



Relazione struttura/funzione e rapporto tra numero di cellule ganglionari retiniche e sensibilità luminosa differenziale espressa in scala logaritmica e lineare nel glaucoma

Pietro Distante, Marta Raimondi, Sara Lanteri, Massimiliano Rolando, Sara Lombardo, Alice Chandra Verticchio Vercellin, Giovanni Milano

Clinica Oculistica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Relazione struttura/funzione e rapporto tra numero di cellule ganglionari retiniche e sensibilità luminosa differenziale espressa in scala logaritmica e lineare nel glaucoma

Le conte delle cellule ganglionari retiniche (RGC) peripapillari e maculari ottenute empiricamente discriminano bene tra i vari stadi di neuropatia ottica glaucomatosa. L'esame del campo visivo misura anche le sensibilità luminose differenziali (DLS) in decibel (dB), ma queste possono anche essere convertite in 1/Lambert (1/L). La correlazione del numero delle RGC con le sensibilità luminose differenziali mostra andamenti differenti a seconda della scala utilizzata: il ricorso a DLS espresse in 1/L dimostra l'assenza di una riserva funzionale e l'esistenza di una funzione continua e lineare, ma non migliora la correlazione struttura/funzione che è di tipo moderato. Focal e Global Loss Volume (FLV e GLV) hanno una buona accuratezza diagnostica nella neuropatia ottica glaucomatosa.

Structure/function relationship and correlation between retinal ganglion cells number and differential light sensitivity expressed in logarithmic and linear scale in glaucoma

Peripapillar and macular retinal ganglion cells (RGCs) counts empirically calculated can discriminate within different stages of glaucoma. Visual field test can measures differential light sensitivities (DLS) in decibel (dB), but they can be converted in 1/Lambert (1/L). Correlation between RGCs number and DLS shows different patterns according to DLS expression: in case of DLS measured in 1/L, functional reserve is absent while showing a continuous and linear relationship. By the way, DLS in 1/L doesn't improve the moderate structure/function relationship. Focal and Global Loss Volume (FLV and GLV) have a good diagnostic accuracy in glaucoma management.

Introduzione

Il glaucoma è uno spettro di malattie caratterizzate da una neuropatia ottica con perdita di cellule ganglionari retiniche (RGC) e fibre nervose [1-2]. Da ciò derivano tipiche alterazioni morfologiche del nervo ottico e difetti del campo visivo osservabili con la perimetria standard automatizzata (SAP).

L'esame funzionale del campo visivo (CV) è ancora oggi considerato il miglior metodo per quantificare in maniera oggettiva l'entità del danno neuronale e la sua progressione.

La SAP misura la sensibilità luminosa differenziale (Differential Light Sensitivity, DLS) in un certo numero di punti del CV centrale, proiettando uno stimolo bianco di 4 mm² su una cupola illuminata da luce bianca di luminanza fotonica (31.5 asb). Lo stimolo luminoso stimola non selettivamente le cellule fotosensibili organizzate in campi recettoriali più ampi e con parziale sovrapposizione che aumenta dal centro alla periferia. Un unico stimolo luminoso evoca la risposta di più cellule ganglionari e se alcune cellule mancano o sono state perse ve ne sono altre che rispondono allo stimolo. La perdita di cellule fotosensibili deve allora essere assai ampia perché la stimolazione di un campo recettoriale non provochi risposta. Da qui deriverebbe il concetto di riserva funzionale che potrebbe giustificare la relativa insensibilità della perimetria nel rilevare precocemente i danni da neuropatia glaucomatosa. La funzione visiva, valutata attraverso la perimetria bianco-su-bianco, è solitamente misurata in scala logaritmica e la sensibilità luminosa differenziale espressa in decibel (dB). Nel perimetro Humphrey, il dB corrisponde a 10 volte il logaritmo in base 10 del reciproco dell'intensità dello stimolo espresso in Lambert (L), secondo la relazione $dB=10*\log(1/L)$. La soglia luminosa in dB ottenuta nei diversi punti testati viene confrontata statisticamente con dati normativi e dal confronto si ottiene una valutazione della funzione visiva riassunta in simboli grafici ed indici numerici. Si può avere una quantificazione della funzione visiva della neuropatia ottica glaucomatosa facendo riferimento agli indici funzionali globali come il Mean Defect (MD), il Pattern Standard Deviation (PSD) ed il Visual Field Index (VFI) ricavati dalla SAP [3-4].

Le indagini strutturali per l'osservazione della testa del nervo ottico possono essere eseguite con diversi strumenti oggi disponibili, tra cui la tomografia a coerenza ottica (OCT). OCT è uno strumento di imaging che fornisce delle biopsie ottiche dei tessuti biologici con una risoluzione assiale superiore a 10 µm. In particolare gli algoritmi di segmentazione automatica permettono di isolare lo strato delle fibre nervose retiniche (RNFL) nell'area circostante la papilla ottica e la retina interna allo strato plesiforme interno nella regione maculare detto complesso delle cellule ganglionari (GCC).

La comprensione della relazione tra misurazioni strutturali e funzionali nel glaucoma primario ad angolo aperto, ossia tra la sensibilità luminosa differenziale ed il numero di cellule ganglionari e di fibre nervose, è di fondamentale importanza per una migliore valutazione di una neuropatia cronica e progressiva e per poterne meglio stimare la velocità di progressione. Ciononostante, la precisa natura di tale relazione non è stata ancora completamente chiarita. A tal proposito bisogna fare due considerazioni. La prima riguarda l'unità di misura in cui viene espressa la sensibilità luminosa differenziale: diversi dati sperimentali [5-6] evidenziano infatti l'esistenza di una relazione curvilinea tra DLS misurata in dB e numero di cellule ganglionari e di una lineare se invece la sensibilità luminosa viene espressa in 1/L. La seconda considerazione da fare riguarda i dati che vengono rapportati alla sensibilità luminosa differenziale. Infatti, dal momento che non è possibile misurare in maniera diretta il numero di cellule ganglionari nel corso della vita, si è sempre fatto ricorso a dei parametri surrogati in qualche modo correlati a tale quantità: l'area della rima neuroretinica, il numero dei campi recettoriali delle cellule ganglionari [6], lo spessore di RNFL, il rapporto cup/disc [7], gli elettroretinogrammi (ERG). Recenti studi condotti da Medeiros et al. [8] hanno portato all'elaborazione di un algoritmo che, basandosi su degli studi istologici, unisce dati funzionali ricavati dalla SAP e misure strutturali (spessore RNFL) ottenute con OCT per ricavare, in maniera molto attendibile anche se pur sempre indiretta, una stima del numero di cellule ganglionari presenti a livello retinico. In particolare si è fatto riferimento allo spessore dello strato delle fibre nervose (RNFL) peripapillari per ottenere tale stima. Si può allora ritenere che misurando lo spessore del GCC e tenendo in considerazione i valori della sensibilità luminosa dei 16 punti centrali del campo visivo, si possa anche stimare il numero delle cellule ganglionari retiniche nella regione maculare.

Scopo del lavoro

Lo scopo dello studio è quello di valutare la relazione tra i parametri strutturali (RNFL e GCC) ricavati con OCT e le conte empiriche delle cellule ganglionari retiniche peripapillari e maculari ottenute dagli algoritmi elaborati da Medeiros con la sensibilità luminosa differenziale (DLS) espressa sia in decibel che in 1/Lambert in pazienti affetti da o sospetti per glaucoma.

Materiali e metodi

Presso l'ambulatorio glaucoma della Clinica Universitaria di Oculistica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia sono stati valutati 94 occhi di pazienti affetti da malattia glaucomatosa o sospetti. Dopo aver raccolto l'anamnesi, essi sono stati sottoposti a visita specialistica completa di valutazione della refrazione e dell'acutezza visiva, esame con lampada a fessura del segmento anteriore e del segmento posteriore con lenti di +90 D e tonometria ad applanazione. Il valore tonometrico e l'eventuale terapia ipotonizzante oculare non sono stati considerati discriminanti per il reclutamento. Si sono selezionati pazienti con acuità visiva >0.5 con la migliore correzione con lenti. Eseguito l'esame del campo visivo, i pazienti sono poi stati stadiati secondo il Glaucoma Staging System 2 (GSS2) di Brusini e sulla base di tale classificazione ulteriormente divisi in due gruppi: il gruppo 1 comprendente pazienti in stadio 0 e border, dunque normali o con difetti perimetrici non statisticamente significativi; il gruppo 2 costituito dai pazienti dallo stadio 1 allo stadio 5, ossia da quelli con difetti perimetrici lievi sino ai casi di difetti sub-terminali del campo visivo.

Tutti i pazienti si sono poi sottoposti a valutazione della funzione del nervo ottico con perimetria standard automatizzata (SAP) bianco-su-bianco con programma 24-2 del perimetro Humphrey (modello HFA II 745; Humphrey Field Analyzer; Carl Zeiss Meditec, Inc). È stata utilizzata una correzione refrattiva per la visione da vicino, calcolata direttamente dal perimetro in base alla migliore correzione per lontano ed all'età del paziente. Gli indici MD e PSD sono stati presi in considerazione al fine della stadiazione dei pazienti secondo il GSS2. I valori della sensibilità luminosa differenziale sono stati misurati in dB e come tali utilizzati per ottenere una stima del numero delle cellule ganglionari peripapillari e maculari. Successivamente, tutti i valori della sensibilità luminosa dei 54 punti del campo visivo sono stati convertiti in 1/Lambert secondo l'equazione: $dB=10*\log(1/L)$. Per ciascun occhio è stata calcolata una media aritmetica delle sensibilità luminose, espresse in dB ed in 1/L, sia dei complessivi 54 punti (s media) che dei 16 punti centrali del campo visivo (s media GCC), corrispondenti all'area retinica del GCC. Per ciascuno dei 94 occhi è stata eseguita una valutazione morfometrica peripapillare e maculare mediante SD-OCT iVue di Optovue (Optovue, Inc, Fremont, CA), utilizzando rispettivamente i protocolli ONH e GCC. Relativamente al primo sono stati considerati lo spessore medio dello strato delle fibre nervose retiniche (RNFL average), del campo superiore (RNFL av. Sup.) e di quello inferiore (RNFL av. Inf.), nonché dell'intera area temporale, calcolato come la media degli spessori nei 4 campi supero-temporale, temporale superiore, temporale inferiore e infero-temporale (RNFL av. Temp). In relazione all'area del GCC, i parametri utilizzati ai fini dello studio sono stati gli spessori medi totale (GCC average Total), superiore ed inferiore (GCC av. Sup. e Inf.). Per ciascun occhio sono stati poi considerati anche gli indici FLV (Focal Loss Volume) e GLV (Global Loss Volume).

Sono stati poi applicati gli algoritmi elaborati da Medeiros et al. [8] ottenendo così una stima delle cellule ganglionari sia complessiva (RCGcount) che relativa all'area del GCC (RGCcount GCC), prendendo in considerazione solo i valori relativi ai 16 punti centrali della mappa delle soglie CV.

Calcolando il coefficiente di correlazione di Pearson r è stato poi possibile correlare i parametri studiati tra loro. I range presi in considerazione per definire la forza della correlazione sono quelli stabiliti da Altman. Per valori di $r < 0.20$ la correlazione viene definita bassa; è invece discreta se r è compresa tra 0.21 e 0.40, moderata tra 0.41 e 0.60, buona tra 0.60 e 0.81. Viene infine considerata molto buona una correlazione con $r > 0.81$. Il rapporto tra il numero delle cellule ganglionari retiniche peripapillari e della retina interna maculare e le sensibilità luminose differenziali espresse in dB e 1/L è stato rappresentato graficamente.

Risultati

Le caratteristiche della popolazione studiata, ed i vari parametri considerati, sono riassunti nella tabella 1. Le rappresentazioni grafiche del rapporto tra sensibilità luminose e conta delle cellule ganglionari peripapillari e maculari mettono in mostra un andamento curvilineo o lineare a seconda dell'unità di misura in cui tali sensibilità vengono espresse (Figure 1 e 2). L'espressione della DLS in dB è responsabile di un andamento curvilineo della linea di tendenza che esprime la relazione esistente con il numero delle cellule ganglionari retiniche peripapillari (RGCcount) nella popolazione complessiva composta di soggetti normali e glaucomatosi in vari stadi di malattia (Figura 1). Al contrario l'utilizzo alternativo dell'unità di misura 1/L consente di avere una relazione di tipo lineare tra gli stessi parametri considerati (Figura 2). Come si evince dalle figure 3 e 4, un andamento assolutamente analogo si ottiene confrontando le medie delle sensibilità luminose differenziali dei 16 punti centrali del campo visivo con la conta delle RGC calcolata a livello maculare (RGCcount GCC). Quest'ultimo dato strutturale mostra oltretutto lo stesso tipo di relazione anche con la media delle sensibilità luminose differenziali dei 54 punti complessivi del campo visivo eseguito con programma 24-2. Nei grafici finora considerati è possibile osservare come la variazione dei valori di sensibilità luminosa differenziale sia più sensibile se si utilizza la scala 1/L che non quella in dB rispetto ad una stessa diminuzione del numero di cellule ganglionari. Infatti, per esempio, nel passaggio da un numero di RGC corrispondenti ad uno stadio 0 o border (circa 950,000 cellule secondo i dati raccolti) ad uno rappresentativo di uno stadio 1-2 secondo il GSS2 di Brusini (circa 650,000-680,000 cellule) la sensibilità luminosa differenziale si riduce di 1.7-1.8 utilizzando la scala 1/Lambert, e di sole 1.1-1.2 volte se i valori vengono invece espressi in dB. Questo è vero tanto per la conta delle cellule ganglionari retiniche peripapillari che per quella nella regione maculare. I risultati evidenziabili dai grafici mostrati in alto sono del tutto sovrapponibili con quelli che si ottengono considerando i pazienti affetti da glaucoma (Gruppo 2), in quanto è in questo modo possibile osservare la progressiva diminuzione del numero di cellule ganglionari a seconda della gravità della malattia così come la riduzione in termini di sensibilità luminosa differenziale.

Una correlazione di tipo moderato esiste tra le sensibilità luminose ed i parametri strutturali RNFL e GCC complessivi e settoriali. In particolare, quando la sensibilità viene espressa in 1/L, sia essa relativa ai 54 punti o ai soli 16 punti centrali del campo visivo, le correlazioni maggiori si evidenziano con lo spessore RNFL medio (rispettivamente $r=0.53$ ed $r=0.55$), con RNFL superiore ($r=0.54$) e con RNFL temporale ($r=0.55$ ed $r=0.54$). Valori analoghi si registrano relativamente agli spessori GCC, sia complessivi che settoriali ($r > 0.50$). Si registra invece una correlazione lievemente minore con lo spessore di RNFL inferiore ($r < 0.50$). Un riscontro analogo si ottiene anche considerando la sensibilità luminosa in dB, con una correlazione coi parametri strutturali che sostanzialmente non va mai oltre il moderato. Se tuttavia vengono presi in considerazione i due gruppi in cui è stata suddivisa la popolazione studiata, si nota come nel Gruppo 1 (pazienti normali e border) non ci sia correlazione tra DLS ed i parametri strutturali RNFL e GCC ($r < 0.27$), mentre nel Gruppo 2 sono di grado discreto/moderato.

Una correlazione inversa molto forte esiste tra le sensibilità luminose, comunque espresse, con gli indici FLV e GLV ricavati dall'esame del complesso delle cellule ganglionari GCC ($r < -0.81$).

Molto buona risulta essere la correlazione delle sensibilità luminose differenziali (in dB ed in 1/L) con le conte empiriche delle RGC ottenute applicando gli algoritmi di Medeiros, sia per quanto riguarda la popolazione complessiva che quella glaucomatosa del Gruppo 2 ($r > 0.81$), mentre diviene di tipo moderato/buono nei pazienti normali o border.

Discussione

Il glaucoma è una neuropatia ottica caratterizzata da una perdita lenta, progressiva ed irreversibile di cellule gangliari e di fibre nervose. La diagnosi della malattia si basa essenzialmente, oltre che sulla valutazione dei fattori di rischio e sull'osservazione oftalmoscopica della testa del nervo ottico, anche sui risultati degli esami strumentali: il campo visivo (CV), considerato l'esame clinico e funzionale di riferimento nella diagnosi e nel follow-up della malattia, e la tomografia a coerenza ottica (OCT), che invece consente una valutazione strutturale molto dettagliata, soprattutto delle fibre nervose peripapillari (RNFL) e dello spessore della retina interna maculare (GCC). In tale contesto, la formula di Medeiros et al. [8] propone un calcolo empirico del numero di RGC peripapillari sulla base di dati funzionali (SAP) e strutturali (OCT) capace di discriminare i diversi stadi di danno [9] e nel mettere in evidenza l'iniziale conversione in glaucoma [10]. Inoltre, in un nostro precedente studio, si è calcolata anche una stima delle RGC a livello della regione maculare facendo riferimento allo spessore del GCC: tale conta si è dimostrata capace di discriminare i soggetti normali da quelli con glaucoma iniziale e avanzato tanto quanto quella delle RGC peripapillari.

L'esistente relazione curvilinea tra la DLS in decibel ed il numero effettivo di cellule ganglionari testimonia come la diminuzione della sensibilità luminosa sottostimi la velocità di modificazioni strutturali quando i valori di DLS sono vicini a quelli considerati statisticamente normali per l'età, mentre la accentua quando la perdita del campo visivo è già moderatamente avanzata. Queste osservazioni sono vere sia che si faccia riferimento alla regione peripapillare che a quella maculare, nella popolazione complessiva e nei pazienti affetti da glaucoma. Il tipo di relazione che deriva dall'espressione della DLS in 1/Lambert, invece, suggerisce non solo l'esistenza di una relazione struttura-funzione continua e lineare, ma anche l'assenza di una vera riserva funzionale capace di mascherare i difetti glaucomatosi iniziali. L'utilizzo di una scala in decibel è dunque in tal senso fuorviante, senza contare che l'alta variabilità nell'esecuzione del campo visivo e la non specificità della perdita diffusa di DLS fanno capire come le modificazioni strutturali possano essere di fatto evidenziate prima di quelle funzionali. Questi dati sono anzitutto sovrapponibili a quanto scritto nella letteratura precedente in riferimento a differenti parametri [11-13], ma rappresentano di certo anche un'ulteriore conferma della efficacia dell'algoritmo utilizzato da Medeiros et al. per ottenere una stima del numero delle cellule ganglionari retiniche. Queste conte sono tra l'altro in grado di discriminare bene tra pazienti normali, glaucoma precoce e glaucoma avanzato, secondo quanto da noi osservato in un precedente studio: questo perché esse rappresentano anzitutto un'ottima fusione tra SAP ed OCT, prima ancora che essere espressione di un aspetto morfologico come il numero delle RGC. Ciò spiega anche le forti correlazioni riscontrate tra le conte peripapillari e maculari con le DLS. Se tuttavia l'espressione delle sensibilità luminose in scala logaritmica piuttosto che lineare non migliora in maniera statisticamente significativa la forza della correlazione con il numero delle cellule ganglionari retiniche, è altrettanto vero che l'espressione della DLS in 1/Lambert consente senza dubbio una valutazione più accurata soprattutto se vogliamo verificare una più fine perdita di cellule ganglionari. Dunque il ricorso alla sensibilità

luminosa in 1/Lambert è in questo caso più appropriato dell'espressione in decibel per comparare e conciliare tra loro misurazioni funzionali e strutturali. Per l'appunto essa può ritornare utile in quei casi clinici in cui, non essendoci una concordanza tra parametri morfo-funzionali tale da permettere una diagnosi di glaucoma iniziale, si voglia seguire con maggiore attenzione il paziente al fine di poter evidenziare i primi segni di neuropatia e la sua eventuale progressione. Non sorprende infatti nella pratica clinica il riscontro di lievi alterazioni strutturali accompagnate da esami del campo visivo normali o apparentemente tali che, magari per la presenza di altri fattori di rischio, meritano una analisi certamente più approfondita per capire se il paziente sta effettivamente perdendo o meno delle cellule ganglionari e deve quindi iniziare una terapia ipotonizzante.

Le correlazioni maggiori coi parametri RNFL si registrano per gli spessori medio e temporale, confermando i risultati ottenuti da Horn et al. [14], mentre per quanto riguarda il GCC con quelli medio ed inferiore. Nel complesso si può affermare che la correlazione con gli spessori RNFL e GCC complessivi e settoriali è di tipo moderato, ma essa dipende comunque dalle caratteristiche della popolazione studiata e dalla gravità del glaucoma tra i pazienti inclusi, al punto che in vari studi sono stati riscontrati valori anche differenti tra loro [15,16,17]. Peraltro, la bassa correlazione tra struttura e funzione nel Gruppo 1 può essere legata ad una perdita davvero minima di sensibilità visiva [18]. Pur essendo sicuramente moderata, la relazione tra struttura e funzione non viene migliorata a livelli statisticamente significativi dall'espressione della sensibilità luminosa in 1/Lambert. Probabilmente questo è anche il risultato di una certa influenza negativa esercitata dagli algoritmi della tomografia a coerenza ottica che non misurano esclusivamente le cellule o le strutture nervose, ma anche strutture come la glia e i vasi sanguigni che possono influenzare le misurazioni degli spessori effettuate dallo strumento. In tal senso, anche in riferimento agli spessori del GCC, il possibile tessuto gliale residuo potrebbe addirittura mascherare sino al 50% una perdita quasi completa di cellule ganglionari [19].

Indubbiamente interessante risulta invece essere la forte correlazione inversa esistente con i parametri FLV e GLV ricavati dall'esame del GCC, per cui il valori di sensibilità luminosa differenziale saranno tanto minori quanto maggiore sarà la percentuale di volume focale o globale che è andato perso. Si tratta di una relazione significativa proprio perché si fa riferimento ai tre strati più interni della retina contenenti assoni, corpi cellulari e dendriti delle cellule ganglionari che costituiscono poco più del 30% dello spessore retinico nella regione maculare [20]. Già in passato era stato dimostrato come FLV e GLV avessero una buona accuratezza diagnostica nell'individuare i casi di glaucoma perimetrico, addirittura migliore rispetto a quella dei singoli spessori misurati con OCT [19]. Questo vorrebbe poter dire che potrebbero essere più sensibili nei casi con uno spessore GCC al di sopra della media e con una perdita focale o diffusa di GCC, e più specifici quando il GCC risulta assottigliato e la deviazione dal pattern normale.

Per concludere, la presenza di una relazione lineare tra la sensibilità luminosa espressa in 1/Lambert ed il numero delle cellule ganglionari spiega come la relativamente bassa sensibilità della perimetria nella diagnosi di glaucoma iniziale sia legata all'utilizzo di una scala logaritmica e non alla presenza di una riserva funzionale capace di mascherare le alterazioni funzionali in presenza di un danno strutturale. Indubbiamente tale relazione consente di rilevare delle riduzioni più fini e quindi più significative della DLS, ma tali modificazioni risultano comunque essere limitate dal meccanismo di acquisizione della soglia di sensibilità luminosa: esso fa ricorso, infatti, ad una procedura a gradino che utilizza già in partenza le unità logaritmiche (dB), comprimendo dunque la velocità di perdita negli stadi precoci ed influenzando inevitabilmente anche l'espressione della DLS in unità lineari (1/Lambert). Probabilmente questo contribuisce anche al mancato miglioramento della relazione tra struttura e funzione in caso di utilizzo di una scala lineare: in tal senso il rapporto tra le sensibilità luminose differenziali e gli spessori RNFL e GCC risulta praticamente invariato rispetto all'espressione delle sensibilità in decibel. Assumono certamente un forte rilievo le forti correlazioni con i parametri FLV e GLV che meglio di ogni altro dato strutturale concordano con la sensibilità

luminosa e che dunque meritano di essere tenuti in considerazione nella formulazione della diagnosi di glaucoma. La conta delle cellule ganglionari retiniche, sia essa riferita alla regione peripapillare che a quella maculare, rimane comunque un ottimo connubio tra struttura e funzione capace di discriminare bene i soggetti normali da quelli affetti da neuropatia glaucomatosa.

Tabelle e figure

Tabella 1. Tabella riassuntiva dei pazienti e dei dati considerati.

	Totale pazienti	Gruppo 1 (stadi 0-border)	Gruppo 2 (stadi 1-5)
n° occhi	94	49	45
età (anni)	66.38 (11.63)	64.08 (12.18)	68.88 (10.58)
RGC count	723278.28 (299993.68)	935795.38 (165324.05)	491870.78 (243496.81)
RGC count GCC	690552.58 (289992.75)	895969.01 (172006.33)	466876.90 (230867.50)
s (1/L) media	712.24 (426.65)	1022.79 (307.62)	374.09 (296.53)
s (dB) media	24.23 (7.29)	28.81 (1.52)	19.25 (7.91)
s media GCC (1/L)	1029.29 (585.73)	1445.39 (393.84)	576.22 (442.10)
s media GCC (dB)	27.06 (6.97)	31.18 (1.25)	22.57 (7.87)
RNFLav (µm)	86.19 (16.55)	94.98 (11.67)	76.62 (15.98)
RNFL av SUP (µm)	86.22 (16.19)	95.00 (12.54)	76.67 (14.97)
RNFL av INF (µm)	86.18 (19.13)	95.02 (13.64)	76.56 (19.37)
GCC av total (µm)	82.95 (12.75)	89.47 (9.01)	75.84 (12.80)
GCC av SUP (µm)	83.03 (12.87)	89.39 (9.81)	76.11 (12.84)
GCC av INF (µm)	82.85 (13.50)	89.57 (9.17)	75.53 (13.70)
RNFL av temp (µm)	87.20 (18.71)	98.96 (15.88)	74.39 (14.47)
FLV (%)	3.06 (3.48)	1.30 (1.63)	9.20 (4.33)
GLV (%)	8.24 (8.14)	4.36 (5.18)	21.84 (9.35)

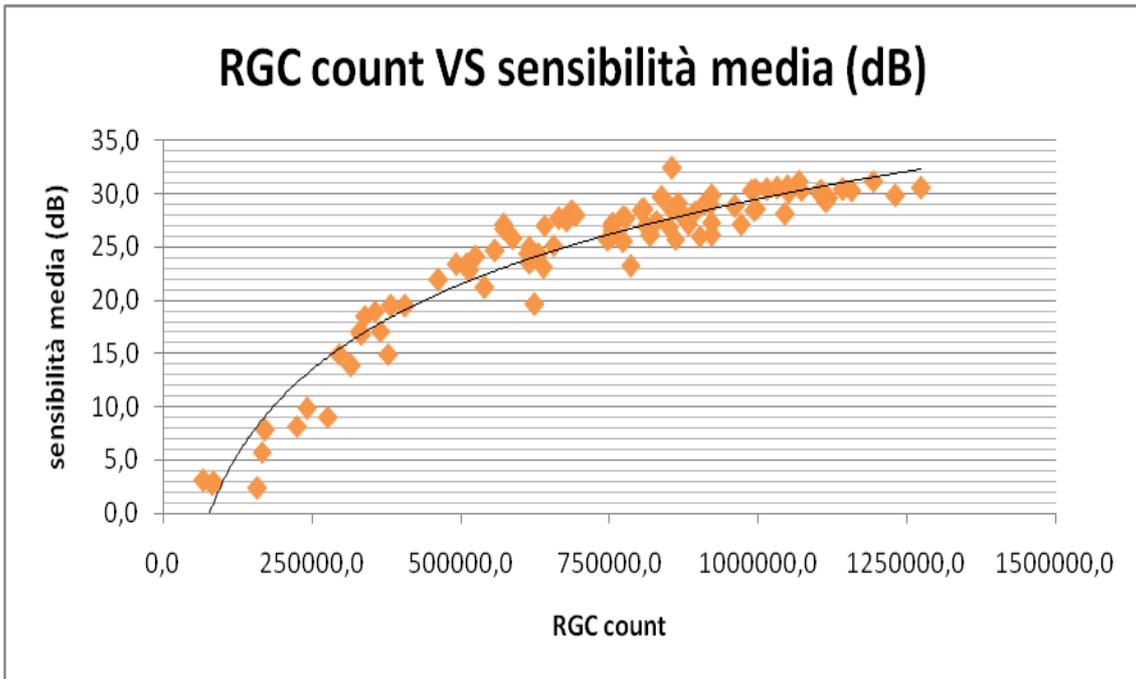


Figura 1. Rappresentazione grafica del rapporto tra la sensibilità luminosa differenziale in dB e la conta delle RGC peripapillari.

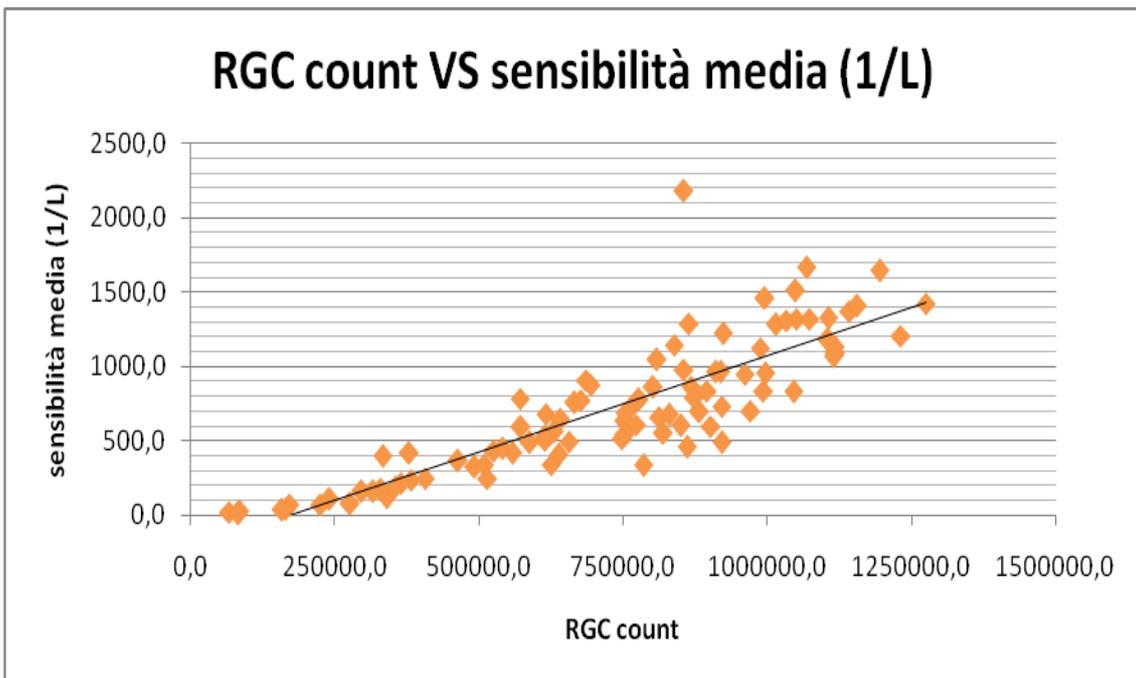


Figura 2. Rappresentazione grafica del rapporto tra la sensibilità luminosa differenziale in 1/L e la conta delle RGC peripapillari.

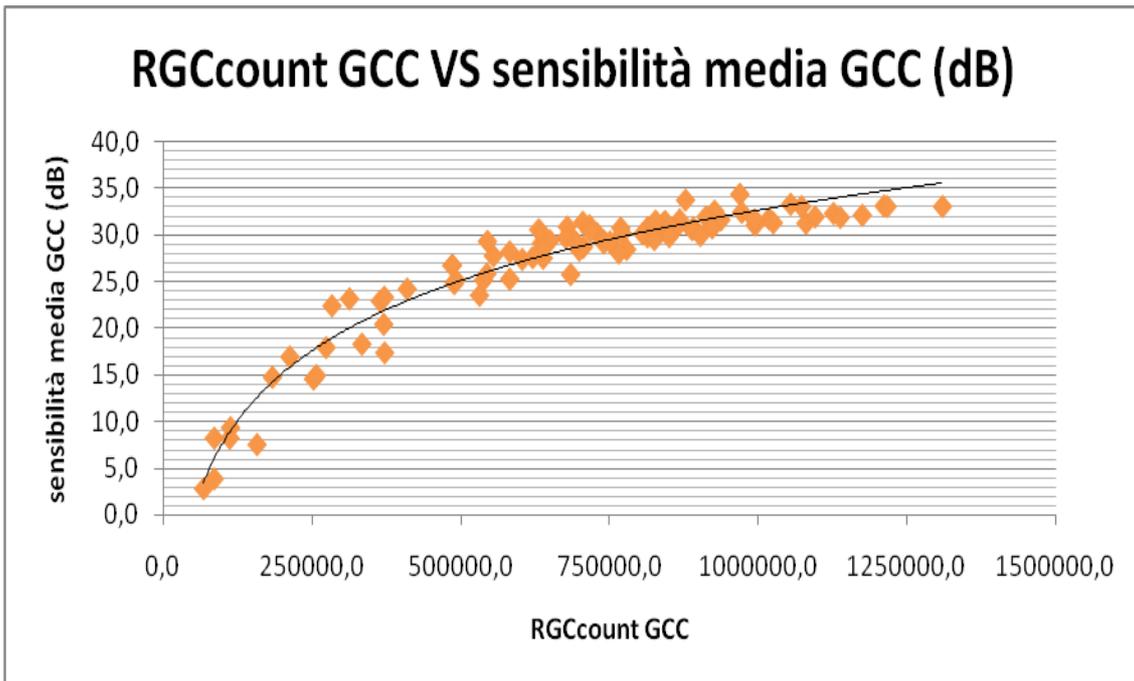


Figura 3. Rappresentazione grafica del rapporto tra la sensibilità luminosa differenziale in dB della regione maculare e la conta delle RGC a livello dell'area del GCC.

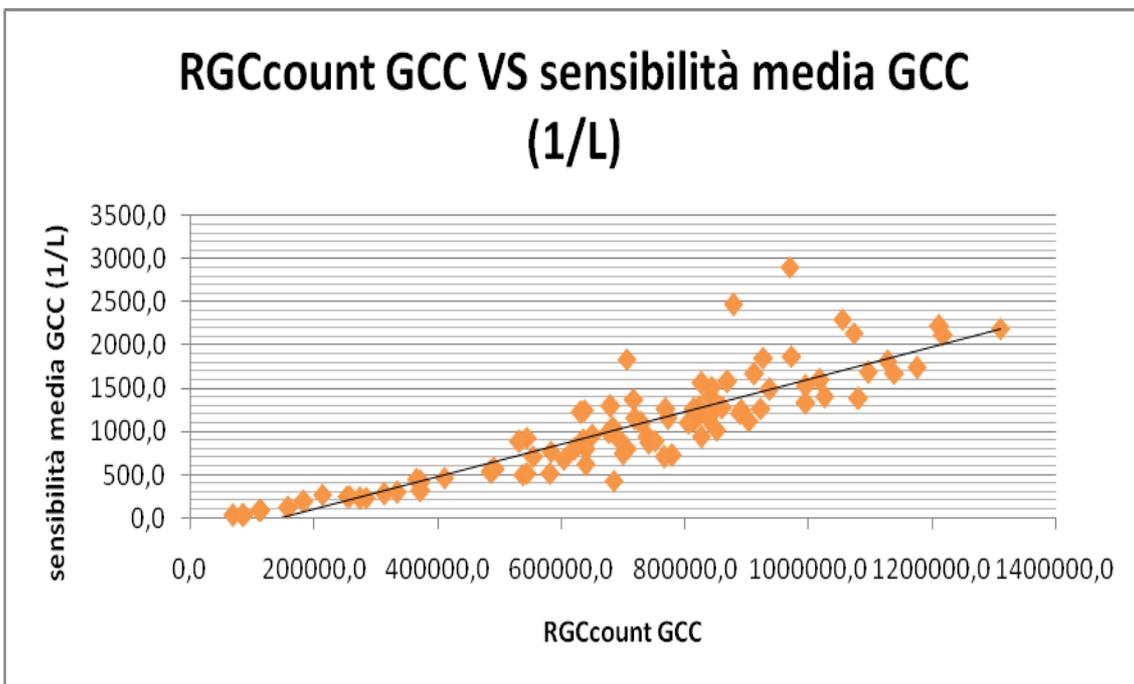


Figura 4. Rappresentazione grafica del rapporto tra la sensibilità luminosa differenziale della regione maculare in 1/L e la conta delle RGC a livello dell'area del GCC.

Bibliografia

1. Zeimer RC, Ogura Y. The relation between glaucomatous damage and optic nerve head mechanical compliance. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1232.
2. Coleman AL, Quigley HA, Vitale S et al. Displacement of the optic nerve head by acute changes in intraocular pressure in monkey eyes. *Ophthalmology* 1991;98:35.
3. Asman P, Heijl A, Olsson J et al. Spatial analyses of glaucomatous visual fields; a comparison with traditional visual field indices. *Acta Ophthalmol Copenh* 1992;70:679-686.
4. Gaasterland DE, Ederer F, Sullivan EK et al. Advanced glaucoma intervention study. 2: visual field test scoring and reliability. *Ophthalmology* 1994;101:1445-1455.
5. Harwerth RS, Carter-Dawson L, Shen F et al. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2242-2250.
6. Garway-Heath DF, Caprioli J, Fitzke FW et al. Scaling the hill of vision: the physiological relationship between ganglion cell numbers and light sensitivity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1774-1782.
7. Racette L, Medeiros FA, Pascual JP. Transforming the Visual Field Scale From Decibel to 1/Lambert: Does it Alter the Structure-Function Relationship?. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:E-Abstract 77.
8. Medeiros FA, Weinreb RN. Estimating the rate of retinal ganglion cell loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2012;154:814-824.
9. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C. The structure and function relationship in glaucoma: implications for detection of progression and measurement of rates of change. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(11):6939-6946.
10. Medeiros FA, Lisboa R, Weinreb RN et al. Retinal ganglion cell count estimates associated with early development of visual field defects in glaucoma. *Ophthalmology* 2013;120:736-744.
11. Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR et al. Neuroretinal rim areas and visual field indices in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1985;99:107-110.
12. Jonas JB, Grundler AE. Correlation between mean visual field loss and morphometric optic disk variables in the open-angle glaucomas. *Am J Ophthalmol* 1997;124:488-497.
13. Bartz-Schmidt KU, Thumann G, Jonescu-Cuypers CP et al. Quantitative morphologic and functional evaluation of the optic nerve head in chronic open-angle glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999;44(suppl 1):S41-S53.
14. Horn FK, Mardin CY, Laemmer R et al. Correlation between local glaucomatous visual field defects and loss of nerve fiber layer thickness measured with polarimetry and spectral domain OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(5):1971-1977.
15. Bowd C, Zangwill LM, Medeiros FA et al. Structure-function relationships using confocal scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography, and scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(7):2889-2895
16. Miglior S, Riva I, Guareschi M et al. Retinal sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2007;144(5):733-740.
17. HL Rao, LM Zangwill, RN Weinreb et al. Structure-Function Relationship in Glaucoma Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Arch Ophthalmol* 2011;129(7):864-871.
18. Ajtony C, Balla Z, Somoskeoy S et al. Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(1):258-263.
19. Tan O, Huang D. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* 2009;116(12):2305-2314.
20. Zeimer RC, Ogura Y. The relation between glaucomatous damage and optic nerve head mechanical compliance. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1232.