



Utilità del Pentacam nella valutazione dell'angolo irido-corneale occludibile

Alice Chandra Verticchio Vercellin¹, Massimo Vento¹, Alessio Delfino¹,
Marta Raimondi¹, Martina Maccarone¹, Alberto Amisano¹,
Gian Maria Pasinetti², Gemma Caterina Maria Rossi¹

¹Clinica Oculistica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia,
e ²U.O. di Oculistica, Istituto Beato Palazzolo, Bergamo, Italia

Utilità del Pentacam nella valutazione dell'angolo irido-corneale occludibile

Scopo. Verificare la sensibilità e la specificità delle misurazioni di Pentacam nel rilevare angoli occludibili e nel fornire valori cut-off.

Materiali e metodi. Studio osservazionale, monocentrico, cross-sectional su 64 occhi Caucasic: 28 (43.7%) angoli stretti primari o glaucomi primari ad angolo stretto (PACG) e 36 (56.2%) controlli: tutti i soggetti sono stati valutati e classificati mediante gonioscopia (classificazione di Shaffer). Sono state prese in considerazione le seguenti misurazioni: angolo della camera anteriore superiore e inferiore (ACA), ACA temporale e nasale; profondità della camera anteriore (ACD) utilizzando la rappresentazione a 5 valori (centrale-superiore-inferiore-nasale-temporale); volume della camera anteriore (ACV). La validità dei parametri Pentacam nel rilevare pazienti di grado 0 o I di Shaffer è stata valutata con l'analisi mediante curve ROC; i valori cut-off sono stati scelti per massimizzare sensibilità e specificità.

Risultati. Tutte le misurazioni Pentacam considerate sono risultate statisticamente diverse tra i due gruppi ($p < 0.0001$). Tutti i gruppi di grado secondo Shaffer si differenziavano in tutti i parametri ($p < 0.001$), fatta eccezione per i gradi 0 e I che non si differenziavano per nessun parametro. L'analisi AUC-ROC ha evidenziato un potere discriminante molto elevato per tutte le misurazioni Pentacam: ACA=0.94; ACD=0.91; ACD centrale=0.89; ACV=0.89. I valori di cut-off scelti (ACA=22.4°; ACD=1.12 mm; ACD centrale=1.93; ACV=84mm³) hanno permesso una corretta classificazione degli angoli stretti.

Conclusioni. Lo studio ha evidenziato un elevato potere dei valori di Pentacam ACA, ACV e ACD nel rilevare gli angoli occludibili. Pentacam è semplice da usare, affidabile, non a contatto, fornisce parametri in modo rapido e rappresenta un possibile strumento di screening.

Pentacam's use in evaluating occludable angles

Purpose. To assess the sensitivity and specificity of Pentacam's measurements in detection of occludable angles and to provide cut-off values.

Materials and methods. Observational, single center, cross-sectional study on 64 Caucasian eyes: 28 (43.7%) primary narrow angles or primary angle closure glaucoma (PACG), and 36 (56.2%) controls: all subjects were evaluated and classified by gonioscopy (Shaffer's classification). The following measurements have been considered: superior and inferior anterior chamber angle (ACA), temporal and nasal ACA; anterior chamber depth

(ACD) using 5 value representation (central-superior-inferior-nasal-temporal); and anterior chamber volume (ACV). Validity of Pentacam's parameters to detect patients in Shaffer 0 or I class was assessed by ROC curves analysis; cut-offs were chosen as to maximize sensitivity and specificity.

Results. All the considered Pentacam's measures were statistically different between the two groups ($p < 0.0001$). All Shaffer's grade groups differed in all parameters ($p < 0.001$), except for grade 0 and I which did not differ in any. AUC-ROC analysis revealed high discriminant power of all Pentacam measures: ACA=0.94; ACD=0.91; ACD central=0.89; and ACV=0.89. Chosen cut off values (ACA=22.4°; ACD=1.12 mm; ACD central=1.93 mm; ACV=84 mm³) allowed correct classification of narrow angles.

Conclusions. The study pointed out a high power of Pentacam's AVA, ACV and ACD in detecting occludable angles. Pentacam is simple to use, reliable, non contact, provides parameters in short period, and represents a possible screening tool.

Introduzione

Il glaucoma è una patologia cronica e progressiva che può portare a perdita del campo visivo e a cecità. Nel 2006 Quigley e colleghi hanno stimato che entro il 2010 3.9 milioni di persone nel mondo sarebbero diventati ciechi a causa del glaucoma primario ad angolo chiuso (primary angle-closure glaucoma, PACG) e che questa condizione arriverà a interessare 5.3 milioni di persone entro il 2020.

La prevalenza del glaucoma primario ad angolo chiuso varia in base alla razza andando da 0.1% [1-2] a 0.6% [3] nei Caucasicci, da 2% a 5% negli Eschimesi [4-5] e da 0.5% a 10.1% negli Asiatici [6-7]: la maggior parte dei malati vive in Asia [8].

La gonioscopia è un esame fondamentale in tutti i pazienti glaucomatosi per identificare le persone con angolo stretto, per diagnosticare correttamente il tipo di glaucoma e per prevenire l'insorgenza di PACG scegliendo la terapia più appropriata. Il PACG è una condizione sintomatica, nella maggior parte dei casi acuta ed aggressiva e la terapia di prima scelta è l'iridotomia laser periferica (laser peripheral iridotomy, LPI).

Il termine PACG indica pazienti con angolo stretto e danno del nervo ottico ma alcuni pazienti presentano un angolo stretto senza alcun segno di danno al nervo ottico (chiusura angolare primaria, primary angle closure, PAC): dovremmo trattare preventivamente questi soggetti con un intervento di iridotomia laser? In caso affermativo, qual è il momento migliore per intervenire? La valutazione dell'angolo rappresenta quindi un momento cruciale nel procedimento terapeutico. La gonioscopia eseguita con gonio-lente a contatto rappresenta la tecnologia di base gold standard per valutare l'angolo iridocorneale, mentre la biomicroscopia ad ultrasuoni (ultrasound biomicroscopy, UBM) rappresenta ad oggi un metodo high tech per ottenere informazioni molto precise sulle strutture oculari del segmento anteriore [9-10].

Entrambi i metodi presentano dei vantaggi e degli svantaggi: la gonioscopia richiede il contatto diretto con la cornea e dal momento che può causare una pressione minima, richiede un esaminatore esperto e un paziente collaborante. L'UBM richiede un'anestesia locale per porre una sonda oculare o orbitaria sull'occhio del paziente, il paziente deve mantenere una posizione supina durante l'esame e deve essere collaborante. La più recente tomografia a coerenza ottica del segmento anteriore (anterior segment optical coherence tomography, AS-OCT) è una tecnica promettente ma necessita di ulteriori studi per verificare la sua efficacia come metodo di screening [11-12].

Recentemente, un apparecchio fotografico Sheimpflug, il Pentacam, è stato sviluppato per valutare le caratteristiche della camera anteriore. Si tratta di uno strumento non a contatto che fornisce una valutazione obiettiva, quantitativa, riproducibile e ripetibile delle strutture del segmento anteriore ma non è in grado di visualizzare la parte più periferica dell'iride e calcola automaticamente l'apice presupposto della camera anteriore [11-15].

Pentacam è stato utilizzato in alcuni studi preliminari per valutare pazienti glaucomatosi [16-18].

Scopo del lavoro

Gli obiettivi del nostro studio sono stati:

1. Identificare i valori di profondità centrale della camera anteriore (anterior chamber depth, ACD), volume della camera anteriore (anterior chamber volume, ACV) e angolo della camera anteriore (anterior chamber angle, ACA) misurati dal Pentacam corrispondenti ai gradi 0, I, II, III e IV della Classificazione di Shaffer.
2. Identificare un valore cut-off di ACA e/o ACV e/o ACD e/o ACD centrale che possa rilevare un angolo stretto (0-I) e che quindi possa costituire un'indicazione obiettiva alla LPI.

Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto in accordo con la Dichiarazione di Helsinki e con il Comitato Etico Locale e non è stato finanziato da nessuna industria e non ha ricevuto nessun'altra forma di finanziamento o sponsorizzazione. È stato uno studio monocentrico, osservazionale e trasversale realizzato nella Clinica Oculistica Universitaria della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia tra i mesi di marzo e ottobre 2010.

Pazienti consecutivi con una pregressa diagnosi di angolo chiuso primario o PACG che avevano rifiutato un trattamento laser o chirurgico sono stati selezionati nel corso di una visita di routine di follow-up. È stato anche selezionato un gruppo di controllo. I criteri di eleggibilità dei pazienti sono stati i seguenti: età maggiore o uguale a 40 anni; diagnosi di angolo chiuso primario o glaucoma primario ad angolo stretto; assenza di trattamento laser precedente; assenza di interventi di chirurgia filtrante precedente o di altri interventi di chirurgia oculare. La presenza di angolo stretto è stata definita in base alla presenza di gradi di Shaffer 0-I in almeno due quadranti e nessuna evidenza di neuropatia ottica glaucomatosa e di difetti perimetrici. La presenza di PACG è stata definita in base alla presenza di contatto irido - trabecolare (gradi di Shaffer 0-I) che determina neuropatia ottica glaucomatosa e difetti perimetrici.

È stato selezionato anche un gruppo di controllo costituito da soggetti consecutivi non glaucomatosi che si sono recati ad una visita oculistica presso l'Ambulatorio Generale della Clinica Oculistica. I controlli erano soggetti di età superiore ai 18 anni con miopia, ipermetropia, astigmatismo che presentavano una Pressione Intra-Oculare (Intraocular Pressure, IOP) inferiore a 21 mmHg, angolo non occludibile secondo la Classificazione di Shaffer (grado II, III, o IV, cioè angolo aperto) e assenza di danno glaucomatoso a livello della testa del nervo ottico (optic nerve head, ONH) confermata da un esame del fundus realizzata da un esaminatore esperto (GCR).

Tutti i soggetti che hanno acconsentito a partecipare allo studio hanno dato un consenso informato scritto prima dell'arruolamento e sono stati sottoposti a una visita oculistica completa con misurazione della IOP, valutazione gonioscopica (in accordo con la classificazione di Shaffer) ed esame con Pentacam.

Il sistema di classificazione gonioscopico di Shaffer è uno dei sistemi di classificazione più usati per classificare diversi angoli irido-corneali. La gonioscopia è stata realizzata in posizione di sguardo primaria senza indentazione corneale usando la goniolente a contatto di Rich con la minima illuminazione possibile della lampada a fessura. La classificazione di Shaffer classifica l'angolo in gradi in base alla possibilità di visualizzare diverse strutture angolari. Il sistema assegna un grado numerico (0-IV) a ciascun angolo con associati la descrizione anatomica e la profondità dell'angolo in gradi e necessita di un'interpretazione clinica. I pazienti con Shaffer 0-I sono classificati come aventi un angolo stretto-

occludibile. In questo studio sono stati esaminati e classificati separatamente i quadranti superiore, nasale, inferiore e temporale. Lo stesso specialista esperto in glaucoma (GCR) ha eseguito la gonioscopia a tutti i pazienti arruolati per evitare la variabilità inter-osservatore; lo specialista che ha eseguito la gonioscopia era all'oscuro dei risultati delle misurazioni del Pentacam.

L'Oculus Pentacam HR è una tecnica di imaging non a contatto per lo studio del segmento anteriore dell'occhio [13]. L'esame si avvale di un processo automatizzato che non richiede un esaminatore esperto, ma è necessario un training per ottenere un'immagine di buona qualità. La procedura di misurazione rotazionale genera 25 immagini Scheimpflug che sono digitalizzate dall'unità principale e poi trasferite al PC. Quando l'esame è terminato, il PC calcola un modello virtuale tridimensionale del segmento anteriore dell'occhio da cui derivano tutte le informazioni aggiuntive. Nel protocollo dello studio sono stati considerati i seguenti parametri di Oculus Pentacam HR: angolo della camera anteriore superiore e inferiore (ACA) utilizzando l'immagine del meridiano 90°-270°; ACA temporale e nasale usando l'immagine Scheimpflug al meridiano 0°-180°; profondità della camera anteriore (ACD) usando la rappresentazione a 5 valori (centrale-superiore-inferiore-nasale-temporale); volume della camera anteriore (ACV). Gli operatori erano all'oscuro dei risultati della gonioscopia.

Analisi statistica

Nell'ipotesi che AUC fosse almeno 0.85 (da confrontare con $AUC < 0.75$) con potere del 90% e un errore alpha del 5% era necessario un campione di circa 250 misurazioni. Dal momento che le quattro misurazioni del singolo occhio potevano essere considerate indipendenti era necessario un campione minimo di 62 occhi in questo studio. Sono state elaborate statistiche descrittive per le caratteristiche demografiche, cliniche e laboratoristiche dello studio. Sono presentate la media e la deviazione standard (SD) per le variabili distribuite in modo normale, e la mediana e lo scarto interquartile (range interquartile, IQR) per le variabili distribuite in modo non normale. Il test t di Student (rank sum test o Mann-Whitney test per distribuzioni asimmetriche) è stato usato nei due gruppi per confrontare variabili quantitative (ANOVA o Kruskal-Wallis per >2 gruppi rispettivamente) e il test di Pearson χ^2 (Fisher exact test dove appropriato) per le variabili categoriche.

Per valutare la validità delle misurazioni del Pentacam nel rilevare pazienti nella classe 0 o I di Shaffer (rispetto a quelli nelle classi II-IV) è stata eseguita un'analisi con curve ROC separatamente per ogni misurazione; è stato preso in considerazione un raggruppamento per paziente e per occhio; è stato scelto un cut-off dell'angolo in modo tale da massimizzare la sensibilità e la specificità e per i cut-off scelti sono stati calcolati sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo con i rispettivi intervalli di confidenza al 95% (95% CI). Le curve ROC calcolate per le diverse misurazioni sono state confrontate con l'algoritmo DeLong.

Si sono valutati anche la concordanza (kappa statistics), la sensibilità e la specificità per la definizione di un angolo come stretto (Shaffer 0 o I) per ogni occhio in base alle misurazioni del Pentacam (ogni misura e un giudizio complessivo per occhio, definite come almeno due valori $ACA <$ al cut off o almeno due valori $ACD <$ al cut off o un valore ACA o ACD o ACV o ACD centrale $<$ al cut off).

È stato usato lo Stata Release 11 (StataCorp 2009. Statistical Software. College Station, TX: StataCorp LP).

Risultati

Sono stati selezionati 64 occhi (31 destri e 33 sinistri): 28 (43.7%) erano angoli stretti/PACG e 36 (56.2%) controlli. Era presente una lieve e non significativa prevalenza femminile: 23 donne (67.7%), 11 uomini (32.3%). Tutti i pazienti selezionati erano Caucasici. L'età media era simile tra pazienti e

controlli (66.1 ± 13.2 anni e 66.2 ± 7.9 anni rispettivamente, $p=0.31$) con valori medi (SD) di 66.7 anni. La IOP mediana (IQR) era 16.5 (15-19) mmHg nei pazienti e 16 (14-17) mmHg nei controlli ($p=0.06$). Tutte le misurazioni Pentacam considerate sono risultate differenti tra i due gruppi ($p<0.0001$) (Tabella 1). La tabella 2 riporta la descrizione di tutti i parametri sulla base della classificazione di Shaffer. Anche dopo aver aggiustato per confronti multipli, tutti i gruppi della classificazione di Shaffer si differenziavano in tutti i parametri ($p<0.01$ in tutti i confronti) fatta eccezione per i gradi 0 e I che non si differenziavano per nessun parametro (Figura 1).

L'analisi ROC ha rivelato un potere discriminante molto buono (Figura 2) per tutte le misurazioni Pentacam nel rilevare gradi di Shaffer 0 o I (Tabella 3), con valori di ACA e ACD rispettivamente di 0.94 e 0.91. Comunque, la curva ROC di ACA era significativamente più alta rispetto a quella di ACV e di ACD centrale ($p=0.01$ e <0.001 rispettivamente).

I cut-off scelti per ogni misurazione sono riportati nella tabella 3, con le corrispondenti misure di performance. In breve, per ACA, il cut-off scelto era 22.4° , per ACD 1.12 mm, per ACV 84 μl e per ACD central 1.93 mm. La probabilità di una corretta classificazione degli angoli stretti per ogni cut-off selezionato è anche riassunto ed è molto buono sia per ACA che per ACD.

La concordanza tra parametri per definire stretto un angolo in base alla classificazione di Shaffer e ai risultati del Pentacam (ogni misurazione e giudizio globale) è riportata nella tabella 4. Per il giudizio globale la sensibilità era 95.0% (95% CI 75.1-99.9%), specificità 81.8% (95% CI 67.3-91.8%), agreement 85.94%, kappa 0.70 ($p<0.0001$).

Discussione

Il PACG di solito porta ad un grave danno nel nervo ottico e nel campo visivo [19]. Per prevenire lo sviluppo di PACG potrebbe quindi essere utile identificare persone con angolo stretto/occludibile ed eventualmente trattarli con un intervento profilattico di iridotomia laser, anche se il meccanismo di chiusura dell'angolo risulta essere più diversificato e complesso e il rilievo dello stesso può richiedere tecniche di imaging sofisticate [20]. La gonioscopia indiretta rappresenta il metodo clinico di base per rilevare angoli a rischio di chiusura e per porre indicazione a LPI ma è un metodo soggettivo che necessita di un esaminatore esperto e inoltre è necessario un contatto diretto che può alterare la morfologia della camera anteriore. La biomicroscopia a ultrasuoni (UBM) [9-10, 21], così come l'OCT del segmento anteriore (sia Visante che Spectral Domain) [11-12, 22-23] sono strumenti obiettivi molto utili per la valutazione dell'angolo della camera anteriore; in ogni caso, nonostante la loro alta specificità e sensibilità, sono molto costosi e non sono disponibili alla maggior parte degli oculisti generali, almeno in Italia.

Pentacam è uno strumento non a contatto che valuta in modo obiettivo la camera anteriore con una variabilità tra osservatori non significativa [13]. È meno costosa di UBM e AS-OCT, è disponibile in molte Cliniche Oculistiche sia per gli specialisti di cornea che di glaucoma e fornisce una valutazione quantitativa, riproducibile e ripetibile delle strutture del segmento anteriore [11-15]. Pubblicazioni recenti hanno trovato correlazioni significative tra le misurazioni dell'angolo della camera anteriore effettuate con UBM e OCT della camera anteriore e i parametri forniti dal Pentacam [11-12, 16, 22-23]. L'efficacia di UBM nel valutare l'ACA è ben dimostrata; in ogni caso, UBM non è un metodo adatto per lo screening di un grande numero di occhi. La tomografia a coerenza ottica del segmento anteriore è un metodo non a contatto promettente per l'imaging dell'ACA ma la sua efficacia nello screening non è ancora stata provata [22-23].

La gonioscopia, quindi, continua a rappresentare l'esame fondamentale per la diagnosi di glaucoma e nel trattamento di PACG. D'altra parte, sarebbe importante avere a disposizione una misura obiettiva per confermare una diagnosi clinica soggettiva, in modo particolare per giustificare una procedura invasiva in occhi normali (angoli stretti primari) come un trattamento profilattico LPI. Infatti, nel 1994 l'American Academy of Ophthalmology [24] ha dichiarato che l'iridotomia periferica profilattica "ha un effetto benefico in occhi a rischio di chiusura dell'angolo". Più recentemente, nel 2008, un gruppo internazionale di esperti ha raggiunto un accordo e ha consigliato che la presenza di un contatto iridotrabecolare in 2 o più quadranti rappresenta un'indicazione al trattamento profilattico [25]. Le Linee Guida dell'European Glaucoma Society sottolineano in fatto che la procedura LPI sia indicata "nel blocco pupillare clinicamente rilevante o sospetto; nel prevenire la chiusura dell'angolo acuta o cronica" [26].

Dal momento che Pentacam non necessita di una valutazione da parte di un operatore esperto e quindi rappresenta una procedura riproducibile, obiettiva e non a contatto, lo scopo del nostro studio è stato valutare la sensibilità e la specificità di Pentacam nel rilevare angoli stretti (gradi 0-I di Shaffer) per avere uno strumento obiettivo per sostenere l'indicazione a LPI profilattica.

Abbiamo trovato una concordanza molto alta tra Shaffer e Pentacam. In particolare Pentacam permette una discriminazione eccellente tra Shaffer 0-I rispetto a II-IV (alta sensibilità e specificità per tutte le misurazioni). Il fatto che i gradi 0 e I non si differenzino in maniera significativa con i parametri del Pentacam conferma la validità delle misurazioni di Pentacam, dal momento che entrambi questi gradi rappresentano la maggiore indicazione a LPI. È stata anche trovata una concordanza molto buona tra Pentacam e la classificazione di Shaffer nell'indicazione a LPI nelle analisi per occhio.

Inoltre, abbiamo fornito dei valori cut-off per Pentacam per diagnosticare o almeno sospettare la presenza di un angolo stretto (Tabella 3) che potrebbero essere utili per clinici non esperti, per individuare pazienti che potrebbero avere l'indicazione a LPI, e per i clinici esperti per avere una conferma obiettiva della loro indicazione al trattamento laser profilattico.

Nella letteratura medica due pubblicazioni hanno valutato l'uso di Pentacam come strumento di screening per individuare angoli stretti. Kurita e colleghi nel 2009 hanno esaminato 32 pazienti Giapponesi per valutare la potenzialità di Pentacam per lo screening di occhi con angolo stretto e per valutare la morfologia della camera anteriore (facendo un confronto con UBM e gonioscopia). I risultati del loro studio hanno confermato che la misura dell'angolo della camera anteriore fornito da UBM è correlato in maniera più forte con il grado di Shaffer; questi autori hanno evidenziato una correlazione significativa di ACA di Pentacam con il grado di Shaffer ma hanno affermato che le misurazioni di ACA avevano una bassa affidabilità nel rilevare occhi con una profondità angolare di grado di Shaffer uguale o inferiore a II [16]. Gli Autori hanno suggerito di usare ACD e ACV per screenare i pazienti e hanno affermato che "occhi con chiusura angolare primaria e sospetto di chiusura angolare primaria erano efficacemente scoperti quando ACD assumeva un valore di 2.58 mm".

In una pubblicazione molto recente, Grewal e colleghi hanno confrontato Pentacam con OCT della camera anteriore (AS-OCT) [23]. Grewal non ha preso in considerazione le misurazioni di ACA nella sua analisi e ha trovato che ACV aveva la capacità discriminativa migliore (valore cut-off : 113 mm³; AUC=0.93) superando i parametri AS-OCT nel rilevare angoli stretti.

Anche se sono necessarie ulteriori conferme in altre coorti indipendenti per fornire una validazione esterna, i nostri dati hanno evidenziato alte AUC nelle curve ROC per tutti i parametri Pentacam e hanno confermato le precedenti osservazioni riguardo ACD e ACV; inoltre hanno messo in evidenza la rilevanza di ACA. Abbiamo ipotizzato che una delle ragioni per cui ACA abbia una grande capacità discriminante sia dovuta alla nostra definizione di angolo stretto (cioè gradi di Shaffer 0-I). Infatti, Kurita definiva PAC quei pazienti che hanno uno spessore ACA di grado Shaffer 0-II mentre noi abbiamo definito occhi ad angolo stretto primario solo occhi con grado di Shaffer 0-I; infatti ripetendo le nostre analisi usando le definizioni di Kurita il potere discriminante di ACA viene meno.

Devono essere messi in evidenza ulteriori considerazioni/limiti:

1. Confrontare studi diversi risulta essere difficile dal momento che diverse definizioni sono state usate per classificare gli angoli come stretti/occludibili.
2. Le popolazioni studiate possono essere diverse tra loro. I nostri dati si riferiscono ad una popolazione Caucasica mentre quelli di Grewal si riferiscono a una popolazione Indiana e quelli di Kurita ad una popolazione Giapponese. Johnson [20] ha trovato che il meccanismo di chiusura dell'angolo e la potenzialità di prevenzione attraverso lo screening devono essere probabilmente determinate specificamente per ogni popolazione a rischio.
3. I nostri dati si riferiscono a un piccolo campione di soggetti di un'area geografica ristretta.
4. Nel nostro studio non abbiamo verificato la riproducibilità delle misurazioni di Pentacam dal momento che era già stata dimostrata [11-15].
5. Il reale effetto preventivo di un intervento LPI sull'incidenza di PACG nella popolazione a rischio [27] deve ancora essere determinato.

In conclusione, anche se Pentacam non risulta essere in grado di visualizzare la parte più periferica dell'iride e la base di ACA e calcola automaticamente il presunto apice di ACA, i nostri dati hanno evidenziato che tutti i parametri Pentacam si correlano in maniera significativa con quelli ottenuti con la gonioscopia in soggetti Caucasici con grado di Shaffer 0-I. Pentacam, quindi, potrebbe essere usato come metodo di screening e la gonioscopia indiretta potrebbe essere limitata a quei pazienti con riscontro di valori a rischio. Sono necessari studi longitudinali di tipo prospettico effettuati in popolazioni diverse per sviluppare valori cut-off accettati a livello mondiale per rilevare angoli stretti/occludibili e per giustificare dal punto di vista legale una procedura invasiva (LPI) in occhi altrimenti normali.

Tabelle e figure

Tabella 1. Confronto tra parametri di Oculus Pentacam HR (media e deviazione standard) in 28 occhi con glaucoma ad angolo chiuso (ACG) e 26 occhi di controllo (con angolo aperto).

	ACG (n=28)	Controlli (n=36)	P value
superiore ACA (°)	19.0±6.6	33.4±10.4	<0.0001
inferiore ACA (°)	21.7±4.9	35.1±9.0	<0.0001
temporale ACA (°)	25.9±5.4	36.8±9.1	<0.0001
nasale ACA (°)	21.6±4.8	35.2±10.6	<0.0001
superiore ACD (mm)	0.8±0.2	1.6±0.6	<0.0001
inferiore ACD (mm)	1.1±0.2	1.9±0.5	<0.0001
temporale ACD (mm)	1.2±0.2	2.0±0.5	<0.0001
nasale ACD (mm)	0.9±0.2	1.6±0.4	<0.0001
centrale ACD (mm)	1.8±0.2	2.7±0.6	<0.0001
ACV (mm ³)	69.6±14.3	139±42.1	<0.0001

Tabella 2. Parametri Oculus Pentacam HR in 64 occhi (media e deviazione standard) in base alla classificazione di Shaffer. Tutti i confronti hanno $p < 0.001$ (fatta eccezione per i gradi di Shaffer 0 e I in tutte le misurazioni, tutte non significative dopo aggiustamento per confronto multiplo).

Shaffer's	ACA (°) (n=256)	ACD (mm) (n=256)	ACV (mm ³) (n=64)	ACD centrale (mm) (n=64)
Grado 0	17.5±4.6	0.8±0.2	62.3±10.9	1.7±0.2
Grado I	20.7±3.9	1.0±0.2	83.2±25.2	2.0±0.3
Grado II	25.6±4.7	1.2±0.3	98.2±28.0	2.1±0.3
Grado III	32.1±3.7	1.6±0.4	139.3±48.7	2.7±0.7
Grado IV	42.6±9.5	2.1±0.5	148.9±43.1	2.9±0.8

Tabella 3. Capacità (analisi curve ROC) per ogni parametro Pentacam nel discriminare angoli di gradi Shaffer 0/I rispetto a II/IV: valori di Area-Under-the-Curve (AUC) con 95% CI, cut-off scelti con sensibilità e specificità (e 95% CI rilevante), valore predittivo positivo e negativo e proporzione di correttamente classificati.

	Parametri Pentacam			
	ACA (n=256)	ACD (n=256)	ACV (n=64)	ACD centrale (n=64)
AUC	0.94	0.91	0.89	0.89
95% CI	0.91-0.97	0.88-0.95	0.85-0.93	0.85-0.93
Cut-off scelti	22.4°	1.12 mm	84 mm ³	1.93 mm
Sensibilità (95% CI)	81.7% (72.5-90.9%)	81.9% (72.8-91%)	81.9% (72.8-91%)	76.4% (66.3-86.4%)
Specificità (95% CI)	91.8% (87.8-95.8%)	86.4% (81.4-91.4%)	82.1% (76.5-87.7%)	82.1% (76.5-87.7%)
Likelihood ratio positivo	9.97	6.03	4.57	4.26
Likelihood ratio negativo	0.20	0.21	0.22	0.29
Corretti classificati (95% CI)	89% (85.1-92.9%)	85.2% (80.8-89.5%)	82% (77.3-86.8%)	80.5% (75.6-85.4%)

Tabella 4. Concordanza (sì/no) tra la classificazione di Shaffer e le misure Pentacam nel rilevare angoli stretti per ciascun occhio.

		Shaffer		Totale
		No (n=44)	Yes (n=20)	
ACA	no	39 (88.64%)	2 (10%)	41 (64.06%)
	si	5 (11.36%)	18 (90%)	23 (35.94%)
ACD	no	37 (84.09%)	1 (5%)	38 (59.38%)
	si	7 (15.91%)	19 (95%)	26 (40.63%)
ACV	no	39 (88.64%)	2 (10%)	41 (64.06%)
	si	5 (11.36%)	18 (90%)	23 (35.94%)
ACD centrale	no	39 (88.64%)	3 (15%)	42 (65.63%)
	si	5 (11.36%)	17 (85%)	22 (34.38%)
Pentacam	no	36 (81.82%)	1 (5%)	37 (57.81%)
	si	8 (18.18%)	19 (95%)	27 (42.19%)

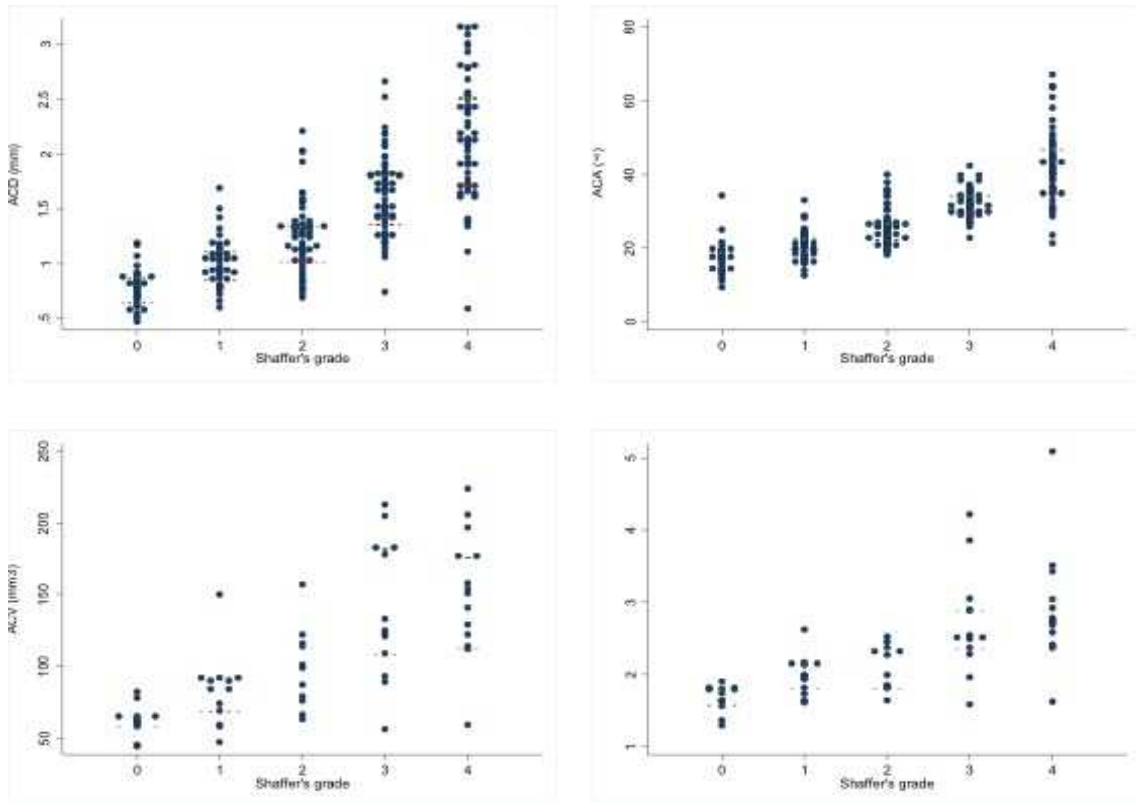


Figura 1. Parametri Oculus Pentacam HR (profondità centrale della camera anteriore (ACD), volume della camera anteriore (ACV), angolo della camera anteriore) in 64 occhi (media e deviazione standard) in base alla classificazione di Shaffer.

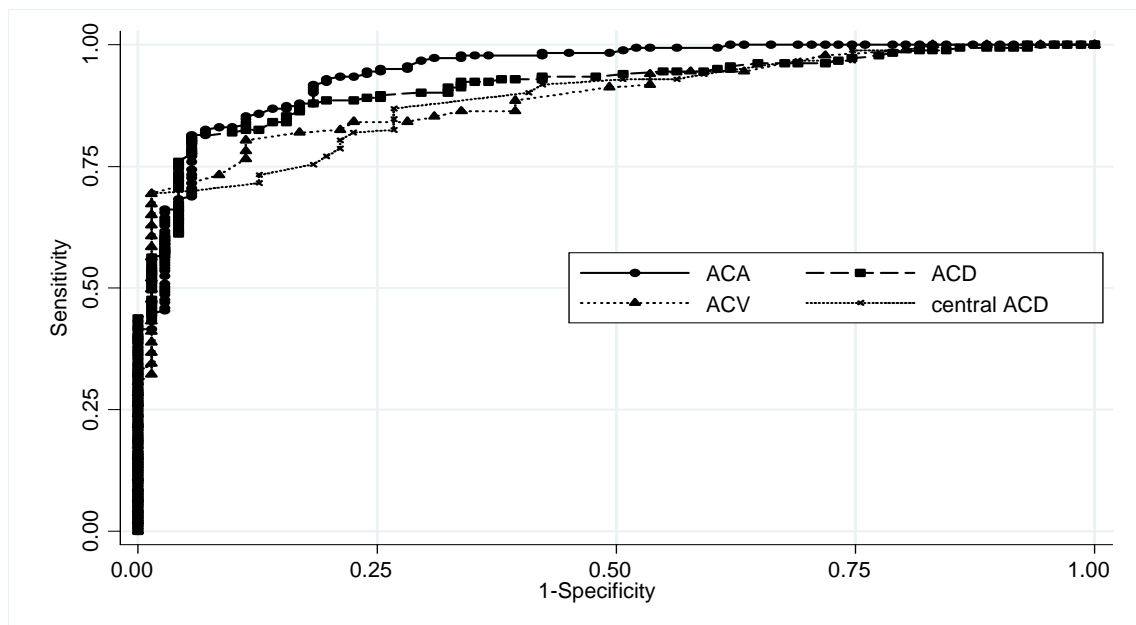


Figura 2. Confronto delle curve AUC-ROC per diversi parametri Pentacam (profondità centrale della camera anteriore (ACD), volume della camera anteriore (ACV), angolo della camera anteriore) nel discriminare tra angoli di gradi di Shaffer 0/I rispetto a II/IV.

Bibliografia

1. Yip JL, Foster PJ. Ethnic differences in primary angle-closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:175-180.
2. Banks JL, Perkins ES, Tsolakis S et al. Bedford glaucoma survey. *Br Med J* 1968;30:791-796.
3. Bonomi L, Marchini G, Maraffa 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.
4. Alsbirk PH. Primary angle-closure glaucoma. Oculometry, epidemiology, and genetics in a high risk population. *Acta Ophthalmol* 1976;127:5-31.
5. Alsbirk PH. Angle-closure glaucoma surveys in Greenland Eskimos. A preliminary report. *Can J Ophthalmol* 1973;8:260-264.
6. 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.
7. 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.
8. Quigley H, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-267.
9. Urbak SF. Ultrasound biomicroscopy. I. Precision of measurements. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:447-455.
10. Urbak SF, Pedersen JK, Thorsen TT. Ultrasound biomicroscopy. II. Intraobserver and interobserver reproducibility of measurements. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:546-549.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Johnson GJ, Foster PJ. Can we prevent angle-closure glaucoma? *Eye* 2005;19:1119-1124.
21. Ursea R, Silverman RH. Anterior-segment imaging for assessment of glaucoma. *Expert Rev Ophthalmol* 2010;5:59-74.
22. 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.
23. 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.
24. AAO. Laser peripheral iridotomy for papillary block glaucoma. *Ophthalmology* 1994;101:1749-1757.
25. Friedman DS, Weinreb RN. Consensus on angle closure glaucoma. AIGS/WGA Consensus Series. Kugler. 2008.
26. EGS Terminology and guidelines for glaucoma, 3rd ed. *Dogma*, Savona, IT 2008.
27. 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.