

11. Oshitari T, Fujimoto N, Adachi-Usami E. *Citicoline has a protective effect on damaged retinal ganglion cells in mouse culture retina.* Neuroprot 2002 Nov 15;13(16):2109-11.
12. Oshitari T, Dezawa M, Okada S et al. *The role of c-fos in cell death and regeneration of retinal ganglion cells.* Invest Ophthalmol Vis Sci 2002 Jul;43(7):2442-49.
13. Matteucci A, Varano M, Gaddini L et al. *Neuroprotective effects of citicoline in in vitro models of retinal neurodegeneration.* Int J Mol Sci 2014 Apr 14;15(4):6286-97.
14. Rejdak R, Toczolowski J, Solski J et al. *Citicoline treatment increases retinal dopamine content in rabbits.* Ophthalmic Res 2002 May-Jun;34(3):146-49.
15. Schuettauf F, Rejdak R, Thaler S et al. *Citicoline and lithium rescue retinal ganglion cells following partial optic nerve crush in the rat.* Exp Eye Res 2006 Nov;83(5):1128-34.
16. Parisi v, Barbano L, Di Renzo A et al. *Neuroenhancement and neuroprotection by oral solution citicoline in non-arteritic ischemic optic neuropathy as a model of neurodegeneration: A randomized pilot study.* Plos One 2019 Jul 26;14(7):e0220435.
17. Faiq MA, Wollstein G, Schuman JS et al. *Cholinergic nervous system and glaucoma: From basic science to clinical.* Prog Retin Eye Res. 2019 Sep;72:100767.

GLAUCOMA AD ANGOLO CHIUSO: UNA MALATTIA, MOLTE MALATTIE

Alessandro Bagnis, Carlo Enrico Traverso

Clinica Oculistica, Di.N.O.G.M.I., University of Genoa, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italy

ABSTRACT

Il glaucoma primario ad angolo chiuso (primary angle closure glaucoma, PACG) è caratterizzato da un'ostruzione meccanica del trabecolato da parte dell'iride periferica. La comprensione della malattia è migliorata considerevolmente durante le ultime due decadi poiché la sua pericolosità è stata meglio compresa a livello mondiale. Un concetto chiave ormai affermato è che la maggior parte dei pazienti che soffrono di una grave compromissione visiva dovuta al glaucoma ad angolo chiuso non avvertono mai sintomi acuti. In certa misura, il PACG è una malattia prevenibile se il processo di chiusura angolare riesce a essere interrotto nelle fasi iniziali. Comunemente, meccanismi multipli contribuiscono alla chiusura angolare, portando a manifestazioni cliniche differenti che richiedono trattamenti differenziati. Il preciso ruolo della facoemulsificazione, compresa l'estrazione di cristallino trasparente, deve ancora essere definito ma parecchi dati sostengono la procedura quale opzione terapeutica sicura ed efficace. Un adeguato esame della camera anteriore che includa la valutazione dell'angolo iridocorneale oltre che di iride e cristallino è essenziale per una diagnosi corretta.

INTRODUZIONE

I glaucomi ad angolo chiuso sono un gruppo di molteplici patologie caratterizzate dalla presenza di apposizione dell'iride al trabecolato (trabecular meshwork, TM). La chiusura angolare primaria (primary angle closure, PAC) è il risultato di un "affollamento" delle strutture del segmento anteriore in assenza di malattia oculare in grado d'indurre un contatto iridotrabecolare (irido trabecular contact, ITC) e/o formazione di sinechie periferiche anteriori (peripheral anterior sinechia, PAS), come l'uveite, la neovascolarizzazione iridea, traumi o chirurgia. La prevalenza del glaucoma primario ad angolo chiuso (primary angle closure glaucoma, PACG) è pari a circa lo 0,4% nelle popolazioni di origine europea di età superiore ai 40 anni, mentre in altre parti del mondo la malattia è comune almeno quanto il glaucoma ad angolo aperto. Nella storia naturale del PACG si segnalano alcune fasi concettuali: l'ITC può causare un'ostruzione meccanica del

AUTORE CORRISPONDENTE

ALESSANDRO BAGNIS
Dipartimento di
Neuroscienze, riabilitazione,
oftalmologia, genetica
e scienze materno-infantili
(DINOIMI), Clinica
Oculistica, Università degli
Studi di Genova, Ospedale
Policlinico San Martino
Viale Benedetto XV 5
16132 Genova, Italy.
Phone: (+39)010 353 8469
Fax: (+39)010 353 8494
e-mail: alebagnis@libero.it

PAROLE CHIAVE

Chiusura angolare acuta,
Chiusura angolare cronica,
Sintomi, Gonioscopia e
tecniche di imaging,
Facoemulsificazione,
Trattamenti laser

deflusso dell'umor acqueo che causa un aumento, acuto o progressivo, della pressione intraoculare (PIO) associato a una disfunzione trabecolare e a formazione di sinechie periferiche anteriori. Il termine glaucoma viene aggiunto se la PIO elevata causa un danno del nervo ottico e una perdita della funzione visiva. Per una corretta diagnosi, è essenziale un'adeguata valutazione dell'angolo iridocorneale e di specifiche caratteristiche di altre strutture, in particolare iride e cristallino. In aggiunta alla gonioscopia, che resta fondamentale nella diagnosi e nella gestione del PACG, sono stati sviluppati negli ultimi anni nuovi metodi di imaging per l'analisi biometrica dell'angolo camerulare.

1. Prevalenza e incidenza

Numerosi studi hanno individuato sostanziali differenze tra i diversi gruppi etnici nella distribuzione del PACG¹⁻⁴. Tra le popolazioni caucasiche la prevalenza dell'angolo chiuso varia tra lo 0,1 e lo 0,6%, che corrisponde a 1 milione e 600 mila persone affette da PACG in Europa⁵. Allo stesso modo, la chiusura angolare è considerata poco comune in Africa con una prevalenza segnalata dello 0,5% o meno. Tuttavia, l'eterogeneità della popolazione del continente non consente una generalizzazione della distribuzione della malattia: si è, per esempio, riscontrata una prevalenza pari al 2,3% di chiusura angolare in un gruppo con etnie miste a Cape-Malay. Negli USA si stima che circa 580.000 persone siano affette da PACG¹. Nella popolazione asiatica la prevalenza della malattia è più elevata rispetto alla popolazione europea e varia dallo 0,3% al 4,3%, mentre il PACG è riconosciuto come la causa maggiore di morbidità oculare nella popolazione cinese dove

si stima che circa 28 milioni di persone abbiano un angolo stretto e 9 milioni un angolo chiuso. In tali aree il PACG è ritenuto responsabile di oltre il 90% di cecità bilaterale causata dal glaucoma. L'incidenza standardizzata per età e sesso della chiusura angolare sintomatica ("acuta") varia tra il 4,7 in Finlandia e il 15,5 tra i cinesi di Singapore⁴. Sebbene i dati disponibili siano conflittuali e indichino una prevalenza variabile tra lo 0,7% e il 4,3%, il PACG è, con molta probabilità, significativamente più comune in India rispetto all'Europa. Comunque, la prevalenza maggiore della malattia è stata segnalata nelle popolazioni Inuit (2,2-6,2%)^{2,6}. Sono state segnalate anche differenze nei meccanismi patogenetici, nei sintomi e nella gravità del danno al campo visivo tra le varie etnie con una morbidità visiva maggiore negli asiatici rispetto ai caucasici^{7,8}.

2. Definizione e classificazione

Nell'ultimo decennio, il crescente interesse della ricerca per il PACG ha sollecitato la necessità di standardizzare le definizioni dei vari sotto-tipi di malattia di cui le pubblicazioni scientifiche sull'argomento erano prive, come anche dei criteri diagnostici specifici. A tale proposito, si è ormai affermato il concetto secondo cui l'attacco "acuto" è un evento estremamente spiacevole e che potenzialmente conduce a cecità, ma non è la manifestazione più importante della malattia: la maggior parte dei pazienti con grave perdita della funzione visiva a causa del glaucoma ad angolo chiuso non ha mai sintomi acuti. Le molteplici manifestazioni cliniche raggruppate sotto il nome di glaucoma ad angolo chiuso sono caratterizzate da un livello variabile di ITC, che può eventualmente causare un innalzamento della pressione intraoculare e, quindi, una neuropatia ottica.

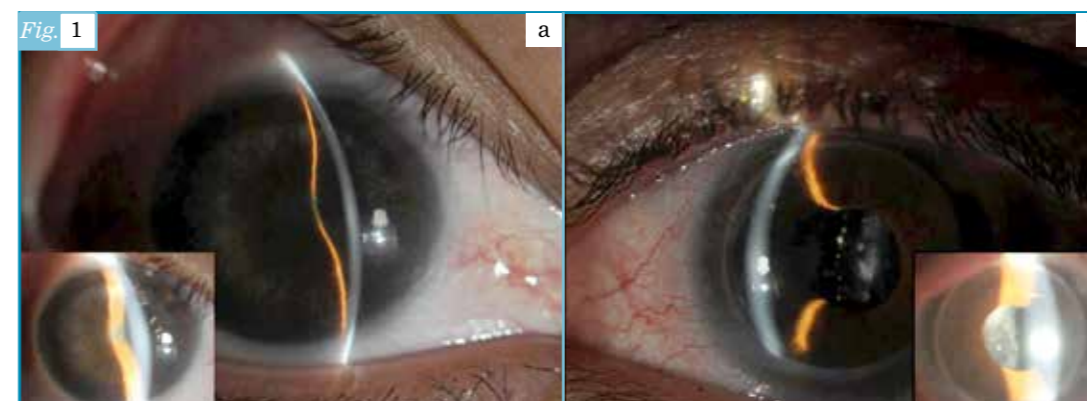


Fig. 1
Chiusura angolare secondaria
L'iridociclite con formazione di sinechie posteriori (a) e il blocco pupillare pseudofachico (b) sono tipiche cause di chiusura angolare secondaria con blocco pupillare. In entrambi i casi, con malattie sottostanti completamente differenti, il deflusso di acqueo attraverso la pupilla viene bloccato dalle aderenze formatesi tra il margine pupillare e la superficie anteriore della lente (cristallino o IOL). L'iride si sposta in avanti, mentre la camera anteriore resta profonda centralmente, assumendo il tipico aspetto di "iride bombé".

Stadi della chiusura angolare

La chiusura apposizionale o sinechiale dell'angolo iridocorneale (anterior chamber angle, ACA) può essere causata da una serie di possibili meccanismi. Generalmente, la chiusura angolare si suddivide in due gruppi, a seconda delle cause¹⁻²:

- **Chiusura angolare primaria (PAC):** non è attribuibile a una causa, quanto alla predisposizione anatomica. Il contatto iridotrabecolare causa la formazione di sinechie periferiche anteriori (PAS) e un aumento della PIO, mentre non si riscontra evidenza di neuropatia ottica glaucomatosa. Il termine "glaucoma" viene aggiunto qualora sia presente una neuropatia ottica glaucomatosa: **glaucoma primario ad angolo chiuso (PACG)**.
- **La chiusura angolare primaria sospetta (primary angle closure suspect, PACS)** è definita dalla presenza di due o più quadranti di contatto iridotrabecolare, da PIO normale, dall'assenza di PAS, dalla mancanza di evidenza di neuropatia ottica glaucomatosa.
- **Chiusura angolare secondaria:** viene osservata una relazione causale diretta tra l'apposizione iridea e un processo patologico che interessi qualsiasi distretto oculare. La patogenesi della chiusura angolare secondaria varia in base alla condizione sottostante (ad es., neovascolarizzazione

iridea, uveite, chirurgia). È importante identificare tali situazioni poiché la gestione di tali casi è inizialmente intesa a controllare la malattia sottostante (Fig. 1). Negli occhi isometrici, un'asimmetria di 0,2 mm (3 deviazioni standard) della profondità assiale della camera anteriore suggerisce un processo patologico secondario.

Meccanismi della chiusura angolare primaria

Focalizzando l'attenzione sulla PAC, i meccanismi responsabili della chiusura angolare vengono descritti in termini di posizione anatomica dell'ostruzione del deflusso dell'acqueo, nell'ordine:

1. **A livello della pupilla:** il blocco pupillare è il meccanismo predominante in circa il 75-90% dei casi di PAC¹⁻³. Si tratta di un'amplificazione di un fenomeno fisiologico: avviene un ostacolo al deflusso dell'umor acqueo, attraverso la pupilla, dalla camera posteriore alla camera anteriore e di conseguenza la pressione in camera posteriore diventa più elevata di quella in camera anteriore causando il restringimento dell'angolo e la curvatura in avanti dell'iride periferica che viene, così, in contatto con il TM e/o con la cornea periferica. Sebbene le basi microanatomiche del blocco pupillare siano oggetto di discussione, è opinione ampiamente diffusa che sia il risultato dell'attivazione

simultanea dello sfintere e del muscolo dilatatore della pupilla. Ciò produce una forza risultante il cui vettore è più o meno perpendicolare alla superficie del cristallino quando la pupilla è in media midriasi⁴.

2. A livello dell'iride e/o del corpo ciliare:

questo gruppo di meccanismi anteriori, diversi dal blocco pupillare, sono il risultato di variazioni dell'anatomia dell'iride e del corpo ciliare e vengono spesso raggruppati sotto il termine di "iride a plateau". Sono il risultato di variazioni dell'anatomia dell'iride e del corpo ciliare (ossia, iride più spessa e posizionata più anteriormente, corpo ciliare più grande e posizionato anteriormente) con conseguente restringimento dell'angolo e con un profilo "angolato" dell'iride periferica, che viene a trovarsi molto vicina, se non a contatto, con il trabecolato. Infatti, la tipica configurazione dell'iride a plateau è rappresentata dalla situazione in cui il piano irideo è piatto e la camera anteriore non bassa centralmente. Questa caratteristica anatomica è predittiva di un insuccesso dell'iridotomia nel risolvere una chiusura apposizionale: la sindrome dell'iride a plateau (che deve essere differenziata dalla "semplice" configurazione di iride a plateau) è definita come una condizione post-laser nella quale l'iridotomia ha rimosso il blocco pupillare relativo, ma la chiusura angolare si ripresenta in assenza di un abbassamento centrale della camera anteriore¹⁻⁴.

3. **A livello del cristallino:** la superficie anteriore del cristallino identifica la profondità della camera anteriore, che costituisce il fattore di rischio per la chiusura angolare più diffusamente riconosciuto: nei pazienti con PAC il cristallino è spesso più grande e posizionato più anteriormente rispetto

al normale e una cataratta nucleare è piuttosto comune¹⁻⁴.

Sebbene spesso uno predomini sugli altri, ciascun livello di blocco può presentare una componente di quelli che lo precedono; i primi due possono anche coesistere nello stesso caso. Idealmente, l'obiettivo del trattamento del PACG è quello di ridurre la PIO eliminando il meccanismo fisiopatologico sottostante. Il trattamento appropriato è spesso complesso poiché ciascun livello può richiedere il trattamento di quello o quelli che lo precedono^{1,3}.

Sottotipi di chiusura angolare primaria

In base alla presentazione, la PAC è stata suddivisa in precedenza in 3 sottotipi clinici principali¹:

- **Chiusura angolare acuta (acute angle closure, AAC):** un'apposizione irido-trabecolare circumferenziale causa un rapido e importante aumento della PIO che non si risolve spontaneamente.
- **Chiusura angolare intermittente (intermittent angle closure, IAC):** simile alla AAC, ma con risoluzione spontanea.
- **Chiusura angolare cronica (chronic angle closure, CAC):** si evidenzia una chiusura sinechiale permanente di grado variabile.
- **Chiusura angolare primaria sospetta (PACS) o "angolo occludibile":** si tratta di una valutazione clinica senza precise indicazioni di trattamento valide per tutti i casi (vedere anche Manifestazioni oculari e diagnosi).
- **Status post attacco di chiusura angolare acuta:** fa riferimento ai tipici segni rilevabili dopo un attacco di chiusura angolare acuta, quali atrofia iridea settoriale, torsione iridea, sinechie posteriori, pupilla ipo-areagente,

opacità capsulari e sub-capsulari anteriori del cristallino ("Glaukomflecken"), PAS, ridotta conta endoteliale.

L'utilità di questo approccio classificativo nel determinare la prognosi o la gestione ottimale è ancora in fase di discussione. Indipendentemente dagli specifici meccanismi che determinano la chiusura angolare, il deflusso dell'acqueo può alterarsi a causa di almeno due fenomeni^{1,4}:

- Semplice ostruzione fisica del trabecolato da parte dell'iride. Si tratta probabilmente dell'evento principale nella chiusura angolare sintomatica (acuta) quando un'ostruzione totale/massiva del TM comporta un rapido e importante aumento della PIO. È da tenere presente che in molti di questi casi almeno un certo grado di ITC era già presente prima dell'AAC: il numero di persone con ITC è di gran lunga superiore al numero di soggetti che sviluppa una chiusura angolare acuta. Infatti, il segno più comunemente identificato che sottolinea la necessità di un trattamento che si prevede sia efficace, è la rilevazione dell'ITC.
- Degenerazione e danno irreversibili del trabecolato a causa della formazione di PAS o come risultato di una chiusura apposizionale di lunga durata. Un ITC apposizionale prolungato può causare la formazione di PAS, che possono essere anche conseguenza di un AAC o di un qualsiasi episodio flogistico del segmento anteriore. Inoltre, l'ITC anche se solo intermittente ma prolungato nel tempo è con molta probabilità in grado di alterare la struttura e la funzione del trabecolato, non necessariamente con formazione di PAS. Dati istologici hanno mostrato evidenti modifiche dell'architettura trabecolare sia in caso di attacco acuto che

nei pazienti asintomatici. È interessante notare come, nel secondo gruppo, tali alterazioni fossero rilevabili anche in aree dove le PAS non si erano formate, suggerendo che un ITC anche di grado basso può essere sufficiente a danneggiare il trabecolato⁹.

3. Fattori di rischio

Indipendentemente dalle origini etniche, che sono considerate uno dei maggiori fattori di rischio, la prevalenza e l'incidenza aumentano in maniera uniforme con l'età come conseguenza dell'aumento del volume del cristallino nel corso della vita. Le donne sono colpite con maggiore frequenza rispetto agli uomini indipendentemente dall'età¹⁰. Uno studio tra le popolazioni Inuit ha mostrato un'incidenza della chiusura angolare nell'arco di un decennio in casi sospetti ad alto rischio pari al 16%, in grande maggioranza donne (83%)¹¹; il 75% dei casi di PACG nelle popolazioni di origine europea è rappresentato da donne. Nei membri della famiglia di un paziente colpito si riscontra un rischio significativamente aumentato di chiusura angolare: i parenti di primo grado possono avere il rischio di 1 su 4 di sviluppare una PAC e di necessitare quindi di adeguato trattamento. Pertanto, in tali famiglie è fondamentale uno screening mirato¹. Il rischio di contatto iridotrabecolare in un angolo "stretto" inizia ad aumentare quando l'angolo è $\leq 20^\circ$. In tali casi, i segni di pregressa chiusura angolare (PAS o pigmento irideo sul TM) devono essere attentamente ricercati. Oltre all'apposizione/adesione dell'iride al TM, una caratteristica peculiare della forma più comune di PACG è rappresentato dalla presenza di un certo grado di blocco pupillare o aumentata resistenza al deflusso transpupillare dell'umore acqueo.

Biometria oculare e cristallino

Molte delle caratteristiche anatomiche del PACG possono essere spiegate grazie a specifiche caratteristiche biometriche:

- scarsa profondità della camera anteriore;
- cristallino ispessito e/o un'augmentata curvatura anteriore del cristallino;
- cristallino anteriorizzato;
- ridotta lunghezza assiale e aumento del rapporto spessore cristallino/lunghezza assiale;
- ridotto diametro della cornea.

L'influenza del cristallino sull'eziologia dell'ACG è ben consolidata. Infatti, tutte le caratteristiche anatomiche citate in precedenza predispongono all'apposizione della superficie posteriore dell'iride alla superficie anteriore del cristallino e sia la sua posizione che il suo spessore determinano la profondità della camera anteriore, considerata il maggiore fattore di rischio per lo sviluppo della chiusura angolare.

I fattori demografici citati in precedenza, ossia l'aumento dell'età e il sesso femminile, sono entrambi associati a camere anteriori meno profonde e in tutte le popolazioni studiate sinora i soggetti che sviluppano chiusura angolare tendono ad avere camere anteriori meno profonde rispetto ai soggetti che non la sviluppano.

È stato calcolato che i 2/3 della differenza di profondità della camera tra i pazienti con ACG e i sani è attribuibile a una posizione più anteriore del cristallino ed 1/3 al cristallino stesso, che risulta più spesso del normale⁴.

Nelle popolazioni europee, il cristallino diventa più curvo con l'avanzare dell'età e si riscontra una stretta correlazione tra spessore e curvatura anteriore e, invece, una correlazione inversa tra curvatura e lunghezza assiale⁴.

L'iride, la coroide e il loro comportamento dinamico

Più recentemente, le tecniche di imaging del segmento anteriore hanno consentito la valutazione di una serie di nuovi parametri dell'angolo. Esse sono state utilizzate anche per approfondire specifiche caratteristiche dell'iride. I seguenti parametri iridei sono stati associati alla chiusura angolare¹²:

- spessore
- curvatura
- area
- volume

Oltre alle caratteristiche anatomiche statiche, anche il comportamento dinamico delle strutture intraoculari e, nello specifico, dell'iride è stato indicato quale fattore di rischio per la chiusura angolare. Gli studi AS-OCT hanno mostrato che il volume irideo normalmente si riduce durante la midriasi, confermando i dati precedenti che suggeriscono come l'iride potrebbe occludere molti angoli se il suo volume non si riducesse in fase di dilatazione¹³. È stato supposto che l'iride perda volume durante la dilatazione a causa della perdita di liquido stromale extracellulare. Gli occhi con stroma irideo più compatto o con maggiore capacità di trattenere l'acqua perderebbero meno volume rispetto alla norma o addirittura lo aumenterebbero tramite una relativa diminuzione del deflusso venoso, portando, quindi, ad un restringimento dell'angolo e predisponendolo alla chiusura¹⁴. Inoltre, le variazioni dello spessore e del volume della coroide potrebbero essere un importante fattore di rischio capace di influenzare la progressione degli "angoli stretti". Infatti, sia l'umor acqueo che il vitreo sono relativamente incompressibili e circondati da strutture (la cornea e la sclera) dotate di relativa rigidità.

I liquidi in entrata e in uscita (acqueo e sangue) devono essere bilanciati dinamicamente e anche piccole variazioni di volume della coroide potrebbero causare significative modificazioni della posizione dell'iride e del cristallino, predisponendo alla chiusura angolare¹⁵. Nell'ACG, come in altre malattie complesse, non tutti i soggetti affetti condividono esattamente lo stesso gruppo di fattori di rischio e spesso possono coesistere diversi meccanismi, sebbene ve ne sia uno predominante. In generale, è evidente che l'ACG dipende, in molti pazienti, dalla combinazione di sfavorevole rapporto delle dimensioni delle strutture oculari e di alterato comportamento dinamico delle stesse. Normalmente, la prevalenza del PACG è maggiore negli anziani e ipermetropi mentre è raramente osservato in occhi miopi^{16,17}. In Inghilterra, è stata riportata una significativa diminuzione di pazienti affetti da PACG negli ultimi anni, dopo un lungo periodo nel quale si è registrato un aumento degli interventi di cataratta^{18,19}. Questi dati supportano l'ipotesi che la chirurgia della cataratta possa ridurre la probabilità dell'insorgenza del PACG e sottolinea l'importanza nella sua patogenesi di tutti i fattori predisponenti già citati.

4. Manifestazioni cliniche e diagnosi

Segni e sintomi

Come già detto, i segni e i sintomi della chiusura angolare possono essere molto vari e dipendono dallo specifico meccanismo patogenetico e dal sottotipo.

La **chiusura angolare acuta** è contraddistinta da un'apposizione iridotrabecolare circonferenziale che causa un rapido e importante aumento della PIO accompagnato da un corteo

sintomatologico tipico che include: repentino calo del visus, aloni intorno alle luci, cefalea frontale, dolore, nausea e vomito. I segni rilevati alla lampada a fessura, sono: congestione congiuntivale, edema corneale, camera anteriore bassa o assente e pupilla in media midriasi non reagente alla luce. La PIO è sempre elevata, spesso fino a 50-70 mmHg.

Nella **chiusura angolare intermittente** (anche chiamata chiusura angolare subacuta) i segni e i sintomi sono simili, ma generalmente più attenuati rispetto all'attacco acuto e la risoluzione è spontanea, dal momento che l'apposizione iridotrabecolare è autolimitante.

Durante la **chiusura angolare cronica** si sviluppa lentamente un'adesione iridotrabecolare irreversibile con formazione di una chiusura sinechiale di estensione variabile; la sintomatologia è scarsa o assente a meno che il graduale aumento della PIO diventi eccessivo o compaiano danni perimetrici gravi.

Nel PACG la gravità del danno papillare è generalmente proporzionale alla durata e ai valori dell'ipertono.

È stato ipotizzato che i danni a carico del nervo ottico e del campo visivo possano essere differenti in caso di PACG e di glaucoma primario ad angolo aperto (primary open angle glaucoma, POAG). Una PIO elevata che perduri per un periodo di tempo limitato (come in caso di attacchi di chiusura angolare acuta) potrebbe causare differenti alterazioni strutturali e funzionali rispetto a livelli di PIO minori, ma protratti per un periodo di tempo maggiore (come nel caso di CACG o POAG). Inoltre, è stato proposto che le differenze tra il PACG e il POAG potrebbero essere associate a differenze strutturali della papilla e ad una diversa suscettibilità delle cellule ganglionari retiniche.

Tuttavia, non esistono ancora dati definitivi a riguardo²⁰⁻²². Solitamente le caratteristiche anatomiche predisponenti ad un attacco di chiusura angolare acuta o ad altre forme di PACG sono presenti bilateralmente. L'angolo occludibile non è un reperto oggettivo, quanto piuttosto un giudizio clinico che deriva da una valutazione generale in cui la gonioscopia riveste un ruolo fondamentale.

5. Diagnosi

Il metodo Van Herick

Una valutazione completa dell'occhio deve comprendere la classificazione tramite lampada a fessura della profondità dell'AC periferica. Il metodo Van Herick è basato sull'uso dello spessore corneale come unità di misura. In base a questo sistema, la profondità della camera anteriore viene valutata con un grado da 0 (contatto iridocorneale) a 4 (distanza irido-corneale = spessore corneale) e ciascun grado corrisponde a una stima della probabilità di chiusura angolare. Quando lo spazio tra l'iride e l'endotelio corneale è $< 1/4$ (grado 1), la chiusura dell'angolo è probabile; quando è compresa tra $\geq 1/4$ e $< 1/2$ (grado 2, corrispondente a un angolo stimato di 20°) la chiusura è considerata possibile mentre i gradi 3 e 4 indicano, rispettivamente, un rischio basso e molto basso di chiusura angolare. Il metodo di Van Herick è molto utile per suggerire al medico di effettuare la gonioscopia e i diversi gradi, specie quelli più bassi, correlano positivamente con i reperti gonioscopici²³. Tuttavia, esso non può sostituire la gonioscopia, che resta il gold standard per la valutazione della chiusura angolare ed è fondamentale in tutti i pazienti affetti da glaucoma²⁴.

Gonioscopia

La gonioscopia è usata per determinare la topografia dell'ACA, tenendo sempre presente il livello dell'inserzione iridea (vera o apparente), la forma del profilo irideo periferico, l'ampiezza dell'approccio angolare, il grado di pigmentazione del trabecolato e la presenza di aree di apposizione iridotrabecolare o di sinechie. La gonioscopia dovrebbe essere eseguita in una stanza buia, utilizzando il fascio più sottile della fessura, cercando di evitare di far passare la luce attraverso la pupilla per evitarne il restringimento.

L'uso di un sistema classificativo per la gonioscopia è altamente consigliabile dal momento che permette un confronto dei vari reperti in diversi momenti, la classificazione di diversi pazienti e stimola l'osservatore a un approccio sistematico nella valutazione dell'anatomia dell'angolo. Sono stati proposti diversi sistemi di classificazione, ma quello di Spaeth è l'unico metodo descrittivo che includa tutti i parametri citati in precedenza¹. La valutazione dell'ampiezza dell'angolo deve essere eseguita con l'occhio in posizione primaria ed è essenziale informare il paziente in modo che mantenga sempre lo sguardo nella stessa direzione. Se il paziente guarda in direzione dello specchio, l'angolo appare più ampio e viceversa: ciò può essere utile per migliorare la visualizzazione del recesso angolare negli angoli stretti, ma può comportare, al contempo, un'errata valutazione. Allo stesso modo, la pressione involontaria sulla cornea può conferire all'angolo un aspetto erroneamente più ampio. Tuttavia, se opportunamente eseguita, tale manovra modifica la posizione relativa delle strutture angolari, consentendo quindi una valutazione "dinamica". La cosiddetta gonioscopia

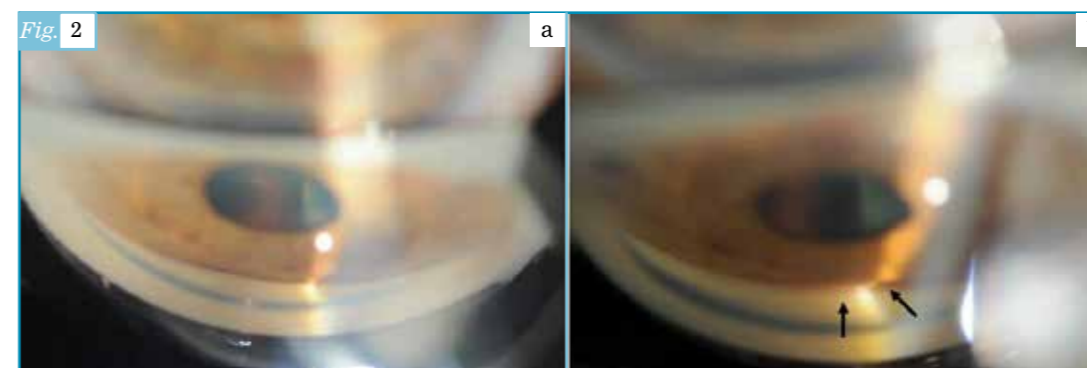


Fig. 2

Gonioscopia dinamica
a) nessuna struttura visibile in posizione primaria. b) durante l'indentazione (lenti a 4 specchi) il TM diventa visibile insieme allo sperone sclerale (freccia centrale); notare il cambiamento della forma dell'iride periferica (freccia destra). In questo paziente, l'indentazione induce solo piccole variazioni del recesso angolare, facendo ipotizzare che oltre al blocco pupillare potrebbe essere presente una componente facomorfica o di iride a plateau.

dinamica a indentazione risulta estremamente utile ed è probabilmente essenziale per una corretta classificazione e un corretto approccio terapeutico. Durante l'indentazione, la pressione applicata al centro della cornea spinge l'umor acqueo posteriormente, forzando l'iride contro il cristallino e creando un effetto valvola che impedisce all'acqueo di passare, attraverso la pupilla, in camera posteriore e lo indirizza verso il recesso angolare³. Nella chiusura apposizionale, l'angolo può essere riaperto da questa forza, mentre in caso di goniosinechie essa non è sufficiente e la porzione angolare ad esse corrispondente resta chiusa¹. Sebbene con la pratica possa essere utilizzato anche il bordo della lente di Goldmann per indentare la cornea centrale⁴, si raccomanda di utilizzare lenti con diametro piccolo (per es., a 4 specchi) per eseguire la procedura.

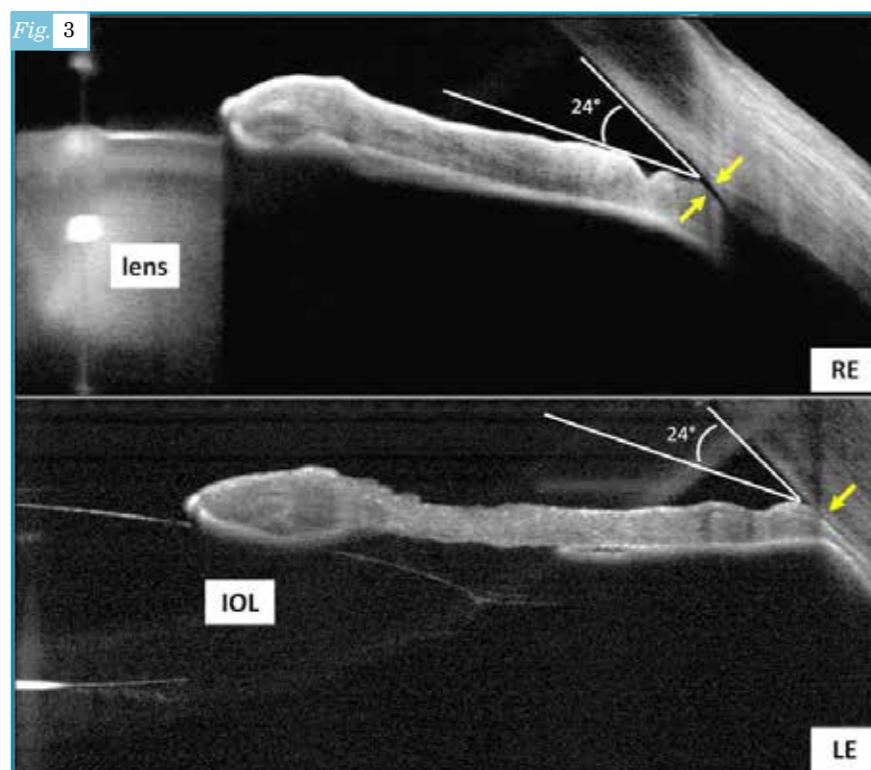
La gonioscopia dinamica a indentazione diventa, quindi, essenziale per differenziare la chiusura ottica dalla chiusura apposizionale oppure sinechiale e deve essere eseguita in tutti i casi (Fig. 2). Può fornire informazioni preziose anche in situazioni più complesse e meno frequenti, come la configurazione dell'iride a plateau. Nel blocco pupillare, l'iride periferica è mantenuta nella sua posizione anteriore a causa del piccolo ma significativo gradiente pressorio esistente tra la camera posteriore ed anteriore. Durante l'indentazione, l'iride può spostarsi facilmente in posizione posteriore a causa della resistenza

minima offerta dall'acqueo presente dietro il piano irideo nei confronti della forza indentante. Nella configurazione dell'iride a plateau, l'aspetto stretto dell'angolo è dovuto a una variazione dell'anatomia del corpo ciliare. Durante l'indentazione, per aprire l'angolo è necessaria molta più forza che in caso di blocco pupillare poiché deve essere mobilizzato il corpo ciliare e la presenza fisica del cristallino dietro al piano irideo tende a impedire il movimento posteriore dell'iride centrale. Ne deriva una configurazione sinuosa ("a doppia gobba"), nella quale l'iride segue la curvatura del cristallino, raggiunge il suo punto più profondo all'equatore del cristallino, quindi risale nuovamente sui processi ciliari prima di ricadere perifericamente. In modo simile, un cristallino anteriorizzato, ingrandito e/o intumescente che spinge fisicamente in avanti il piano irideo opporrà elevata resistenza all'indentazione: si prevede una modesta apertura dell'angolo durante gonioscopia quando il meccanismo predominante della chiusura angolare è rappresentato da anomalie della lente³.

Tecniche di imaging del segmento anteriore

Negli ultimi anni, sono stati commercializzati diversi strumenti di imaging del segmento anteriore la cui evoluzione è passata dall'essere principalmente strumenti a scopo di ricerca a validi ausili per l'esame clinico. Tali strumenti sono rappresentati dalla biomicroscopia a

Fig. 3
Valutazione dinamica dell'angolo tramite OCT
La corretta interpretazione delle immagini dell'angolo richiede un'attenta osservazione. La figura superiore mostra un occhio fachico con un'ampiezza angolare stimata di 24°, ma il recesso angolare corretto è indicato dalla freccia gialla e appare decisamente più stretto. L'immagine mostra anomalie dell'anatomia dell'iride periferica, facendo ipotizzare una configurazione di iride a plateau. La figura in basso mostra l'occhio controlaterale dello stesso paziente. È stata eseguita una facoemulsificazione in seguito al riscontro di PIO elevata e di alterazioni papillari: la camera anteriore appare significativamente più ampia, ma l'angolo è chiuso (freccia). La facoemulsificazione può prevenire la formazione di una chiusura sinechiale, ma non la può eliminare.



ultrasuoni (UBM), dall'OCT del segmento anteriore (AS-OCT) e dalla videocamera di Scheimpflug. Aggiunte alla gonioscopia, queste tecniche possono aiutare a capire, in molti casi, il meccanismo della chiusura angolare. L'interesse verso metodi alternativi di misurazione dell'angolo è incoraggiato dalla necessità di supplire alla natura semi-quantitativa della gonioscopia e di ridurre la sostanziale variabilità inter-osservatore che la tecnica comporta. Inoltre, l'UBM ha la caratteristica di visualizzare contemporaneamente il corpo ciliare, la camera posteriore ed i rapporti iride-cristallino³, risultando, quindi, molto utile nella diagnosi delle patologie retro-iridee (cioè, tumori o sottotipi specifici di chiusura angolare come l'iride a plateau). Rispetto alla UBM, l'AS-OCT offre una risoluzione migliore delle strutture oculari (circa 18 µm per l'AS-OCT contro i 50 µm della UBM), sebbene abbia un potere di penetrazione inferiore, ed è una tecnica non a contatto²⁵. In generale, l'acquisizione

dell'immagine con AS-OCT è di solito veloce e semplice, ma i risultati devono essere analizzati con attenzione al fine di evitare un'errata interpretazione (Fig. 3). Si raccomanda la selezione di un punto di riferimento per l'analisi biometrica dell'ACA sia con l'AS-OCT sia con l'UBM. Entrambe le tecniche non dipendono dalla luce visibile e possono essere condotte con luce ambientale bassa o addirittura al buio. Nello specifico, l'OCT del segmento anteriore e la videocamera di Scheimpflug sono idonee a misurazioni volumetriche e alla documentazione delle modificazioni dinamiche dell'angolo in differenti condizioni di luminosità, con il paziente in posizione seduta. L'acquisizione può essere eseguita anche durante indentazione corneale, ottenendo, pertanto, una valutazione dinamica in tempo reale dell'angolo che simula la gonioscopia dinamica a indentazione (Fig. 4). La valutazione obiettiva e quantitativa dell'angolo tramite tecniche di imaging ha consentito la valutazione di una serie di nuovi

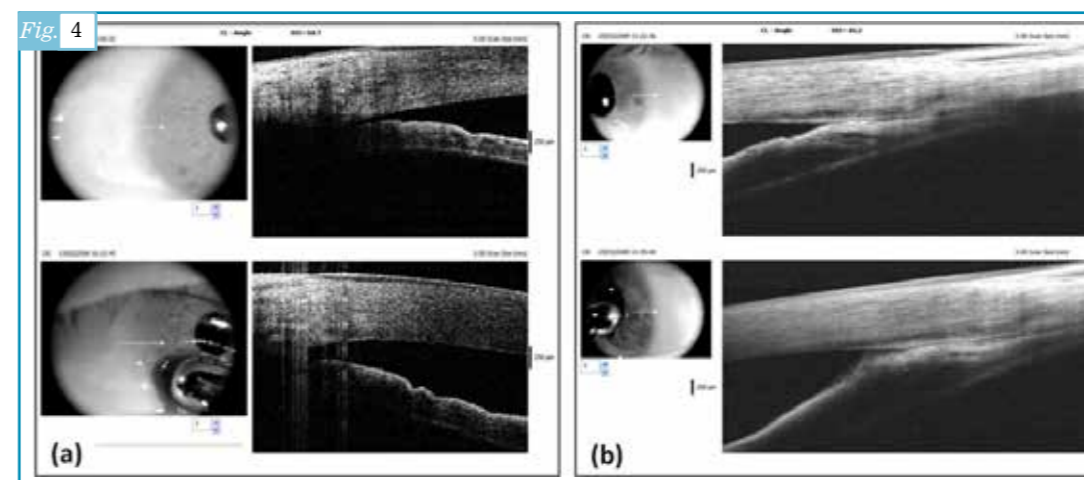


Fig. 4
Valutazione dinamica dell'angolo tramite OCT.
a) la figura in alto mostra l'immagine di un angolo molto stretto acquisita con AS-OCT. Lo stesso angolo viene analizzato dinamicamente durante indentazione corneale esercitata con un depressore sclerale (figura in basso): notare l'apertura dell'angolo e la variazione della forma dell'iride indotta dall'indentazione. b) la figura in alto mostra un angolo chiuso; durante l'indentazione l'iride viene spinta indietro dalla forza dell'indentazione, ma il recesso angolare non si apre a causa di una chiusura sinechiale.

parametri che attualmente possono fornire solo informazioni sul settore analizzato e non sull'intera circonferenza²⁶. La nuova tecnologia OCT Swept source (SS-OCT), con acquisizione più veloce dell'immagine, risoluzione assiale inferiore a 10 µm e protocolli di scansione a 360° sembra essere una tecnica promettente per ottenere una valutazione circumferenziale dell'angolo molto simile a quella gonioscopica. Al momento, sebbene i reperti quantitativi dell'AS-OCT e dell'UBM concordino con la valutazione gonioscopica, nessuno dei metodi di imaging disponibili offre informazioni sufficienti sull'anatomia della camera anteriore per poter sostituire la gonioscopia.

6. Opzioni terapeutiche

Idealmente, l'obiettivo del trattamento del PACG è quello di eliminare il meccanismo fisiopatologico sottostante, riducendo, quindi, la PIO. La scelta dell'approccio farmacologico, laser o chirurgico deve essere basata sulla valutazione complessiva di ogni caso.

Come regola generale:

- iridotomia periferica con laser Nd-YAG/argon (raramente un'iridectomia chirurgica) in caso di blocco pupillare, per eliminare il gradiente

pressorio tra camera posteriore e anteriore.

Si raccomanda di verificare che sia presente/venga eseguita un'iridotomia e che sia pervia prima di considerare un meccanismo diverso da quello del blocco pupillare. Poiché le complicanze dell'iridotomia non sono comuni, la sua esecuzione come procedura iniziale è giustificata praticamente in ogni caso¹;

- iridoplastica periferica con argon laser in caso di iride a plateau, in modo da ottenere una contrazione ed un appiattimento della sua porzione periferica, ampliando così il recesso angolare ed eliminando la chiusura apposizionale. L'iridotomia è essenziale per confermare la diagnosi di sindrome di iride a plateau e deve essere eseguita per prima anche nei casi sospetti una coesistenza di blocco pupillare e di configurazione di iride a plateau²⁷;
- estrazione del cristallino quando esiste una componente facomorfica;
- trabeculectomia, eseguita qualora i trattamenti farmacologici e/o laser risultino inefficaci. Questa procedura può essere eseguita anche in combinazione con l'estrazione della cataratta.

Trattamento specifico

L'attacco di chiusura angolare acuto

è un'emergenza oftalmologica in cui le priorità sono:

- risolvere l'attacco e abbassare la PIO;
- salvaguardare l'occhio controlaterale.

Il trattamento medico mira ad abbassare la PIO e ad alleviare i sintomi in modo tale da rendere possibile l'iridotomia laser. Insieme a un agente osmotico o ad acetazolamide vengono immediatamente somministrati per via topica: un agente miotico (pilocarpina al 2% o dapiprazolo), un β -bloccante, un α 2-agonista e uno steroide. In presenza di uno sfintere ischemico (ossia, in caso di PIO > 50 mmHg), applicazioni multiple di parasimpaticomimetici non sono utili, non determinano costrizione pupillare e potrebbero causare una rotazione in avanti del muscolo ciliare, aumentando ulteriormente il blocco pupillare.

L'iridotomia periferica laser (peripheral laser iridotomy, PLI) deve essere eseguita qualora la cornea sia sufficientemente trasparente e deve essere sempre considerata nell'occhio controlaterale. L'iridotomia laser appare efficace nel prevenire aumenti a lungo termine della PIO in circa il 90% degli occhi adelfi nei pazienti colpiti da AAC⁴. Al contrario, non è efficace nel risolvere una chiusura sinechiale. L'iridotomia con laser argon viene eseguita raramente al giorno d'oggi, ma un pre-trattamento con laser termico di iridi spesse e scure riduce l'energia YAG totale necessaria. Se la cornea è opaca, l'iridectomia chirurgica può essere considerata un'alternativa all'iridotomia laser. Tutti i potenziali rischi e benefici di tale procedura chirurgica intraoculare devono essere valutati caso per caso. Oltre alle specifiche indicazioni per la sindrome dell'iride a plateau, l'iridoplastica laser periferica

è risultata efficace almeno quanto la terapia farmacologica per la risoluzione della chiusura angolare acuta ed è attualmente utilizzata da alcuni specialisti del settore quando il trattamento topico e l'acetazolamide orale non appaiono efficaci entro un'ora dalla somministrazione²⁷. Questa tecnica è inefficace e probabilmente controproducente in caso di chiusura sinechiale. Per abbassare immediatamente la PIO e ridurre istantaneamente i sintomi, prevenendo inoltre ulteriori danni al nervo ottico e al trabecolato, è opportuno prendere in considerazione l'esecuzione di una paracentesi alla lampada a fessura^{29,30}. Oltre alla ripetuta instillazione di antisettici prima e dopo la procedura (ad es., iodopivodone al 5%), si raccomanda l'utilizzo di un ago sottile (ad es., 30G) per effettuare il tragitto intrastromale, al fine di ottenere un abbassamento della PIO rapido e significativo ma non eccessivo, prevenendo effusioni e/o emorragie coroideali.

In caso di **IAC** devono essere prese in considerazione miosi farmacologica, iridotomia, iridoplastica o estrazione del cristallino, in base al meccanismo principale.

Il solo trattamento farmacologico è raramente efficace in caso di **CACG** ed è sempre necessaria l'iridotomia/iridectomia per eliminare qualsiasi componente di blocco pupillare. Essa può essere sufficiente a controllare la PIO se la chiusura sinechiale è inferiore a 180°, ma spesso è necessaria la somministrazione di farmaci topici³¹. La trabeculoplastica laser non è indicata in questi casi poiché può aumentare la formazione di sinechie. L'estrazione del cristallino eventualmente associata ad una procedura filtrante deve essere considerata in caso di PIO non adeguatamente controllata. La facoemulsificazione con impianto

di cristallino intraoculare è stata proposta per il trattamento sia del glaucoma cronico ad angolo chiuso che della chiusura angolare acuta. Per quanto riguarda l'AAC, lo scopo di una facoemulsificazione precoce è quello di eliminare, o quanto meno ridurre, il rischio di ulteriori chiusure acute, la formazione di PAS e lo sviluppo di CAGG³². Un'iridotomia correttamente eseguita e pervia non elimina meccanismi di chiusura angolare determinati dal cristallino. I dati a lungo termine mostrano che fino al 20-25% dei pazienti presenta ancora una chiusura apposizionale residua nonostante una PLI eseguita con successo e che può verificarsi un aumento della PIO in oltre il 50% dei pazienti trattati con PLI e fino al 30% dei pazienti trattati con iridoplastica periferica laser più LPI successivamente ad una chiusura angolare acuta³³⁻³⁶. La risoluzione del blocco pupillare e l'ampiamiento dell'angolo sono probabilmente i principali meccanismi responsabili dell'efficacia dell'estrazione della cataratta nel trattamento della chiusura angolare³². Infatti, la facoemulsificazione induce modificazioni significative nella morfologia della camera anteriore, come dimostrato dagli studi di imaging. Dopo l'intervento chirurgico, sia la profondità sia il volume della camera anteriore aumentano insieme all'ampiezza dell'angolo. Si possono verificare anche modificazioni significative della posizione e della configurazione dell'iride: in un occhio fahico, l'iride è in contatto con il cristallino ed è spinta in avanti, mentre dopo la facoemulsificazione viene spostata indietro e tende a restare lontana dalla lente intraoculare. È importante notare come un aumento post-operatorio della profondità della camera anteriore non corrisponde necessariamente alla riapertura

di un angolo chiuso o alla risoluzione delle PAS (Fig. 3). La quantità e l'entità delle PAS possono influenzare il controllo della PIO sia nell'AAC sia nel CACG: l'efficacia della facoemulsificazione nell'abbassamento della PIO dipenderà essenzialmente dall'entità del danno trabecolare irreversibile avvenuto durante la chiusura angolare. Un'apposizione iridea di recente insorgenza con conseguente grave aumento della PIO può avere una prognosi migliore rispetto ad una chiusura sinechiale di lunga durata con valori tonometrici anche più bassi³⁷. Anche l'estrazione di cristallino trasparente è stata proposta come opzione terapeutica e sono stati di recente pubblicati i risultati di uno studio clinico prospettico multicentrico in tal senso. Lo studio ha confrontato LPI ed estrazione di cristallino trasparente come trattamento iniziale di PAC e di PACG e i risultati hanno mostrato un piccolo ma indiscusso vantaggio dell'estrazione primaria del cristallino trasparente rispetto alla LPI per tutti gli esiti misurati. Pur sopportando tale approccio come possibile trattamento di prima linea, gli autori sottolineano che i risultati ottenuti sono applicabili solo a pazienti con PAC e PIO > a 30 mmHg o a quei pazienti con PACG senza danni avanzati. Sono necessari ulteriori studi per rendere tale approccio generalizzabile a tutti i sottotipi di chiusura angolare primaria³⁸⁻⁴⁰. In generale, sebbene numerosi dati supportino la facoemulsificazione con impianto di IOL come procedura sicura ed efficace sia in caso di APAC che di CACG, il ruolo appropriato dell'estrazione del cristallino nella gestione della malattia è ancora da definire. Come regola di base, la rimozione della cataratta può essere presa in considerazione in tutte le fasi di CACG poiché può risolvere efficacemente la chiusura

angolare, consentendo un sufficiente controllo della PIO¹. La rimozione di cristallino trasparente deve essere presa in considerazione solo se un'iridotomia pervia non è sufficiente a riaprire l'angolo o e se la PIO non è opportunamente controllata in presenza di danno glaucomatoso evidente. È plausibile ipotizzare che l'estrazione di cristallino trasparente offra gli stessi vantaggi dell'estrazione di una cataratta influente sull'acuità visiva, ma il rapporto rischio-beneficio è probabilmente maggiore.

Il rischio di complicanze intra e post-operatorie nella chiusura angolare è maggiore rispetto a occhi normali a causa di camera bassa, di cristallino di maggiori dimensioni, edema corneale, pupilla scarsamente dilatata o miotica, bassa conta endoteliale, zonule più deboli, soprattutto dopo un attacco di chiusura angolare acuta⁶. Una significativa riduzione della conta endoteliale dopo facoemulsificazione è stata riportata sia in caso di PAC che di PACG⁴¹. In questi casi, quando viene presa in considerazione la chirurgia devono essere adottate opportune precauzioni (ad esempio, mannitolo per via endovenosa nel pre-operatorio, uso di materiali viscoelastici aggiuntivi) e qualsiasi potenziale beneficio deve essere soppesato rispetto al rischio dell'intervento stesso.

CONCLUSIONI

Il glaucoma x ad angolo chiuso è la maggiore causa di cecità irreversibile in molte parti del mondo. La prevalenza della malattia è fortemente dipendente dall'etnia di appartenenza; sebbene meno comune rispetto alla popolazioni asiatiche, il PACG non è così raro tra quelle caucasiche come originariamente si pensava. I diversi meccanismi patogenetici

portano a manifestazioni cliniche assai differenti e alla necessità di trattamenti differenziati.

Mentre i pazienti con attacchi di chiusura angolare acuta presentano sintomi importanti, la forma cronica è insidiosa e i pazienti spesso consultano il medico quando si è già verificato un danno grave.

Sebbene la comprensione della malattia abbia fatto notevoli progressi negli ultimi decenni e diversi trattamenti standardizzati in base ai differenti sottotipi abbiano comprovato la propria efficacia, sono ancora numerosi i quesiti senza risposta relativi alla sua fisiopatologia ed esiste ancora una discrepanza tra le attuali conoscenze e la gestione clinica (Tab. 1).

Tab. 1
1 Le sfide nel glaucoma ad angolo chiuso

Cosa sappiamo	Le sfide
<ul style="list-style-type: none"> • La predisposizione anatomica è fondamentale nello sviluppo del glaucoma primario ad angolo chiuso • Il glaucoma acuto ad angolo chiuso è la forma meglio conosciuta della malattia, ma il glaucoma cronico ad angolo chiuso è la forma più insidiosa • Il blocco pupillare è il meccanismo predominante in molti casi, pertanto l'iridotomia laser è normalmente raccomandata per gli "angoli occludibili" e per trattare sia l'attacco acuto che la chiusura angolare cronica • Il cristallino gioca un ruolo fondamentale nella patogenesi delle PAC poiché può causare l'affollamento diretto dell'angolo e/o una maggiore predisposizione al blocco pupillare 	<ul style="list-style-type: none"> • I meccanismi dinamici (cioè il comportamento dinamico dell'iride e della corioide) non sono ancora stati chiariti • Comprendere perché pazienti con condizioni anatomiche simili evolvono verso l'attacco acuto oppure verso la forma cronica con lenta chiusura sinechiale • Comprendere meglio quali pazienti beneficerebbero con maggiore probabilità dal trattamento profilattico ed esplorare i fattori associati a un rischio maggiore/minore di progressione (non trattare inappropriatamente) • Comprendere meglio il ruolo della facoemulsificazione, specialmente l'estrazione di cristallino trasparente, come trattamento di prima linea generalizzato

Tab. 1

Le sfide nel glaucoma ad angolo chiuso. La colonna di sinistra mostra alcuni punti chiave relativi alla fisiopatologia della chiusura angolare. La colonna di destra mostra le principali domande corrispondenti che ancora necessitano di risposta al fine di migliorare la conoscenza della patologia e l'approccio terapeutico.

BIBLIOGRAFIA

1. The European Glaucoma Society. Classification and terminology – Primary Angle Closure. In Terminology and Guidelines for Glaucoma (4th ed.), PubliComm, Savona, Italy; 2014;100-113
2. Traverso CE, Bagnis A, Bricola G. Angle-Closure Glaucoma. In: Yanoff M & Duker JS (eds.) Ophthalmology - 2nd edition. St. Louis: Mosby, 2004;1491-1498
3. Teng CC, Liebmann JM, Tello C, Ritch R, Greenfield DS. Angle closure Glaucomas. In: Choplin NT & Traverso CE (eds.) Atlas of Glaucoma – 3rd edition. NW: Taylor&Francis Group, 2014;127-163
4. Foster P, Low S. Primary Angle-Closure Glaucoma. In: Shaarawy TM, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JG (eds.) Glaucoma Vol. 1 – Medical diagnosis & Therapy. China: SAUNDERS Elsevier, 2009;327-337
5. Day AC, Baio G, Gazzard G, et al. The prevalence of primary angle closure glaucoma in European derived populations: a systematic review. Br J Ophthalmol 2012;96(9):1162-67
6. Ng WS, Ang GS, Azuara-Blanco A. Primary angle closure glaucoma: a descriptive study in Scottish Caucasians. Clin Experiment Ophthalmol 2008;36(9):847-55
7. He M, Foster PJ, Johnson GJ, Khaw PT. Angle-closure glaucoma in East Asian and European people. Different diseases? Eye 2006 Jan;20:3-12. Review
8. Ang LP, Ang LP. Current understanding of the treatment and outcome of acute primary angle-closure glaucoma: an Asian perspective. Ann Acad Med Singapore 2008;37:210-15
9. Sihota R, Lakshmiaiah NC, Walia KB, et al. The trabecular meshwork in acute and chronic angle closure glaucoma. Ind J Ophthalmol 2001;49:255-59
10. Friedman DS, Gazzard G, Min CB et al. Age and sex variation in angle findings among normal Chinese subjects: a comparison of UBM, Scheimpflug and gonioscopic assessment of the anterior chamber angle. J Glaucoma 2008;17:5-10
11. Alsbirk PH. Anatomical risk factors in primary angle-closure glaucoma. A ten year follow-up survey based on limbal and axial anterior chamber depths in a high risk population. Int Ophthalmol 1992;16:265-72
12. Tun TI, Baskaran M, Perera SA, et al. Sectorial variations of iridocorneal angle with and iris volume in Chinese Singaporeans: a swept-source optical coherence tomography study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014;252:1127-32
13. Quigley HA, Silver DM, Friedman DS, et al. Iris cross-sectional area decreases with pupil dilation and its dynamic behavior is a risk factor in angle closure. J Glaucoma 2009;18:173-79
14. Quigley HA. The iris is a sponge: a cause of angle closure. Ophthalmology 2010;117:1-2
15. Sun X, Dai Yi, Chen Y, et al. Primary angle closure glaucoma: what we know and what we don't know. Prog Retin Eye Res 2017;57:26-45