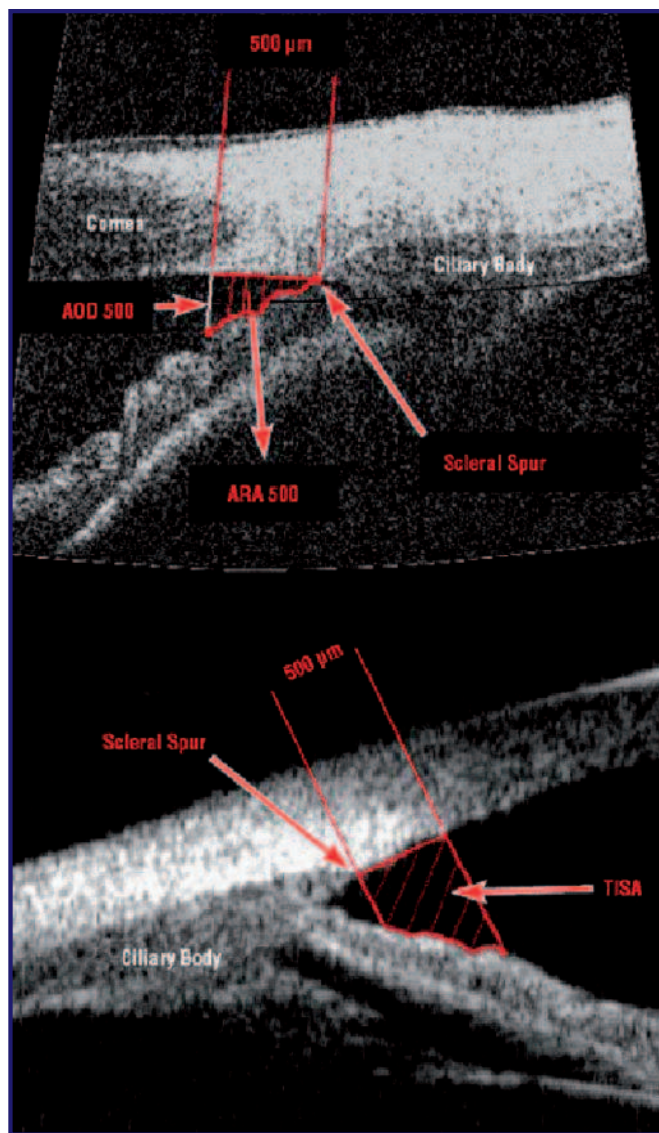


Fig. 7 - Angolo all'UBM con ARA e TISA

Chamber Depth, ACD), il volume della camera anteriore (Anterior Chamber Volume, ACV) e l'angolo della camera anteriore (Anterior Chamber Angle, ACA) con Pentacam e paragonarli alla classificazione di Shaffer, per identificare valori Cut-Off di ACA, ACV e ACD che potessero rilevare un angolo stretto (0-I) e, quindi, costituire un'indicazione obiettiva all'iridotomia laser periferica.

Il Pentacam, alla luce di questo studio, è idoneo a individuare gli angoli occludibili; gli stessi autori avvertono però la necessità di altri e più complete ricerche per sviluppare valori Cut-Off accettati a livello mondiale nel rilevare angoli stretti/occludibili e giustificare, anche dal punto di vista legale, una procedura invasiva come un'iridotomia laser periferica o, ancor più, una lensectomia in occhi con angoli stretti senza altri segni di patologia in atto. Mou D. e collaboratori, su Ophthalmic Surg Lasers Imaging del 2010, scrivono che sia il Pentacam che l'OCT per camera anteriore, AS-OCT, sono

validi strumenti per indagare soggetti normali. I giudizi, come si vede, sono variegati e non sempre concordi. Sicuramente le Scheimpflug Cameras hanno dato nuovi stimoli all'indagine del segmento anteriore nel glaucoma e, in particolare, nel PACG, restando utili nel management dei pazienti ipertesi oculari. Una loro associazione con altre tecnologie Hi-Tech potrebbe portare a nuove soluzioni e a più complete informazioni nel campo del glaucoma da occlusione d'angolo, "campo minato" soprattutto nella prognosi clinica a lungo termine.

L'AS-OCT, Anterior Segment Optical Coherence Tomography

La tomografia ottica a radiazione coerente, prima Time e dopo Spectral Domain, disponibile anche per un'indagine in superficie, ha reso il segmento anteriore non più campo esclusivo degli ultrasuoni. La migliore resa d'imaging delle strutture istologiche con gli OCT ha permesso rapidamente alla tomografia di essere molto popolare.

La Zeiss ha messo in commercio il Visante-OCT subito dopo lo Stratus nel 2002, con una qualità d'immagine delle strutture del segmento anteriore molto buona (Fig. 8). L'OCT Visante usa una lunghezza d'onda nell'infrarosso a 1310 nm prodotta da led super luminescenti. Come per gli ultrasuoni il grado di penetrazione nei tessuti dell'onda luminosa è inversamente proporzionale alla lunghezza d'onda. Lunghezze d'onda di 1310 nm sono idonee per sezioni superficiali del bulbo oculare; le lunghezze di 840/870 nm, comunemente utilizzate dalla maggioranza degli OCT, sono invece utili per una scansione più profonda retino-coroideale. Le acquisizioni del segmento anteriore con tecnica tomografica Spectral consentono, rispetto al Visante, una visione più dettagliata ma meno completa del segmento anteriore; il corpo ciliare e la camera posteriore restano maggiormente visibili, almeno per ora, con l'UBM.

Pur avendo un'alta riproducibilità con operatori diversi, gli strumenti OCT disponibili sul mercato danno valori non sovrapponibili tra loro, aprendo il problema dell'agreement dei dati forniti.

Gli AS-OCT permettono il calcolo delle stesse aree d'interesse dell'UBM, cioè di ARA e TISA ma molti autori non ritengono comunque sovrapponibili i dati delle due strumentazioni, giudicando gli AS-OCT più generosi nelle misurazioni rispetto agli UBM (Fig. 9). Il vantaggio degli AS-OCT è la maggiore riproducibilità inter e intra osservatore rispetto agli ultrasuoni che richiedono molta esperienza e manualità da parte dell'operatore. Il grado di riproducibilità degli AS-OCT è del 70% che aumenta per il Visante OCT in modalità High Resolution.

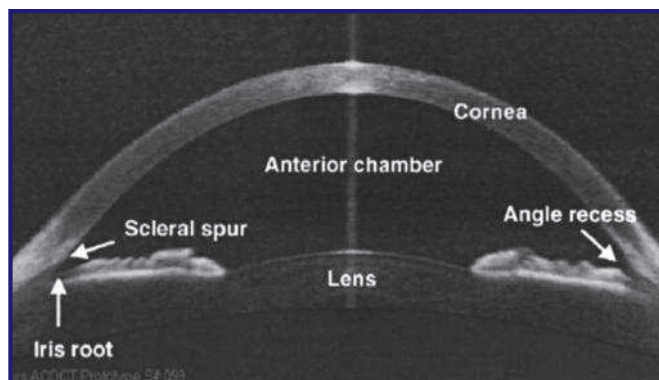


Fig. 8 - Segmento anteriore al Visante OCT (da Mantovani E. e Rossi G.C.)

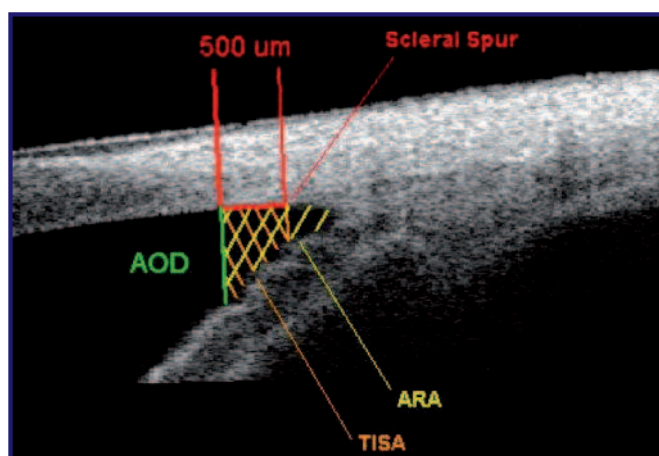


Fig. 9 - ARA e TISA all'OCT Visante (da Mantovani E. e Rossi G.C.)

Rispetto alla gonioscopia l'AS-OCT individua angoli più stretti superiormente e inferiormente per l'apertura palpebrale limitata, mentre giudica più frequentemente aperti gli angoli nei quadranti temporali, mediamente con una sensibilità del 92% e una specificità del 55%. Le differenze di giudizio sull'apertura angolare tra la gonioscopia e l'AS-OCT diminuiscono se si standardizzano le condizioni d'illuminazione e si minimizza il variare dell'assetto irideo. In genere, i criteri di definizione di chiusura per l'angolo sono più severi per la gonioscopia rispetto all'AS-OCT. La tomografia, infatti, ritiene chiuso un angolo se è presente anche la minima apposizione tra l'iride e lo sperone sclerale, mentre la gonioscopia prende in considerazione la chiusura dell'area trabecolare per un'apertura angolare rilevante all'ostacolo al drenaggio dell'acqueo.

Recentemente Narayanaswamy e collaboratori identificano l'AOD 750 con AS-OCT nell'area nasale e temporale come misura dell'angolo più utile a individuare i soggetti a rischio per la chiusura d'angolo. Come si può notare, alla descrizione per così dire fotografica della gonioscopia, l'Hi-Tech contrappone l'individua-

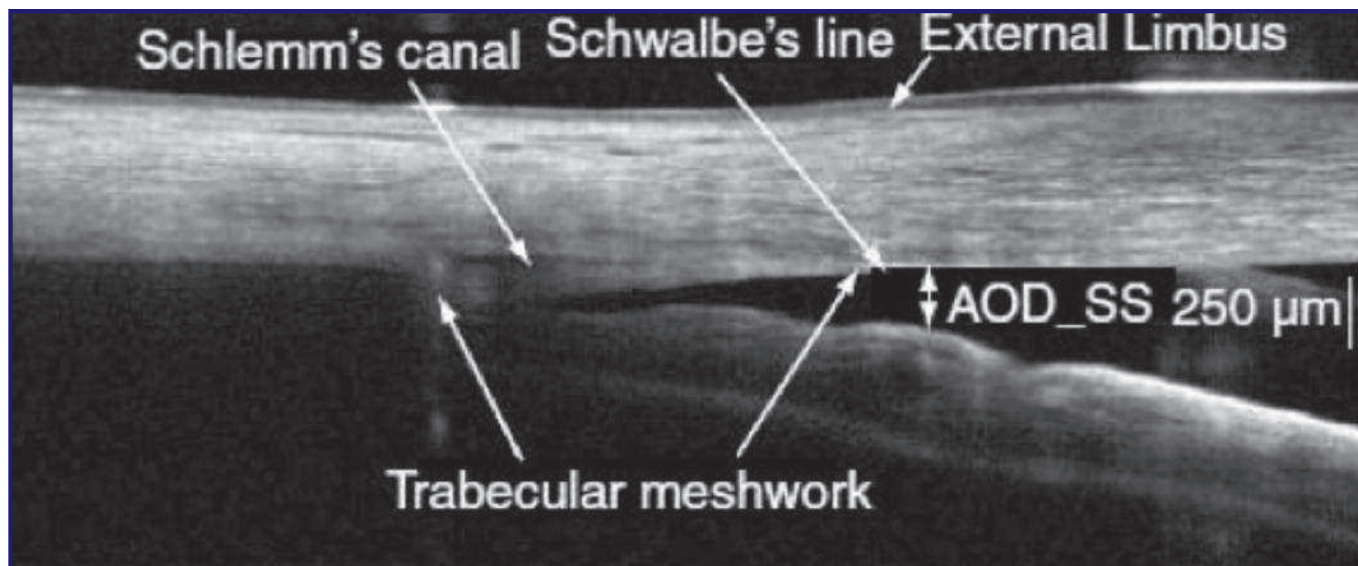


Fig 10 - Angolo camerulare e vie di drenaggio all'AS-OCT (da Mantovani E. e Rossi G.C.)



Fig. 11 - Eye Cam con probe per la gonioscopia

zione di aree e target numerici per rilevare possibili pericoli d'occludibilità dell'angolo in modo riconosciuto e accettato da tutti.

L'AS-OCT, rispetto all'UBM, si rende indispensabile nei casi di cheratoplastica e nel periodo post-operatorio in genere, dove l'indagine a contatto non è, come ben s'intuisce, consigliabile. Gli ultimi Spectral OCT Enhanced Imaging Method, OCT-EIM, potendo distanziare il piano di fuoco sclerale di 15 cm, permettono di vedere in modo dettagliato il canale di Schlemm, i dotti collettori, il plesso venoso intrasclerale in sezioni assiali e tangenziali e di ricostruire, con software adeguati e proprietari, il loro intero decorso (Fig. 10).

I nuovi OCT Swept Source, infine, sono stati testati

dall'2011 nel misurare il contatto irido-trabecolare. Dagli studi ancora in corso emerge un nuovo indice d'interesse clinico, l'ITC, Iris-Trabecular Contact.

Questo indice sembra essere ripetibile inter e intra osservatore aggiungendo nuova obiettività all'indagine tomografica dell'angolo camerulare. Queste nuove possibilità tomografiche apriranno sicuramente promettenti orizzonti di studio in sede di diagnosi e in ambito chirurgico, facendo individuare, per esempio, la posizione e il funzionamento di cannule, stent o altri device chirurgici e valutare la reale efficacia degli interventi chirurgici di drenaggio in modo oggettivo. Il mondo degli OCT sta diventando sempre più indispensabile per una moderna e mirata indagine oftalmologica, e ha allargato il suo campo d'applicazione dalla retina al segmento anteriore con utili e apprezzabili aiuti nella comprensione della complessa patologia glaucomatosa. Stiamo al punto che avere nel proprio studio un OCT è necessario come una lampada a fessura!

L'EyeCam

Perera S. A. Baskaran M. e altri autori, in uno studio pubblicato su Invest Ophthalmol Vis. Sci. del 2010, hanno utilizzato per la prima volta l'EyeCam (Clarity Medical Systems, Pleasanton, CA, USA) per un'indagine sulla camera anteriore e sull'angolo camerulare, sperimentandone la validità. Insieme a Tin A Tun, su ARVO 2011 e su Acta Ophthalmologica 2012, hanno paragonato l'EyeCam all'AS-OCT nei confronti della gonioscopia, standard di riferimento. In questi studi l'EyeCam si è dimostrato affidabile e confrontabile alla gonioscopia e all'esame AS-OCT. L'EyeCam è una nuova strumentazione Hi-Tech derivata dalla Retcam TM utilizzata da qualche tempo per fotografare la retina in pazienti

pediatrici e prematuri, messa a punto dalla stessa casa costruttrice, la Clarity Medical Systems. Per mezzo di una lente permette di visualizzare direttamente l'angolo minimizzando la costrizione pupillare dovuta alla luce (Fig. 11).

L'AUC, Area Under Curve di ROC per determinare la chiusura dell'angolo, stima statistica della capacità discriminante di un test nel distinguere soggetti sani e malati, è simile all'AUC della

gonioscopia (AUC dell'EyeCam 0.93, sensibilità = 94.7%, specificità = 91.5%; con $P > 0.95$), secondo numerosi lavori pubblicati da più autori. I risultati degli studi effettuati evidenziano comunque angoli più chiusi con l'EyeCam rispetto alla gonioscopia.

Attendendo nuovi e promettenti studi di confronto con altri strumenti Hi-Tech, l'EyeCam resta, per il momento, uno strumento promettente ma troppo recente perché sia preso in considerazione nella valutazione dell'angolo camerulare.

L'EyeCam offre la novità e il vantaggio di un'osservazione dell'angolo diretta e obiettiva, di una risposta gonioscopica Hi-Tech svincolata dalla personale esperienza e variabile capacità del singolo osservatore. Le sue qualità dovranno essere validate nel tempo dal confronto con maggiori riscontri clinici e strumentali perché se ne possa decretare un suo più autorevole inserimento nella diagnostica glaucomatosa.

Lo SPAC, Scanning Peripheral Anterior Chamber depth Analyzer

Lo Spac è uno strumento no-contact da poco messo in commercio dalla ditta Takagi, capace di misurare, in modo quantitativo, la profondità della camera anteriore, ACD, dal **centro** alla periferia limbare temporalmente (Fig. 12).

La finalità dello strumento è quella dello screening veloce e oggettivo dei pazienti a rischio di chiusura d'angolo, così numerosi nel continente asiatico. A tal fine, dopo un esame molto rapido e comodo per il paziente, il software appone la lettera "s" agli angoli sospetti e la lettera "p" a quelli potenziali di chiusura, in modo da



Fig. 12 - SPAC

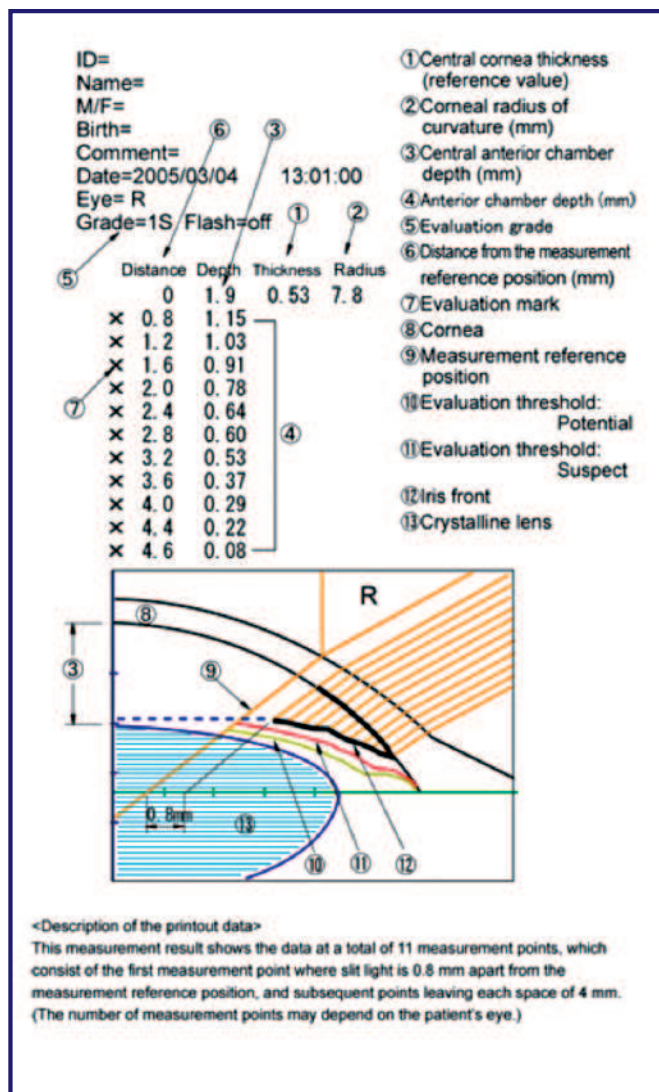


Fig. 13 - Schema del Printout dello SPAC

dare certezze nel giudizio dell'esame effettuato anche a personale non medico.

Con un sistema proprietario d'illuminazione esegue veloci scansioni esclusivamente nel settore temporale della cornea, dall'epitelio corneale alla superficie iridea, con un'angolatura di 60 gradi (Fig. 13).

Lo Spac determina l'apertura camerulare in 12 classi, avendo come database normativo occhi di pazienti giapponesi.

Queste caratteristiche costruttive ne fanno uno strumento utile per un'indagine su grandi numeri, anche con personale non specializzato, ma poco idoneo per un giudizio gonioscopico definitivo. I suoi limiti sono l'indagine effettuata sull'area temporale del bulbo e il suo database normativo. Queste caratteristiche costruttive per ora ne riducono e limitano la validità clinica specialmente alle nostre latitudini.

Considerazioni Finali

Trarre considerazioni finali su un argomento così com-

plesso come la gonioscopia è arduo e forse presuntuoso. La tecnologia Hi-Tech è, d'altronde, anche per questa patologia in continua evoluzione.

Abbiamo tralasciato per brevità nel campo Hi Tech lo IOL Master della Zeiss e la gonioscopia a raggi infrarossi DIG, Dark-room infrared gonioscopy. Lo IOL Master permette di misurare la profondità centrale della camera anteriore senza fornire altre informazioni sull'anatomia camerulare.

E' utile nelle indagini di screening avendo la sua massima applicazione nella misura della IOL. La DIG, non ancora commercializzata in Europa, prevede un utilizzo con paziente seduto al buio tramite una lampada a fessura con sistema Heidelberg o con paziente supino, per

mezzo di un sistema d'acquisizione video a infrarossi e monitor esterno.

La DIG vuole essere una gonioscopia alternativa e oggettiva a quella tradizionale, migliorando le performance dell'EyeCam. Aspettiamo con ansia gli sviluppi futuri e le sicure evoluzioni che questi strumenti avranno nel dare una risposta a tutto campo all'indagine dell'angolo camerulare, più idonea, dettagliata e oggettiva.

L'eventuale associazione di più tecnologie potrà offrire infine, lo speriamo tutti, una risposta maggiormente esaustiva al glaucoma da chiusura d'angolo e/o agli occhi con camera bassa, condizioni ancora pienamente non "sotto controllo" anche ai più esperti specialisti in questo settore. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Quigley HA: Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 80:389, 1996
2. Foster PJ, Oen FT, Machin D, et al: The prevalence of glaucoma in Chinese residents of Singapore: a cross sectional population survey of the Tanjong Pagar district. Arch Ophthalmol 118:1105, 2000
3. Fremont AM, Lee PP, Mangione CM, et al: Patterns of care for open-angle glaucoma in managed care. Arch Ophthalmol 121:777, 2003
4. Choong YF, Devarajan N, Pickering A, et al: Initial management of ocular hypertension and primary open angle glaucoma: an evaluation of the royal college of ophthalmologists' guidelines. Eye 17:685, 2003
5. Dandona L, Dandona R, Mandal P, et al: Angle-closure glaucoma in an urban population in southern India. The Andra Pradesh eye disease study. Ophthalmology 107:1710, 2000
6. Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG: Possible mechanisms of primary angle-closure glaucoma and malignant glaucoma. J Glaucoma 12:167, 2003
7. Coster DJ, ed. Physics for Ophthalmologists. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994:38-40
8. Henkind P: Angle vessels in normal eyes. A gonioscopic evaluation in anatomic correlation. Br J Ophthalmol 48:551, 1964
9. Lichter PR: Iris processes in 340 eyes. Am J Ophthalmol 68:872, 1969
10. Devereux JG, Foster PJ, Baasanhy J, et al: Anterior chamber depth measurement as a screening tool for primary angle-closure glaucoma in an east Asian population. Arch Ophthalmol 118:257, 2000
11. Spaeth GL: Gonioscopy: uses old and new. The inheritance of occludable angles. Ophthalmology 85:222, 1978
12. Wojciechowski R, Congdon N, Anninger W, et al: Age, gender, biometry, refractive error, and the anterior chamber angle among Alaskan Eskimos. Ophthalmology 110:365, 2003
13. Foster PJ, Johnson GJ: Glaucoma in China. How big is the problem? Br J Ophthalmol 85:1277, 2001
14. Siom DH, Goh LG: Screening for glaucoma in the Chinese elderly population in Singapore. Singapore Med J 40:644, 1999
15. Mapstone R, Clark CV: Diurnal variation on the dimensions of the anterior chamber. Arch Ophthalmol 103:1485, 1985
16. George R, Paul PG, Baskaran M, et al. Ocular biometry in occludable angles and angle closure glaucoma: a population based survey. Br J Ophthalmol 87:399, 2003
17. Van Herick W, Shaffer RN, Schwartz A: Estimation of width of angle of anterior chamber: incidence and significance of the narrow angle. Am J Ophthalmol 68:626, 1969
18. Foster PJ, Devereux JG, Alsbirk PH, et al: Detection of gonioscopically occludable angles and primary angle closure glaucoma by estimation of limbal chamber depth in Asians: modified grading scheme. Br J Ophthalmol 84:186, 2000
19. Congdon NG, Spaeth GL, Augsburger J, et al: A proposed simple method for measurement in the anterior chamber angle: biometric gonioscopy. Ophthalmology 106:2161, 1999
20. Scheie H: Width and pigmentation of the angle of the anterior chamber. A system of grading by gonioscopy. Arch Ophthalmol 58:510, 1957
21. Shaffer RN: Gonioscopy, ophthalmoscopy, and perimetry. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 64:112, 1960
22. Spaeth GL: The normal development of the human chamber angle: a new system of descriptive grading. Trans Ophthalmol Soc UK 91:709, 1971
23. Forbes M: Gonioscopy with corneal indentation: a method for distinguishing between appositional and synechial closure, Arch Ophthalmol 76:488, 1966
24. Alward W: Color Atlas of Gonioscopy. Barcelona: Mosby-Wolfe, 1994

segue>>>

BIBLIOGRAFIA

<••segue

25. Palmberg P: Gonioscopy. In Ritch R, Shields MB, Krupin R, eds: The Glaucomas. St Louis: Mosby, 1996
26. Becker S: Clinical Gonioscopy—A Test and Stereoscopic Atlas. St Louis: CV Mosby, 1972
27. Shields MB: Textbook of glaucoma, fourth edition, 1998, Williams and Wilkins
28. Stamper RL, Leiberman MF, Drake MV: Methods of Gonioscopy, Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas, 7th ed. St Louis: Mosby, 1999
30. Fellman RL, Spaeth GL, Starita RJ: Gonioscopy: Key to the successful management of glaucoma. Focal Points, 1984. Clinical Modules for Ophthalmologists, No. 7. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 1984
31. Henkind P, Starita RJ: Atlas of Glaucoma. Clinical Signs in Ophthalmology. Clinical Signs series, Alcon Laboratories, Fort Worth, 1986.
32. Yip JL, Foster PJ. Ethnic differences in primary angle-closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:175-180.
33. Bankes JL, Perkins ES, Tsolakis S et al. Bedford glaucoma survey. *Br Med J* 1968;30:791-796.
34. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M et al. Epidemiology of angle-closure glaucoma: prevalence, clinical types, and association with peripheral anterior chamber depth in the Egna-Neumarkt Glaucoma Study. *Ophthalmology* 2000;107:998-1003.
35. Alsbirk PH. Primary angle-closure glaucoma. Oculometry, epidemiology, and genetics in a high risk population. *Acta Ophthalmol* 1976;127:5-31.
36. Alsbirk PH. Angle-closure glaucoma surveys in Greenland Eskimos. A preliminary report. *Can J Ophthalmol* 1973;8:260-264.
37. Casson RJ, Baker M, Edussuriya K et al. Prevalence and determinants of angle closure in central Sri Lanka: the Kandy Eye Study. *Ophthalmology* 2009;116:1444-1449.
38. Yip JL, Foster PJ, Gilbert CE et al. Incidence of occludable angles in a high-risk Mongolian population. *Br J Ophthalmol* 2008;92:30-33.
39. Quigley H, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-267.
40. Urbak SF. Ultrasound biomicroscopy. I. Precision of measurements. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:447-455.
41. Urbak SF, Pedersen JK, Thorsen TT. Ultrasound biomicroscopy. II. Intraobserver and interobserver reproducibility of measurements. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:546-549.
42. Yazici AT, Bozkurt E, Alagoz C et al. Central corneal thickness, anterior chamber depth, and pupil diameter measurements using Visante OCT, Orbscan, and Pentacam. *J Refract Surg* 2010;26:127-133.
43. Dinc UA, Oncel B, Gorgun E et al. Assessment of anterior chamber angle using Visante OCT, slit-lamp OCT, and Pentacam. *Eur J Ophthalmol* 2010;20:531-537.
44. Lackner B, Schmidinger G, Skorpik C. Validity and repeatability of anterior chamber depth measurement with Pentacam and Orbscan. *Optom Vis Sci* 2005;82:858-861.
45. Shankar H, Taranath D, Santhirathelagan CT et al. Anterior segment biometry with the Pentacam: comprehensive assessment of repeatability of automated measurements. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:103-113.
46. Savant V, Chavan R, Pushpoth S et al. Comparability and intra-/interobserver reliability of anterior chamber depth measurements with the Pentacam and IOL Master. *J Refract Surg* 2008;24:615-618.
47. Kurita N, Mayama C, Tomidokoro A et al. Potential of the pentacam in screening for primary angle closure and primary angle closure suspect. *J Glaucoma* 2009;18:506-512.
48. Antoniazzi E, Pezzotta S, Delfino A et al. Anterior chamber measurements taken with Pentacam: an objective tool in laser iridotomy. *Eur J Ophthalmol* 2010;20:517-522.
49. López-Caballero C, Puerto-Hernández B, Muñoz-Negrete FJ et al. Quantitative evaluation of anterior chamber changes after iridotomy using Pentacam anterior segment analyzer. *Eur J Ophthalmol* 2010;20:327-332.
50. Ang LP, Aung T, Chua WH et al. Visual field loss from primary angle-closure glaucoma: a comparative study of symptomatic and asymptomatic disease. *Ophthalmology* 2004;111:1636-1640.
51. Johnson GJ, Foster PJ. Can we prevent angle-closure glaucoma? *Eye* 2005;19:1119-1124.
52. Ursea R, Silverman RH. Anterior-segment imaging for assessment of glaucoma. *Expert Rev Ophthalmol* 2010;5:59-74.
53. Nolan WP, See JL, Chew PTK et al. Detection of primary angle closure using anterior segment optical coherence tomography in Asian eyes. *Ophthalmology* 2007;114:33-39.
54. Grewal DS, Brar GS, Jain R et al. Comparison of Sheimpflug imaging and spectral domain anterior segment optical coherence tomography for detection of narrow anterior chamber angles. *Eye* 2011;25:603-611.
55. AAO. Laser peripheral iridotomy for papillary block glaucoma. *Ophthalmology* 1994;101:1749-1757.
56. Friedman DS, Weinreb RN. Consensus on angle closure glaucoma. AIGS/WGA Consensus Series. Kugler. 2008.
57. EGS Terminology and guidelines for glaucoma, 3rd ed. Dogma, Savona, IT 2008.
58. Yip JL, Foster PJ, Uranchimeg D et al. Randomised controlled trial of screening and prophylactic treatment to prevent primary angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2010;94:1472-1477.