



Amedeo Lucente
Oculista Libero Professionista



RNFL: note sulla valutazione tomografica

Abstract: Lo scopo di quest'articolo è fare il punto sull'utilità dello spessore delle fibre assionali retiniche nel management del glaucoma. Il riferimento dei dati della ricerca e le considerazioni personali si intrecciano e percorrono insieme una strada comune si spera di gradevole lettura.

Keywords e abbreviazioni: AUC Area Under The Curve, BL Borderline, EGPS European Glaucoma Prevention Study, GCL Ganglion Cell Layer, GON Glaucomatous Optic Neuropathy, G/T macular ganglion cell complex-to-total retinal thickness, IEA International Ergonomics Association, mGCC macular Ganglion Cell Complex, OCTA Optical Coherence Tomography Angiography, OHTS Ocular Hypertension Treatment Study, ONH Optic Nerve Head, ONL Outside Normal Limits, POAG Primary Open-Angle Glaucoma, RGCs Retinal Ganglion Cells, RNFL Retinal Nerve Fiber Layer, RNFLT Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, SAP Standard Automated Perimetry, SWAP Short-Wavelength Automated Perimetry, VF Visual Field, WNL Within Normal Limits.

Introduzione

Il glaucoma è una neuropatia ottica progressiva caratterizzata da difetti visivi strutturali e funzionali. Mentre il danno funzionale può essere valutato mediante il campo visivo, le alterazioni strutturali trovano risposte interessanti e sempre più efficaci nella tomografia a coerenza ottica. Con la tomografia si può efficacemente indagare lo strato delle fibre nervose retiniche RNFL Retinal Nerve Fiber Layer, lo strato delle cellule gangliari retiniche GCL Ganglion Cell Layer, oltre che la struttura del nervo ottico ONH Optic Nerve Head, fino alla lamina cribrosa [1] (Fig.1).

Il glaucoma è nel mondo la principale causa di

cecità irreversibile; la seconda di cecità dopo la cataratta.

Com'è noto il glaucoma primario ad angolo aperto POAG Primary Open-Angle Glaucoma è il sottotipo predominante di glaucoma. Il numero di casi di POAG nella popolazione adulta (40-80 anni) è stato stimato di 52,68 milioni nel 2020, con prospettiva di aumento a 79,76 milioni nel 2040 [2].

La diagnosi precoce, fondamentale per la prevenzione delle sue temibili complicanze, dipende solo in parte da esami clinici che includono l'aspetto del disco ottico, lo spessore delle fibre retiniche, la gonioscopia, la pressione intraoculare integrata con pachimetria, o da

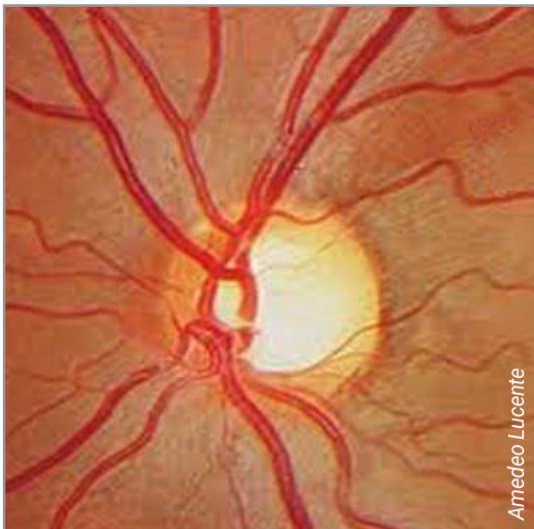


Figura 1 - Fotografia a colori della papilla ottica e dell'area peripapillare. Si evidenzia un difetto fascicolare degli assoni retinici (settore superiore) (fotografia ottenuta con Clarus 500 Zeiss).

quelli strumentali, come il campo visivo. I dati offerti dagli OCT e Angio-OCT possono integrare e supportare la clinica ed indicarci, precocemente con efficacia, un'opportuna e adeguata terapia, anche quando gli esami clinici e perimetrici sono ancora silenti [3].

Nei paesi industrializzati il glaucoma rimane non diagnosticato nel 50% dei casi mentre, in quelli in via di sviluppo, può rimanere misconosciuto anche nel 90% dei pazienti.

L'OCT e l'angiotomografia sono tecnologie recenti, non invasive e veloci che consentono la visualizzazione, attraverso dati numerici, delle strutture neuronali e vascolari sensibili all'aumento della IOP Intraocular Pressure.

È noto che i danni da IOP siano prima strutturali e, dopo qualche tempo, funzionali [4].

La diagnosi precoce nel glaucoma non è sempre facile né evidente; il disaccoppiamento tra struttura e funzione è stato più volte evidenziato in un precedente articolo su questa stessa Rivista e, con maggior forza, da numerosi e importanti report, tra l'altro dall'Ocular Hypertension Treatment Study OHTS e dall'European Glaucoma Prevention Study EGPS [5→7].

Tabella 1 Aree di indagine degli OCT/OCTA: RNFL Retinal Nerv Fiber Ootical, ONH Optic Nerve Haed, GCL Ganglion Cell Layer, AS-OCT Anterior Segment OCTtomografici
<ul style="list-style-type: none"> • RNFL • ONH • GCC • AS-OCT • Combo Report

Tabella 2 Dati strutturali tomografici utili nel glaucoma
<ul style="list-style-type: none"> - Average RNFL Tickness - RNFL Symmetry - Rim Area - Disc Area - Average C/D Ratio - Vertical C/D Ratio - Cup Volume - Neuro-retinal Rim Tickness - RNFL Tickness - RNFL Quadrants - RNFL Clock Hours

Con l'avvento della tomografia il danno strutturale nel glaucoma, anche iniziale, è rilevato su noti bersagli target del polo posteriore con attendibile ripetibilità (Tab.1, Tab.2).

L'implementazione vascolare ha aggiunto nuovi dati, ancora da comprendere compiutamente, sicuramente da implementare nei report dell'imaging sul glaucoma.

Lo scopo di quest'articolo è fare il punto sull'utilità dello spessore delle fibre assionali retiniche nel management del glaucoma, rilevando come in alcune condizioni anatomiche dell'area peripapillare, i rilievi tomografici possano essere non perfettamente rilevati.

RNFL: possibili bias
Le regioni neuroretiniche OCT/OCTA di interes-

se nel glaucoma, strutturali e vascolari, sono le aree retiniche della papilla ottica e della macula (Fig. 1).

Lo strato RNFL (strato di fibre nervose, stratum opticum), è formato dall'espansione sulla superficie retinica delle fibre assionali che partono dalle cellule gangliari (o multipolari) retiniche e si proiettano, attraversando la lamina cribrosa, nel nervo ottico (Fig. 2).

A questo livello gli assoni perdono le loro guaine mieliniche. Quanto le guaine mieliniche possano proteggere dall'insulto della IOP, è argo-

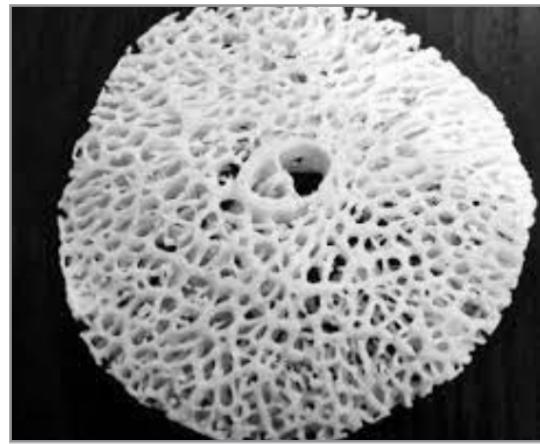


Figura 2 - Ricostruzione plastica della lamina cribrosa secondo Crawford Downs et al.

DATI DEL PAZIENTE: maschio, aa 53; anamnesi personale e familiare negativa per patologie oculari; rifrazione -0,25 sfera con -2 cl visus 10/10 OO, 1° carattere per vicino; test di worth, ishishara, gonio tutti ok; tonometria 16 mmHg; pakimetria ~ 500µm; segmento anteriore ok; fundus con escavazione accentuata e patologica in OS; le papille ottiche sono raffigurate nella figura numero 5. Tutte le figure da 3a a 3f si riferiscono allo stesso paziente. (Gli OCT/OCTA sono stati eseguiti con Angioplex 6000 Cirrus Zeiss; la fotografia numero 5 con Clarus 500 Zeiss).

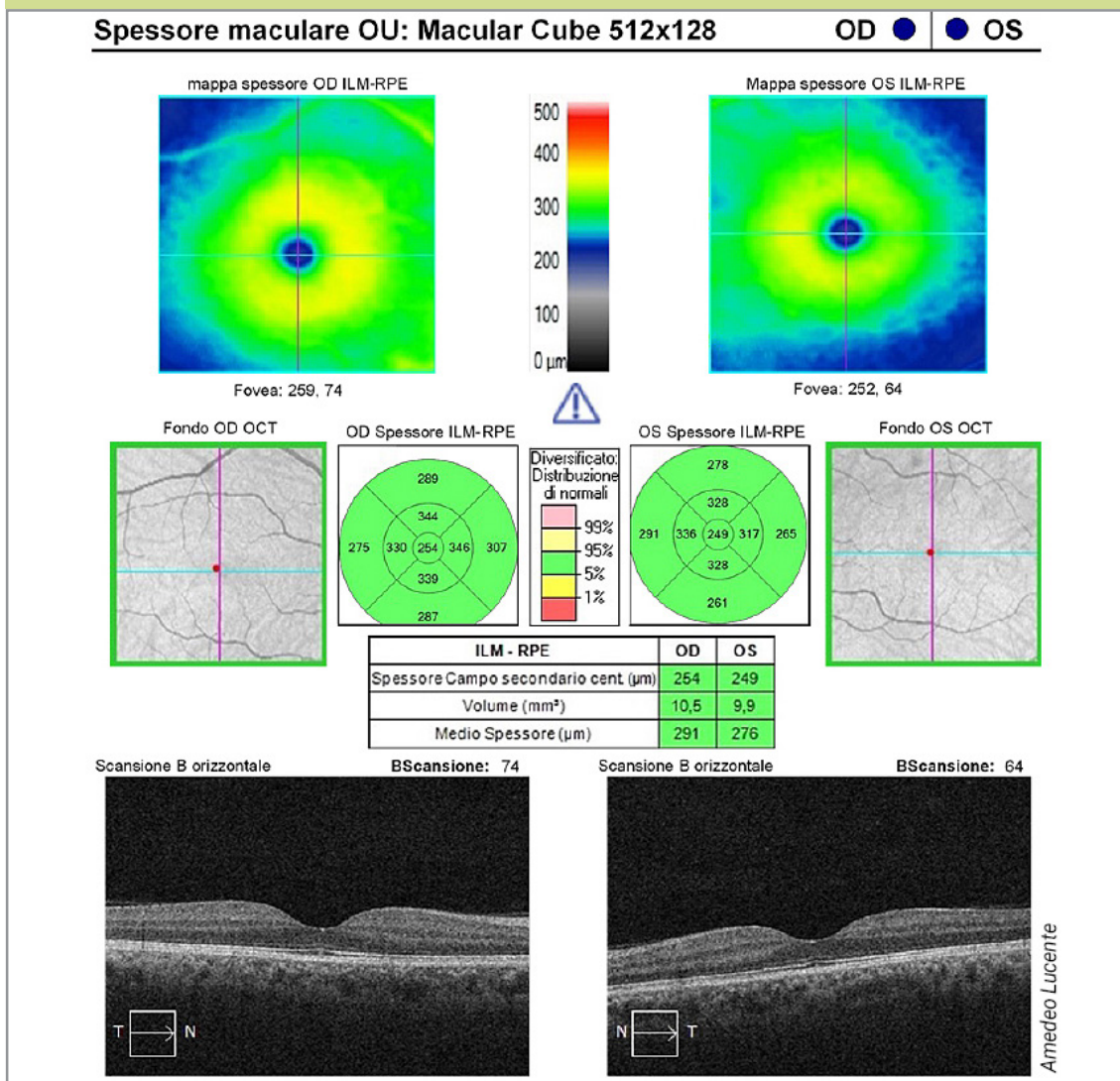


Figura 3a - Spessore maculare in OO di un paziente glaucomatoso in OS. Lieve riduzione degli spessori in OS.

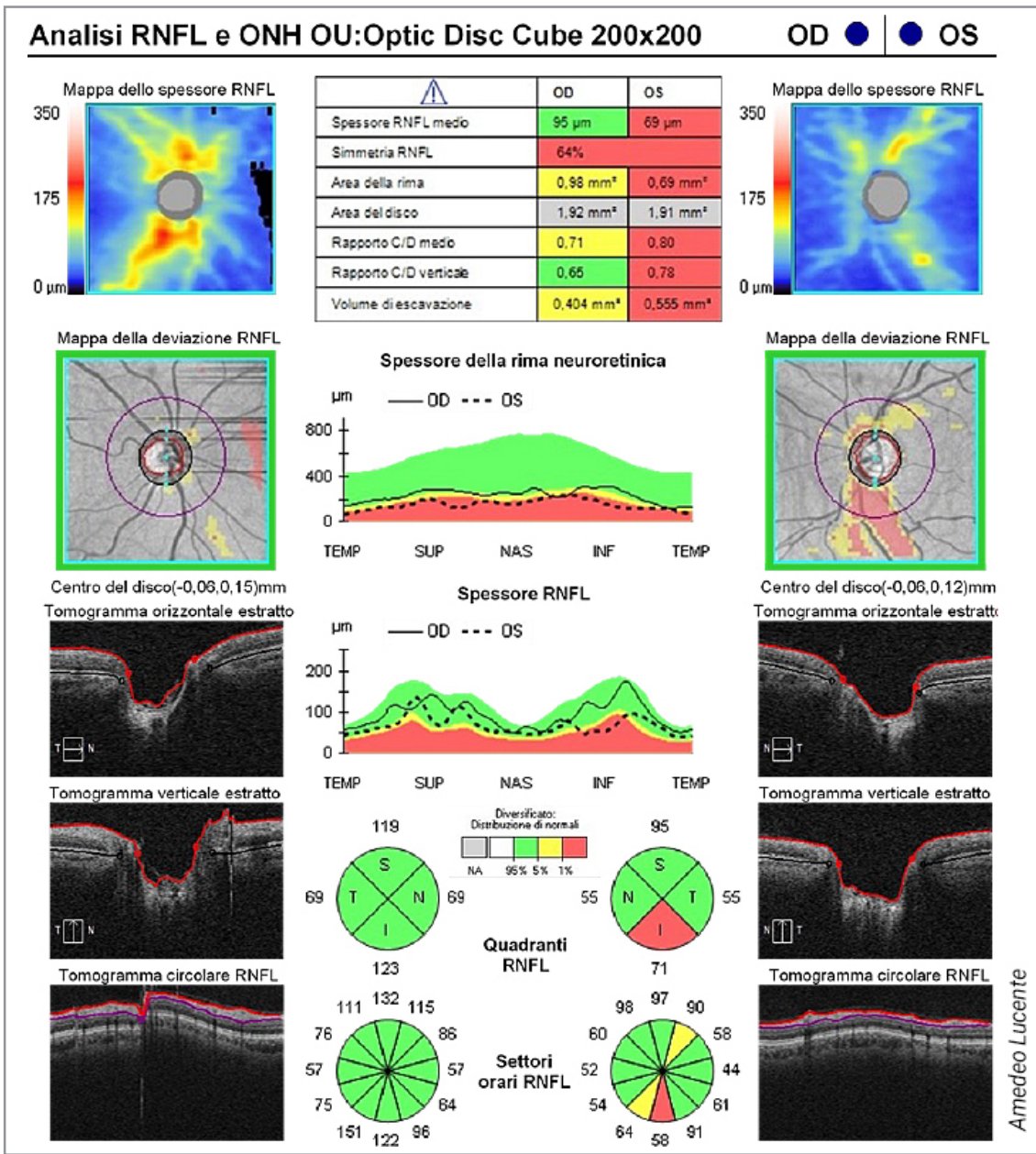


Figura 3b - RNFL OD e OS dello stesso paziente.

mento poco studiato, ancora da chiarire. Lo spessore degli assoni nella retina diminuisce fino all'ora serrata; la tomografia ottica a radiazione coerente indaga questo spessore e, efficacemente, lo determina in micron (Fig. 3a→3f). La vascolarizzazione di queste stesse aree, rilevata con angiografia dyeless, informa sulla variazione del flusso e della densità dei vasi. La misurazione di questi parametri, riportata in valori numerici nei report da tutti gli angio-OCT/OCTA Optical Coherence Tomography

Angiography, è raffigurata in falsi colori rispetto ad un database di riferimento di occhi sani. I database presenti in memoria nei differenti devices non sono sovrapponibili per numero di casi, sesso, età e razza. Questo parametro rende la valutazione della progressione in molte patologie neuroretiniche e, nel glaucoma in particolare, poco attendibile. L'utilizzo di differenti OCT/OCTA, nel follow up di uno stesso paziente, deve pertanto suscitare giustificata perplessità.

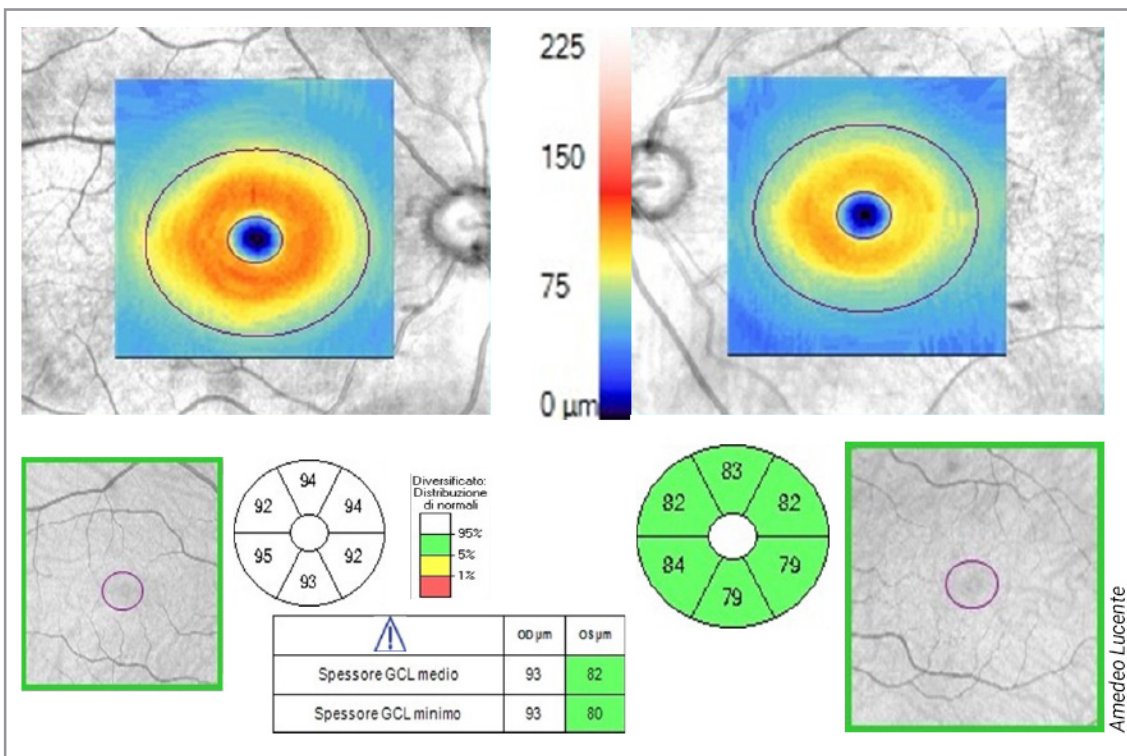


Figura 3c - GCL dello stesso paziente. Gli spessori delle cellule gangliari in macula, rappresentati in falsi colori e in valori numerici, rilevano in OS una riduzione anche se nel range della normalità (in verde); i valori in OD sono etichettati sopra la norma (in bianco).

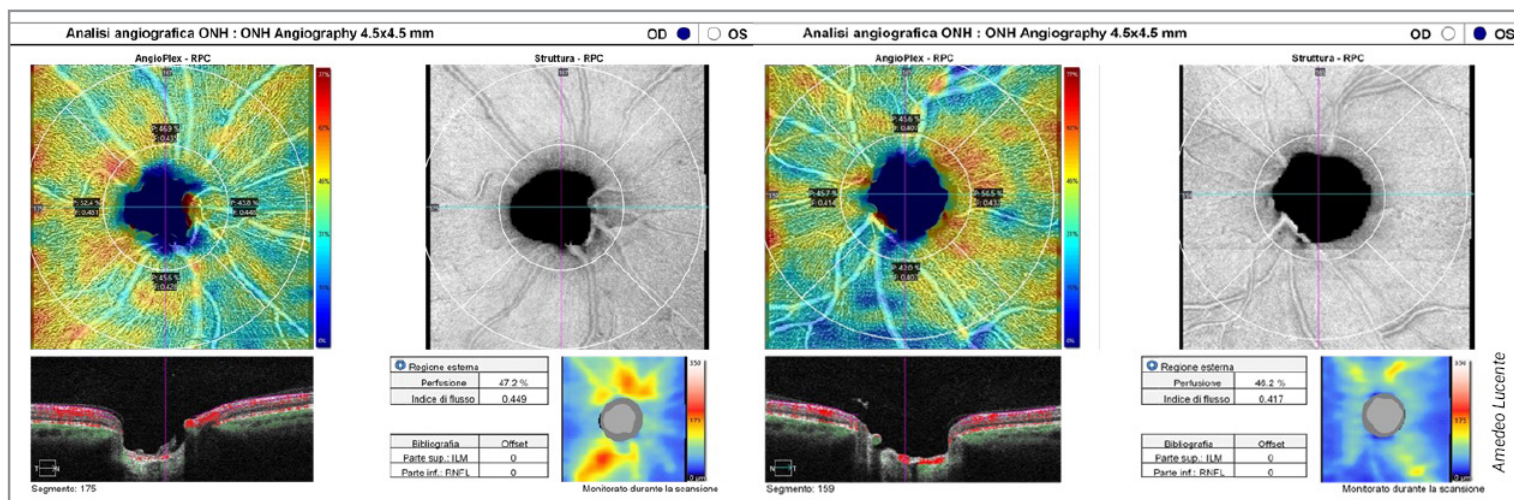


Figura 3d - Analisi angiografica ONH 4,5x4,5 mm dello stesso paziente in OO. Si evidenzia diminuzione della perfusione e dell'indice di flusso in OS rispetto ad OD.

Gli spessori di RNFL $\leq 1\%$ rispetto al valore di base, classificati come ONL Outside Normal Limits, fuori dai limiti, sono etichettati con il colore rosso; spessori di RNFL $>1\%$ e $\leq 5\%$ sono classificati come BL Borderline, sospetti, ed etichettati in giallo; infine, spessori di RNFL \geq

95% rispetto alla popolazione di riferimento, classificati come WNL Within Normal Limits, entro i limiti normali, sono contrassegnati con il colore verde [Tab. 3] [8].

Gareth Lingham et al., in un loro recente lavoro su 1288 partecipanti, età media 20 anni, hanno

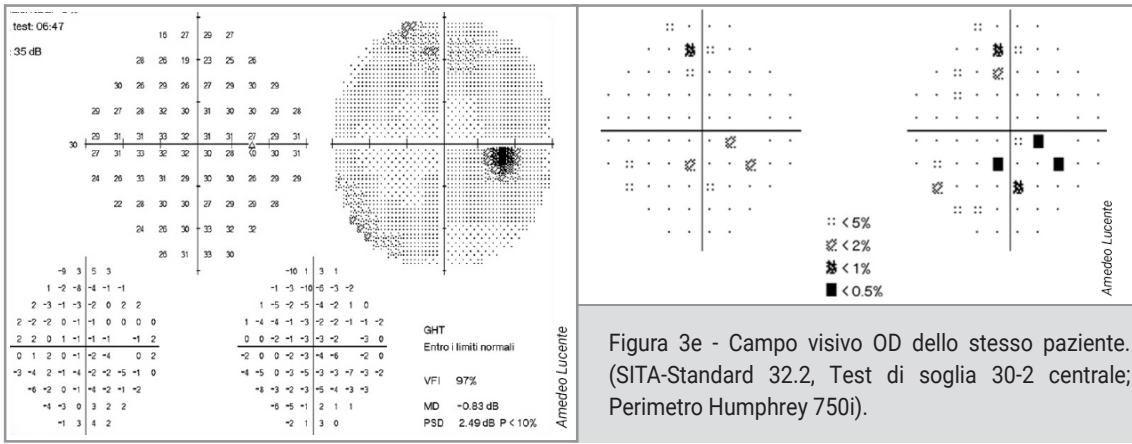


Figura 3e - Campo visivo OD dello stesso paziente. (SITA-Standard 32.2, Test di soglia 30-2 centrale; Perimetro Humphrey 750i).

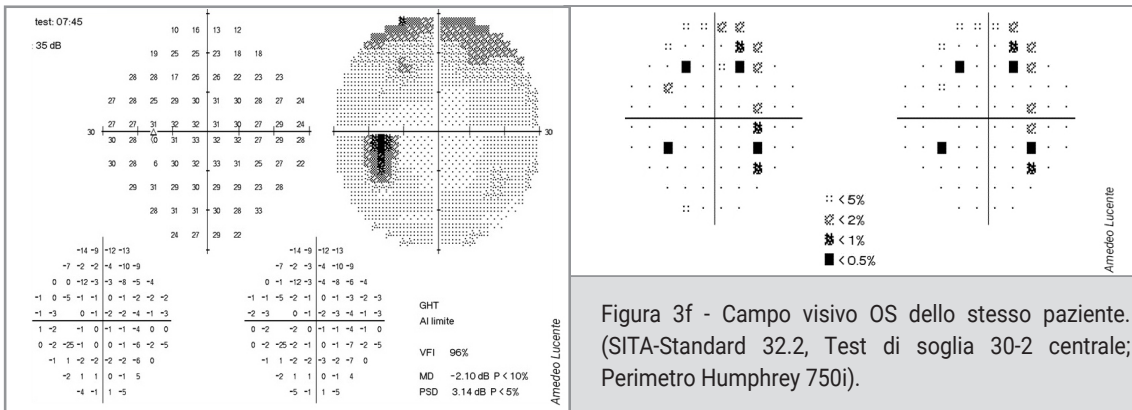


Figura 3f - Campo visivo OS dello stesso paziente. (SITA-Standard 32.2, Test di soglia 30-2 centrale; Perimetro Humphrey 750i).

	Optovue Avanti	Zeiss Cirrus 6000	Topcon Maestro2	Topcon Triton	Heidelberg Spectralis	Nidek RS-3000 Advance	Canon Xephiloo OCT-A1
Imaging platform	SD-OCT	SD-OCT	SD-OCT	SS-OCT	SD-OCT	SD-OCT	SD-OCT
Optical source	840nm superluminescent diode (SLD)	840nm SLD	840nm SLD	wavelength-swept laser at 1,050nm	880nm SLD	880nm SLD	855nm SLD
Scan speed (A-scans/sec)	70,000	100,000	50,000	100,000	85,000	53,000	70,000
A-scan depth	3.0mm	2.0 – 2.9mm (in tissue)	2.3mm	2.6mm	1.92mm	2mm	2.0mm
Axial resolution	5µm	5µm (in tissue)	6µm	8µm (optical), 2.6µm (digital)	7µm (3.9µm/pixel)	7µm	3.4µm (optical) 1.6µm (digital)
Transverse resolution	15µm	15µm (in tissue)	20µm	20µm	14µm (5.7µm/pixel)	20µm	20µm
Imaging modes	Widefield <i>en face</i> OCT, OCT-A	Posterior segment, anterior segment, OCT-A, fundus imaging	Fundus (color, red-free, infrared), anterior and posterior segment (color, infrared), anterior and posterior OCT	Fundus (color, red-free, infrared), anterior segment (color, infrared), anterior and posterior OCT, OCT-A (only available in Europe)	Anterior segment, widefield, fundus imaging, IR, blue-reflectance (red-free), multicolor, scanning laser angiography, OCT-A, ultra-widefield, high magnification	Fundus surface imaging, anterior segment OCT (optional module), posterior segment OCT, EDI-OCT	Fundus (SLO), anterior segment, posterior segment
Normative database	442 eyes	284 eyes	399 eyes	410 eyes	368 eyes	N/A	520 eyes

Tabella 3 - Confronto dei parametri di alcuni tra i più diffusi OCT/OCTA.

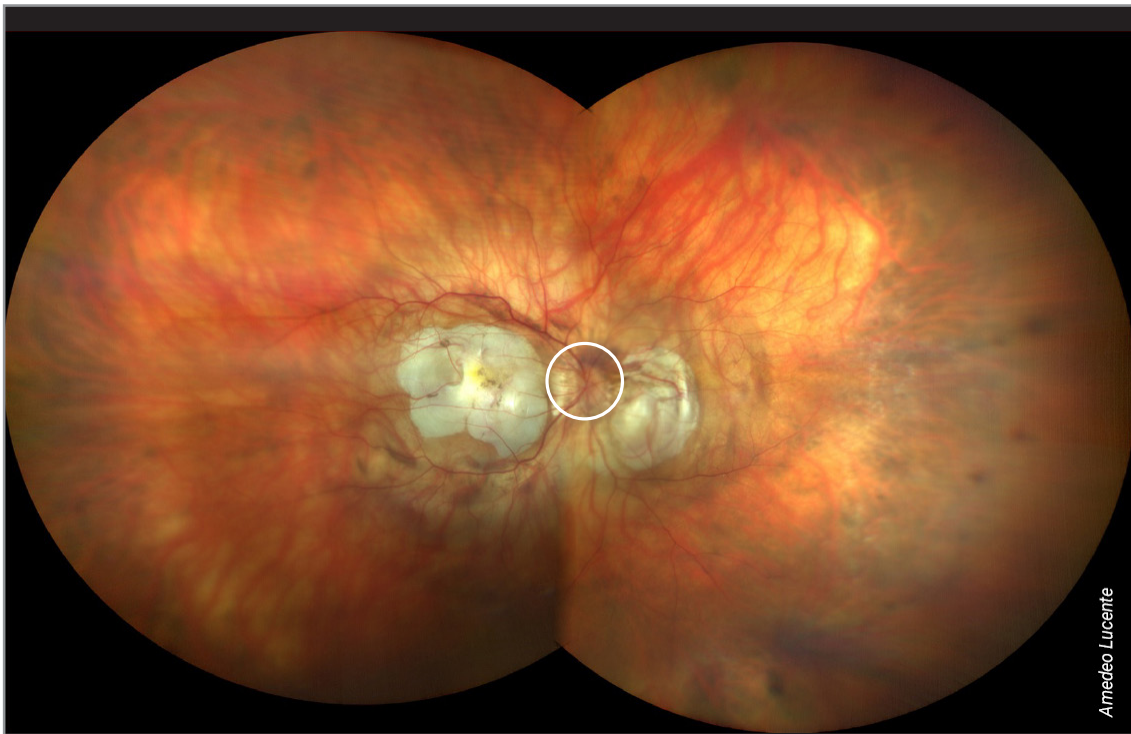


Figura 4a - Difficoltà e/o impossibilità nel verificare esattamente i valori di RNFL e GCL in questo caso di miopia elevata con doppio stafiloma in macula e nell'area nasale (fotografia ottenuta con Clarus 500 Zeiss).

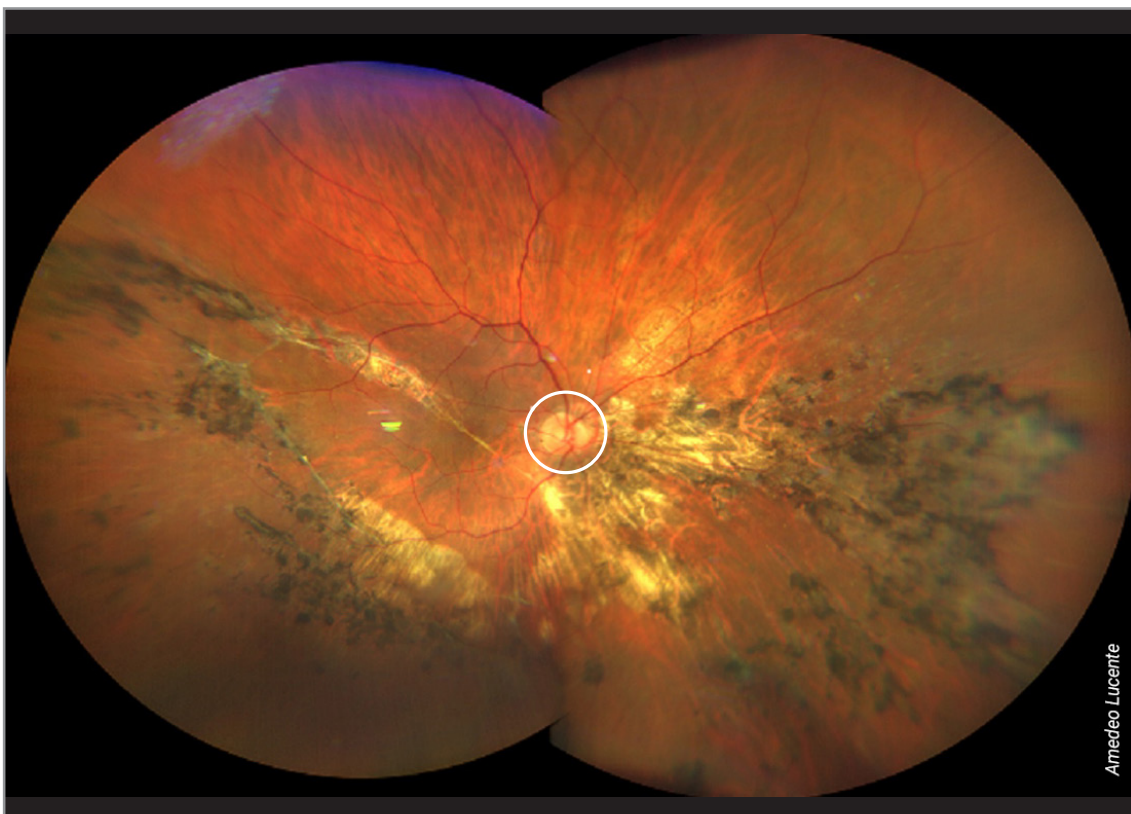


Figura 4b - Difficoltà e/o impossibilità nel verificare i valori esatti di RNFL e GCL in questo caso di distacco retinico progressivo con grande pigmentazione in tutta la metà inferiore della retina che coinvolge l'area peripapillare, specialmente nei settori nasale ed inferiore (fotografia ottenuta con Clarus 500 Zeiss).

rilevato uno spessore complessivo RNFL differente tra occhi destri e sinistri (rispettivamente 100.5 μm , 100.3 μm ; $P = 0.03$) [9]. Questi dati saranno ripresi in seguito nel testo, discutendo il lavoro di Yoo YC *et al.*

I valori erano differenti anche nei singoli settori: temporale (73.1 μm e 68.9 μm ; $P < 0.001$), supero-temporale (140.6 μm , 136.3 μm ; $P < 0.001$); supero-nasale (104.9 μm , 115.1 μm ; $P < 0.001$), nasale (79.7 μm , 79.1 μm ; $P = 0.09$); infero-nasale (109.8 μm , 111.5 μm ; $P < 0.001$), e infero-temporale (143.2 μm , 143.6 μm ; $P = 0.51$).

Inoltre gli autori rilevavano che, a lunghezze assiali maggiori, corrispondono spessori medi di RNFL più bassi in tutti i settori, tranne che temporalmente.

La variazione tra lunghezza assiale e spessore RNFL, studiata e descritta da molti autori, particolarmente evidente nella miopia, è dovuta principalmente alla correlazione tra il volume bulbare e il diametro del disco ottico (Fig. 4a, Fig. 4b) [10,11].

Normalmente il cerchio di scansione OCT è posto ad un diametro standard di 3,4 mm dal

bordo papillare; questa posizione di scansione è ritenuta idonea nei bulbi emmetropi o poco ametropi.

In presenza di ametropie e lunghezze assiali che si discostano in modo significativo dai 23mm/24mm, la distanza di scansione circolare, sempre di 3,4 mm, intercetta aree retiniche peripapillari inevitabilmente differenti.

I valori rilevati di RNFL in questi bulbi oculari potrebbero discostarsi dalla realtà e rilevarsi non più paragonabili al database in memoria. Ne deriva che i risultati numerici attribuiti allo spessore RNFL e i relativi falsi colori in questi bulbi oculari, con tutta ragionevolezza, non sono corrispondenti al vero, non dimostrativi del reale spessore assonale presente.

In definitiva, i dati raccolti in bulbi troppo lunghi o troppo corti sono da considerare con sospetto, non del tutto attendibili ed utilizzabili nella diagnosi di glaucoma, specialmente nella loro capacità di intercettare i danni iniziali [9].

Se la distanza del cerchio di scansione è posizionata sempre a 3,4mm, la scansione si discosta inevitabilmente dal limite papillare nei bulbi lunghi e in quelli corti.



Figura 5 - Papilla ottica destra francamente glaucomatosa rispetto alla sinistra dello stesso paziente descritto nelle figure 3a-3f. Notare la differenza del diametro tra le due papille, non in relazione all'escavazione glaucomatosa stabilizzata nel tempo in OD (fotografia ottenuta con Clarus 500 Zeiss).

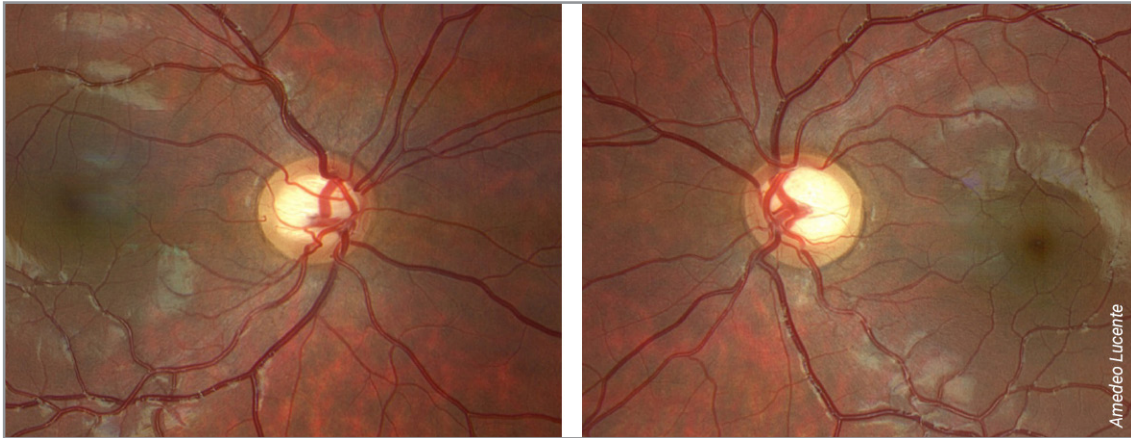


Figura 6 - Bimbo di 8 anni (paki 570, tono 16 mmHg). Notare la diversità della forma e dell'escavazione accentuata dei due dischi ottici, con rima neurale presente. Avere una fotografia retinica dalla prima infanzia specialmente in questi casi è di fondamentale importanza (fotografia ottenuta con Clarus 500 Zeiss).

A partire dal nervo ottico lo spessore di RNFL diminuisce progressivamente in tutti i bulbi, distribuendosi su un'area retinica di maggiore estensione [12].

A supporto di quanto discusso, *Young Cheol Yoo et al.*, su 485 occhi di 485 soggetti, hanno dimostrato che lo spessore di RNFL cambia nell'area peripapillare in diverse posizioni neuroreticiniche all'aumentare della lunghezza assiale. Poiché gli occhi molto ametropi possono portare a risultati fuorvianti per gli spessori di RNFL, gli autori concludono che la lunghezza assiale dovrebbe essere considerata nei database normativi di riferimento.

Inoltre, evidenziano in particolare che l'aumento della lunghezza assiale determina uno spostamento della posizione di maggior spessore RNFL dai settori superiore e inferiore al settore temporale, incrementando i dati in quest'ultima area [13].

Molte possono essere, d'altra parte, le variazioni dello spessore RNFL in condizioni non patologiche.

Le possibili differenze tra occhi destri e sinistri trovano spiegazioni, oltre che nelle possibili variazioni dell'area dei dischi ottici, anche per la peculiare disposizione dei vasi emergenti tra

bulbi adelfi (Fig. 5, Fig. 6).

Yoo YC et al., ampliando il lavoro prima citato di Gareth Lingham et al., in particolare fanno rilevare l'importanza del differente posizionamento di arteria, vena e fibre nervose tra i occhi destri e sinistri in uno stesso soggetto, evidenziando che, una disposizione in genere più temporale nei bulbi destri, contribuisce a determinare in queste papille ottiche maggiori spessori di RNFL nei settori temporali/supero-temporali, e spessori più sottili nei settori supero-nasali rispetto agli occhi sinistri [14]. Senza citare ancora altri dati, che potrebbero confermare e giustificare ulteriormente le differenze tra nervi ottici adelfi, gli autori concludono affermando che le diversità riscontrate sono tali da far auspicare, in un prossimo futuro, l'utilizzo di database differenti per occhi destri e sinistri [14].

RNFL: capacità diagnostiche

Louis Arnould et al., a differenza di Gareth Lingham et al. già citati, che hanno studiato soggetti giovani, discutono sulla capacità degli SD-OCT di discriminare ed individuare negli anziani con oltre 75 anni (1061 pazienti indagati), rispetto al gruppo di controllo, la diminuzione

degli spessori di RNFL come indice di danno glaucomatoso [9,15].

L'average RNFL thickness era significativamente più basso in tutti i settori nel gruppo degli anziani glaucomatosi rispetto al gruppo di controllo (64.0 μm versus 88.9 μm con $p < 0.001$).

La migliore curva AUC Area Under the Curve è stata ottenuta nei confronti degli spessori RNFL complessivi (AUC, 0,901), seguita dagli spessori nel settore temporale-inferiore (AUC, 0,879) e temporale-superiore (AUC, 0,862).

Tali dati sono in coerenza con il riscontro che, in presenza di glaucoma, peggiorano più sensibilmente gli spessori di RNFL nei settori inferiori e superiori [15,16].

Kalyani VKS et al., in un loro recente studio, confrontano, nella diagnosi precoce del glaucoma, la capacità diagnostica dello strato GCL nei confronti dello spessore RNFL mediante tomografia a coerenza ottica nel dominio spettrale, della perimetria automatizzata a lunghezza d'onda corta SWAP Short-Wavelength Automated Perimetry, e della perimetria automatizzata standard SAP Standard Automated Perimetry [17].

I pazienti erano 91; 54 occhi nel gruppo GON Glaucomatous Optic Neuropathy e 37 occhi nel gruppo non glaucomatoso.

Sono stati utilizzati Cirrus SD-OCT (Carl Zeiss Meditech, Dublin, CA) e SAP and SWAP Humphrey Field analyzer, model 750 (Zeiss Humphrey Systems, Dublin, California).

La sensibilità di SAP (42,59%) era significativamente inferiore ($P < 0,05$) rispetto a quella dello spessore medio del GCL (79,63%) e allo spessore medio RNFL (72,22%).

I parametri GCL maculari risultavano avere prestazioni migliori di RNFL in pazienti con danno glaucomatoso precoce.

Inoltre risultava una capacità superiore di SWAP rispetto a SAP nel rilevare i cambiamenti

glaucomatosi nel gruppo dei pazienti sospetti. Gli autori concludono che la combinazione, o come si usa ormai dire, il combinato disposto di entrambi i test può portare a una migliore capacità diagnostica per il danno glaucomatoso precoce [17].

Almila Sarıgül Sezenöz et al. valutano l'accuratezza diagnostica del rapporto tra il complesso delle cellule gangliari maculari e lo spessore retinico totale in una popolazione caucasica [18]. Gli 86 pazienti di questo studio trasversale sono stati divisi in 4 gruppi: sani, con ipertensione oculare, glaucoma preperimetrico e glaucoma precoce. Lo spessore del complesso delle cellule gangliari maculari totale macular Ganglion Cell Complex mGCC, lo spessore retinico e lo spessore dello strato di fibre nervose retiniche Retinal Nerve Fiber layer Thickness RNFLT sono stati misurati con la tomografia a coerenza ottica del dominio spettrale HD di Heidelberg (Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Germania) [18].

Lo spessore totale della retina, lo spessore mGCC, il rapporto RNFLT e il rapporto G/T, macular ganglion cell complex-to-total retinal thickness, erano più alti nel gruppo sano e diminuivano progressivamente nei pazienti con ipertensione oculare, glaucoma preperimetrico e glaucoma precoce [18].

Tutti i confronti tra i gruppi erano significativi per questi parametri ($p < 0,001$ per tutti). L'RNFLT medio, il GCC medio e lo spessore retinico totale hanno mostrato in modo coerente un rapporto AUROC superiore a G/T macular ganglion cell complex-to-total retinal thickness nella differenziazione tra individui sani e pazienti con ipertensione oculare, glaucoma preperimetrico e glaucoma precoce. Rispetto agli altri parametri studiati, il nuovo parametro G/T, introdotto dagli autori in questo studio, non ha dimostrato un valore diagnostico superiore.

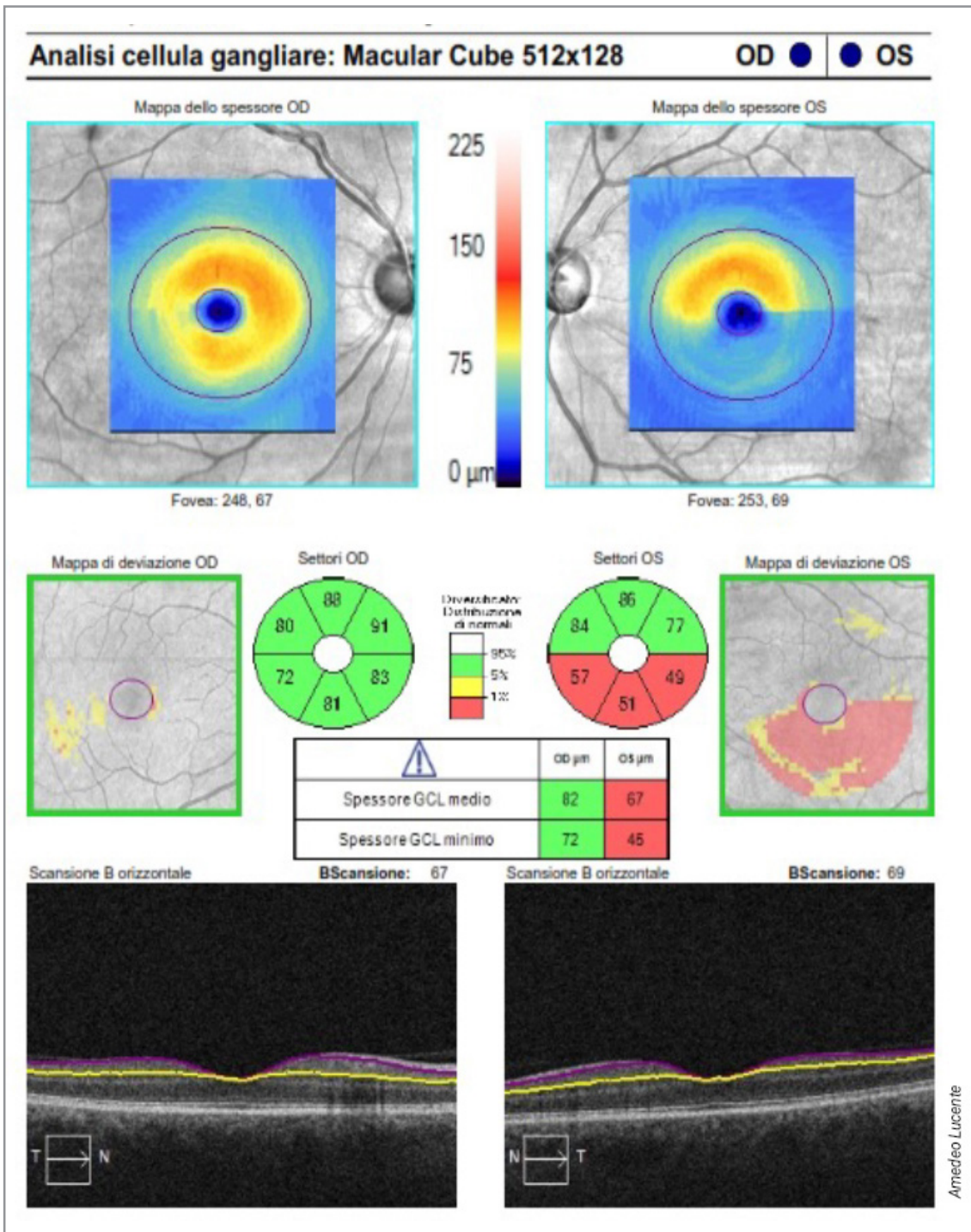


Figura 7 - Grave deficit delle cellule gangliari in macula in OS; iniziale in OD. Rispetto al segno del rafe orizzontale descritto nel testo, la metà inferiore dell'area maculare è deprivata completamente di cellule gangliari; potremmo definire questa condizione tomografica "doppio rafe", presente nei casi più avanzati di glaucoma.

RNFL e GCL

La disputa su quale sia l'area neuro-retinica dove inizialmente il danno da IOP si stabilisca è argomento dibattuto, tuttora controverso.

Sempre *Almila Sarigül Sezenöz et al.*, nel lavoro

già citato riguardo l'early glaucoma, hanno descritto la presenza del segno del rafe orizzontale nella deviazione di spessore nelle mappe delle cellule gangliari (Fig. 7, Fig. 8).

Il danno delle cellule gangliari in macula

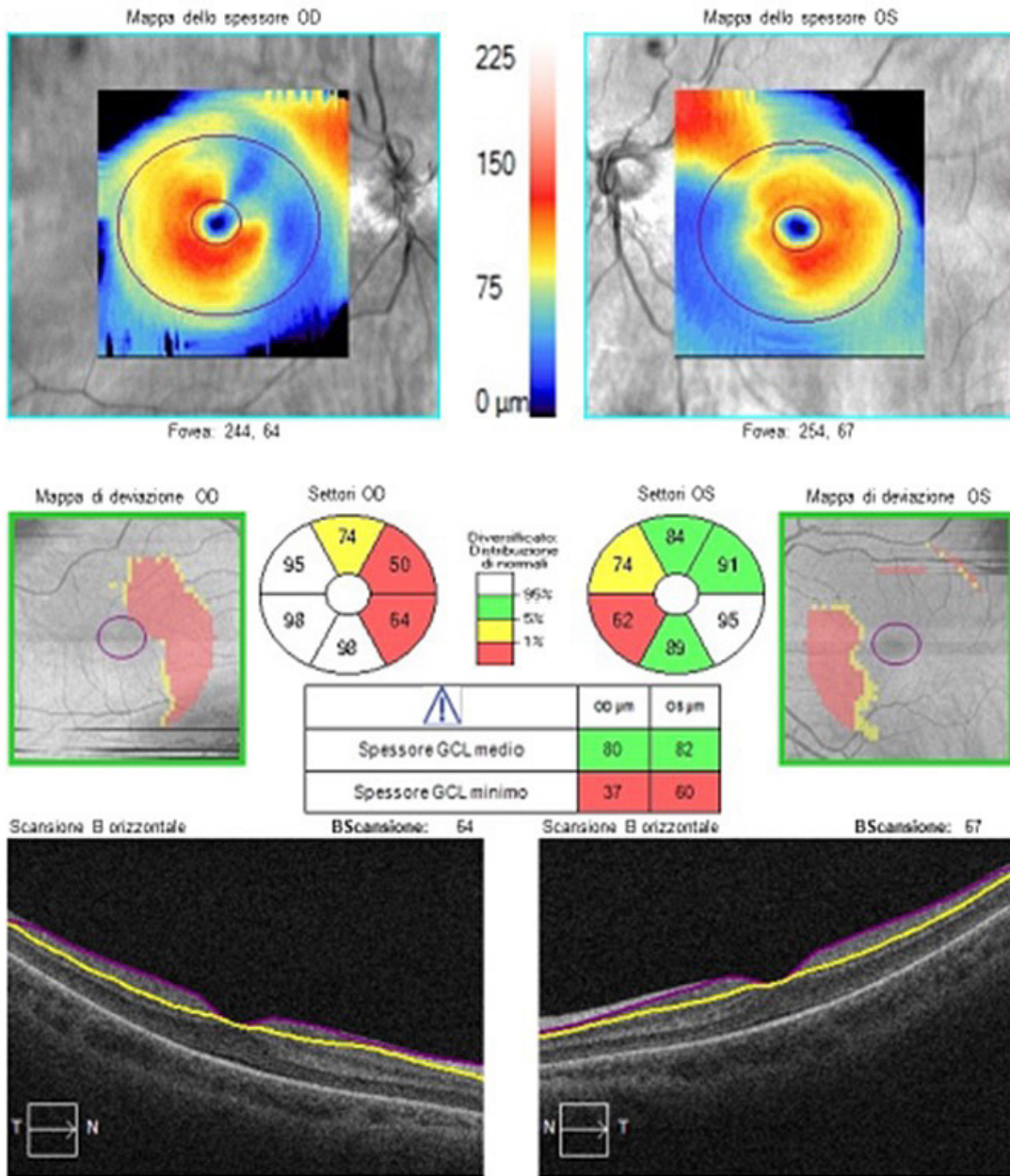


Figura 8 - Artefatto da obliquità della B-Scan che non permette idonea determinazione degli spessori delle cellule gangliari in macula.

Retinal Ganglion Cells RGCs, dove risiedono per circa il 50%, è stato riportato in molti studi, non solo istologici [18,19].

Quando il danno aumenta nel glaucoma preterminale si ha la scomparsa delle cellule gangliari in tutta la metà inferiore della macula, come rappresentato nella figura numero 7; potremmo definire questo segno tomografico del doppio

rafe orizzontale (Fig. 7).

La morte delle cellule gangliari in questa area porta a deficit importanti nel campo visivo visual field VF, che minano la qualità di vita dei pazienti.

Hood DC et al. ne hanno dato descrizione già nel 2013 in modo esaustivo; l'interesse scientifico sull'argomento non sembra tuttavia per

nulla sopito [20].

I nuovi algoritmi degli SD-OCT permettono una segmentazione retinica molto accurata includendo:

- *macular retinal nerve fiber layer (mRNFL)*;
- *ganglion cell layer (GCL)*;
- *ganglion cell/inner plexiform layer (GC/IPL)*;
- *ganglion cell complex (GCC)*.

Lo studio maculare pertanto entra di prepotenza nella diagnostica glaucomatosa con efficacia attraverso le indagini strutturali e angiografiche OCT/OCTA.

A tal proposito *Alireza Kamalipour et al.*, in una loro recente review affrontano, con ampio riscontro bibliografico, il danno glaucomatoso in macula, discutendo le performance dei più diffusi device in commercio, e riportando le opinioni che più significativamente valorizzano il rilievo tomografico maculare in questa patologia [21].

Il segno del refe orizzontale, prima accennato, nella mappa di spessore GCIPL sembra assurgere a valore patognomonico, in base al dato che il danno precoce nel glaucoma si manifesti preferibilmente su un emicampo piuttosto che sull'altro (Fig. 7, Fig. 8).

Kim et al. hanno sviluppato un hemifield test con programma automatico che mostra un alto valore diagnostico nel discriminare ed individuare i pazienti con glaucoma pre-perimetrico (AUROC = 0.97) e con early perimetric glaucoma (AUROC = 0.96) rispetto a soggetti sani [22].

Cosa ancor più importante, in un altro studio, viene affermato che la presenza di tale segno possa essere un utile indicatore nel discriminare il danno maculare glaucomatoso da quello dovuto ad altre malattie neurologiche in cui è presente anche un assottigliamento dello strato GCIPL [23].

Inoltre *Liu et al.*, nel loro studio del 2021, hanno dimostrato come GCIPL, rispetto a cpRNFL, risulti più discriminativo nella malattia glaucomatosa sia nei confronti del decremento di spessore che nel correlare il depauperamento delle cellule ganglionari durante la progressione del danno funzionale [24].

Conclusioni e Considerazioni

Sebbene l'esame clinico delle fibre nervose retiniche sia stato descritto per la prima volta nel 1913 da *Alfred Vogt* (1879-1943), tra l'altro pioniera della fotografia red-free con oftalmoscopia diretta [25], solo nel 1973 *Hoyt et al.* adattarono il metodo di Vogt descrivendo nel glaucoma i difetti dello strato RNFL [26]. Da allora, la fotografia RNFL priva della componente rossa diventò una tecnica standard per esaminare i difetti RNFL [27]. Si è ben presto compreso che i difetti che coinvolgono il fascio papillomaculare e papillofoveale, cioè la componente assonale emergente rispettivamente dalla macula e dalla fovea, non erano distinguibili con fotografie prive di rosso; il sottile spessore del RNFL e la dispersione ne inficiavano infatti il risultato.

L'esperienza personale sul campo alcune volte determina e caratterizza il nostro rapporto con le patologie che incontriamo nella pratica clinica. Niente di più valido per seguire un paziente glaucomatoso è l'utilizzo sapiente ed accurato dei devices.

Il posizionamento della testa, la pulizia delle ottiche, lo stato del film lacrimale, l'illuminazione ambientale, la compliance del paziente sono tutti elementi essenziali per ottenere un buon risultato finale.

L'ergonomia, secondo la IEA International Ergonomics Association, si interessa dei rapporti tra gli elementi di un sistema e la funzione per migliorare la soddisfazione del

paziente. Noi giochiamo un ruolo essenziale nel rapporto ergonomico. Delegare tout court gli esami strumentali può essere sbagliato se chi li effettua non ha specifiche e comprovate competenze e conoscenze.

Troppo spesso si crede che le macchine, perché automatiche, siano infallibili, e che la capacità dell'operatore sia un dato secondario,

trascurabile. Nel glaucoma la variabilità dei parametri bulbari impone una standardizzazione severa e attenta.

Dedicare tempo al paziente è un elemento tanto necessario quanto trascurato, non solo al momento dell'anamnesi, ma anche durante la visita e nell'esecuzione di esami strumentali.

REFERENCES

1. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet* 2011; 377:1367-77. [Crossref] [PubMed].
2. Nan Zhang, Jiaying Wang, Ying Li & Bing Jiang. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Scientific Reports* | (2021) 11:13762
3. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:262-7. [Crossref] [PubMed].
4. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology. *British Journal of Ophthalmology* (2017); 101:80-85).
5. Miguel, A.I.M., A.B. Silva, and L.F. Azevedo, Diagnostic performance of optical coherence tomography angiography in glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*, 2019.
6. Lucente A. Glaucoma tra struttura e funzione. *Oftalmologia domani* - N. 1 - Anno 2014.
7. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:701-13.
8. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005; 112:366-75.
9. Ismail S, Ally N, Alli HD. Retinal nerve fibre layer thickness in a normal black South African population. *Eye*. 2020; 34:1426–1431.
10. Gareth Lingham, Samantha Sze-Yee Lee, Jason Charng, Antony Clark, Fred K. Chen, Seyhan Yazar, and David A. Mackey. Distribution and Classification of Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Healthy Young Adults. *TVST*, August 2021, Vol. 10, No. 9, Article 3, 2.
11. Kang SH, Hong SW, Im SK, Lee SH, Ahn MD. Effect of myopia on the thickness of the retinal nerve fiber layer measured by Cirrus HD optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51:4075–4083.
12. Savini G, Barboni P, Parisi V, Carbonelli M. The influence of axial length on retinal nerve fibre layer thickness and optic-disc size measurements by spectral-domain OCT. *Br J Ophthalmol*. 2012; 96:57–61.
13. Iester M, Mermoud A. Normal retinal nerve fiber layer thickness in the peripapillary region measured by scanning laser polarimetry. *J Glaucoma*. 2001;10(3):170–176.
14. Yoo YC, Lee CM, Park JH. Changes in peripapillary retinal nerve fiber layer distribution by axial length. *Optom Vis Sci*. 2012; 89:4–11.
15. Cameron JR, Megaw RD, Tatham AJ, et al. Lateral thinking—interocular symmetry and asymmetry in neurovascular patterning, in health and disease. *Prog Retin Eye Res*. 2017; 59:131–157.
16. Louis Arnould, Aurélie De Lazzer, Alassane Seydou, Christine Binquet, Alain M. Bron and Catherine Creuzot-Garcher. Diagnostic ability of spectral-domain optical coherence tomography peripapillary retinal nerve fiber layer thickness to discriminate glaucoma patients from controls in an elderly population (The MONTRACHET study). *Acta Ophthalmol*. 2020; 98: e1009–e1016.
17. Kalyani VKS, Khurshed M Bharucha, Nikhil Goyal, Madan M Deshpande. Comparison of diagnostic ability of standard automated perimetry, short wavelength automated perimetry, retinal nerve fiber layer thickness analysis and ganglion cell layer thickness analysis in early detection of glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology*; 30-Apr-2021.
18. Almila Sarigül Sezenöz, Sirel Gür Güngör, Ahmet Akman, Caner Öztürk, Şefik Cezairlioğlu, Mustafa Aksoy, Meriç Çolak. The Diagnostic Ability of Ganglion Cell Complex Thickness-to-Total Retinal Thickness Ratio in Glaucoma in a Caucasian Population. *Turk J Ophthalmol* 2020; 50:26-30.

19. Mohammadzadeh V, Fatehi N, Yarmohammadi A, Woong Lee J, Sharifipour F, Daneshvar R, et al. Macular imaging with optical coherence tomography in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2020; 65:597–638.
20. Hood DC, Raza AS, de Moraes CGV, Liebmann JM, Ritch RJPir. Glaucomatous damage of the macula. *Prog Retin Eye Res* 2013; 32:1–21.
21. Alireza Kamalipour; Sasan Moghimi. Macular Optical Coherence Tomography Imaging in Glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res* 2021; 16 (3): 478–489.
22. Kim YK, Yoo BW, Kim HC, Park KH. Automated detection of hemifield difference across horizontal raphe on ganglion cell–inner plexiform layer thickness map. *Ophthalmolog* 2015; 122:2252–2260.
23. Lee J, Kim YK, Ha A, Kim YW, Baek SU, Kim J-S, et al. Temporal raphe sign for discrimination of glaucoma from optic neuropathy in eyes with macular ganglion cell–inner plexiform layer thinning. *Ophthalmology* 2019; 126:1131–1139.
24. Liu X, Lau A, Hou H, Moghimi S, Proudfoot JA, Chan E, et al. Progressive thinning of retinal nerve fiber layer and ganglion cell–inner plexiform layer in glaucoma eyes with disc hemorrhage. *Ophthalmol Glaucoma* 2021: S2589– S4196(21)00031-4.
25. Vogt A. Herstellung eines gelbblauen Lichtfiltrates, in welchem die Macula centralis in vivo in gelber Färbung erscheint, die Nervenfasern der Netzhaut und andere feine Einzelheiten derselben sichtbar werden, und der Grad der Gelbfärbung der Linse ophthalmoskopisch nachweisbar ist. *Græfes Arhiv Ophthalmol.* 1913; 84:293 e 311.
26. Hoyt WF, Frisén L, Newman NM. Fundoscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol.* 1973;12: 814 e 829.
27. Lucente A. Le fibre ottiche retiniche. *oftalmologiadomani* - N. 2 - Anno 2012.