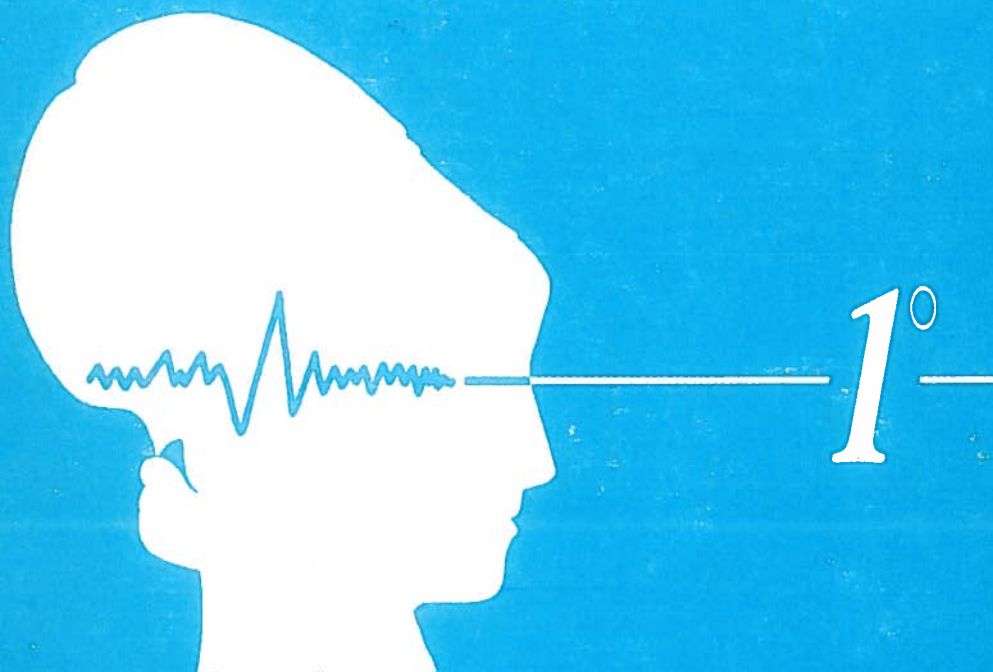


INCONTRI – DIBATTITO DI OFTALMOLOGIA



**NEUROFISIOLOGIA DELLA VISIONE:
DALLA SPERIMENTAZIONE ALLA CLINICA**

FONDAZIONE
PER L'OFALMOLOGIA
G.B. BIETTI



CLINICA OCULISTICA
DELL'UNIVERSITÀ
DI ROMA
TOR VERGATA



Roma, 20 Giugno 1992

POTENZIALI EVOCATI VISIVI E GLAUCOMA

Vincenzo Parisi

Università di Roma "Tor Vergata"
Cattedra di Clinica Oculistica, Dir.: Prof. M.G. Bucci

Introduzione

I Potenziali Evocati Visivi (PEV) si definiscono come le variazioni dei potenziali bioelettrici della corteccia occipitale evocati da stimoli visivi. Sono, quindi, la manifestazione di raffinati e complessi eventi neurosensoriali legati a fenomeni di trasduzione e di trasmissione dell'impulso lungo le vie nervose visive, cioè dai fotorecettori retinici fino alla corteccia cerebrale occipitale.

I potenziali visivi possono essere evocati da stimoli visivi luminosi (flash) o stimoli strutturati, cioè da barre o da scacchi (pattern).

Se lo stimolo visivo è presentato ad una frequenza temporale inferiore ai 4 Hz (1-2 Hz) parleremo di risposta "transient", mentre se la frequenza di presentazione sarà maggiore o uguale agli 8 Hz, avremo una risposta "steady-state".

La risposta da flash "transient" è caratterizzata da una serie di onde a polarità alternante che vengono designate secondo Cigarek (Cigarek, 1961) con numeri romani, secondo Gastaut (Gastaut et al., 1967) con numeri arabi, o meglio con la lettera della polarità accompagnata dalla cifra della latenza (P70, N100, P120, N170, P240, P360).

L'intensità dello stimolo luminoso, misurata in cd/m^2 , lux o joule, ha una notevole importanza nella morfologia del PEV: infatti un aumento dell'intensità dello stimolo luminoso determina un aumento di ampiezza ed una riduzione di latenza delle varie componenti.

Il PEV da pattern "transient" è caratterizzato da una serie di onde a polarità alternante fra le quali distinguiamo tre picchi di maggiore evidenza e ripetibilità che vengono identificati con la lettera indicante la polarità e la cifra indicante la latenza (N75, P100 e N145).

Anche la risposta da pattern "transient" è influenzata da caratteristiche dello stimolo visivo, quali le dimensioni degli elementi del pattern (frequenza spaziale, misurata in minuti di arco visivo sottesi da un singolo elemento, o in cicli/grado) ed il grado di contrasto fra elementi contigui (Jones e Keck, 1978).

Negli ultimi anni i PEV hanno avuto una notevole applicazione diagnostica nello studio di diverse patologie

neurologiche e/o oculari.

Modificazioni patologiche dei potenziali evocati visivi sono state osservate infatti nelle malattie demielinizzanti (Gambi et al., 1979; Onofrj et al.; 1985, 1986, 1989; Blumhardt, 1986), nel morbo di Parkinson (Bodis-Wollner e Yahr, 1978; Bodis-Wollner et al., 1981; Bodis-Wollner, 1991; Onofrj et al., 1982, 1986; Stanzione et al., 1991), nell'encefalopatia uremica (Rossini et al., 1981, 1983), nelle alterazioni campimetriche (Arruga et al., 1980; Gambi e Onofry, 1983; De Grandis e Polo, 1988), nelle malattie eredo-degenerative (Wenzel et al., 1982), nei comi (Trojaborg e Jorgensen, 1973), nelle sindromi neonatali (Gambi et al., 1976, 1977, 1982), nel diabete (Martinelli et al., 1991), nella ambliopia (Friendly et al., 1986), nelle maculopatie (Bass et al., 1985; Celesia e Kaufmann, 1985; Franchi e Taratufolo, 1988; Parisi et al., 1991).

Inoltre i PEV sono stati utilizzati nella valutazione della funzionalità del sistema visivo in presenza di opacità dei mezzi diottrici (Vrijland e Van Lith, 1983; Ambrosio e De Concilis, 1988).

Una patologia che negli ultimi anni è stata particolarmente studiata con metodiche elettrofunkionali (elettroretinogramma-ERG e PEV) è la malattia glaucomatosa.

Il glaucoma è una malattia del nervo ottico in cui la pressione intraoculare svolge spesso un ruolo determinante anche se non unico. Modificazioni del gradiente pressorio tra la pressione intraoculare e quella arteriosa (pressione di perfusione) a livello della testa del nervo ottico, determinano una sofferenza delle fibre nervose, che si traduce in precisi deficit campimetrici.

Le metodiche di esplorazione elettrofunkionale della retina (ERG) e delle vie ottiche (PEV) hanno fornito, negli ultimi anni, importanti contributi nello studio clinico del glaucoma e determinanti informazioni nell'identificazione delle strutture della neuroretina e del nervo ottico interessati dalla malattia glaucomatosa.

I primi studi effettuati su soggetti glaucomatosi tramite l'ERG evocato da stimoli Flash (F-ERG), non offrivano utili contributi nella diagnosi di glaucoma: infatti i generatori del FERG (strati della retina interna, Armington, 1974) non sembravano essere interessati degli eventi lesivi secondari all'ipertono oculare (Karpe, 1945; Henkes, 1951; Iser e Goodman, 1956; Vanysek, 1956; François e De Roux, 1959; Busti, 1962; Ponte, 1962).

I Potenziali Oscillatori dell'ERG, risultavano talvolta ridotti, rilevando, negli stadi più avanzati del glaucoma, (Bartl, 1978; Wanger e Persson, 1983; Gur et al., 1987; Bucci et al., 1989; Bucci e Parisi, 1991b) il coinvolgimento di elementi degli strati intermedi della retina (Yonemura et al., 1961; Algvere, 1968; Ogden, 1973; Heynen et al., 1973;

Wachtmeister e Dowling, 1978).

I PEV risultano, invece, alterati nel corso della malattia glaucomatosa.

I PEV da stimoli Flash non evidenziavano particolari modificazioni del tracciato se non negli stadi più avanzati della malattia glaucomatosa: in questi casi si osservava una diminuzione d'ampiezza ed un ritardo dei tempi di latenza (Good et al., 1987).

I PEV da pattern hanno svolto un ruolo di notevole utilità sia nella diagnosi precoce che nell'identificazione delle strutture retiniche lese.

Sono state effettuate comparazioni tra i danni campimetrici e le modificazioni dei PEV rilevate nei soggetti glaucomatosi: le entità delle alterazioni rilevate con le due metodiche semeiologiche erano pressochè proporzionali (Ermers et al., 1974; Cappin e Nissim, 1975; Galloway e Barber, 1981).

L'obiettivo degli studi elettrofisiologici è stato a questo punto duplice: evidenziare precocemente i danni di origine glaucomatosa ed identificare quali fossero i generatori retinici responsabili dell'alterazione della risposta evocata.

A tale proposito, un determinante contributo è stato fornito dallo svilupparsi delle tecniche di registrazione dell'ERG evocato a stimoli strutturati (Pattern-ERG) e nell'identificazione dei generatori del PERG nelle strutture più interne della retina (Fiorentini et al., 1981; Maffei e Fiorentini, 1981; Hollander et al., 1984; Maffei et al., 1985; Trimarchi et al., 1990).

I PERG risultavano essere patologicamente modificati nei soggetti glaucomatosi rilevando, pertanto, la alterata funzionalità dello strato delle cellule ganglionari durante la malattia glaucomatosa; inoltre i PERG potevano risultare alterati anche in soggetti con ipertensione oculare ancor prima che fossero stati diagnosticati deficit campimetrici (Papst et al., 1984; Trick et al., 1985; Wanger e Persson, 1985, 1987a, 1987b; Korth et al., 1987; Porciatti et al., 1987; Trick et al., 1988).

Sempre al fine di evidenziare precocemente i danni di origine glaucomatosa delle strutture della neuroretina, è stato di notevole utilità lo studio delle frequenze spaziali di stimolazione: sia i PEV che i PERG risultano alterati maggiormente nei soggetti glaucomatosi e precocemente nei soggetti con solo ipertono se vengono evocati con stimoli pattern con medie-alte (con picco a circa 2 cicli/grado) frequenze spaziali (Bartl, 1978; Sokol et al., 1981; Atkin et al., 1983; Bobak et al., 1983; Towle et al., 1983; Papst et al., 1984; Howe et al., 1986; Abe et al., 1987; Porciatti et al., 1987) e ciò metterebbe in evidenza alterazioni della funzionalità delle cellule ganglionari di origine dalla retina centrale (Porciatti et al., 1987; Marx et al., 1988; Bucci et

al., 1988, 1991; Falsini et al., 1991; Parisi e Bucci, 1992).

Inoltre, importanti informazioni sui meccanismi di autoregolazione della pressione intraoculare sono state fornite dallo studio dei PEV in condizione di ipertono sperimentale (Pillunat et al., 1985).

La nostra Scuola ha recentemente proposto di utilizzare i PEV nei soggetti glaucomatosi con due diverse metodiche: in condizione di ipotono oculare artificialmente indotto e dopo "fotostress".

La prima metodica puo' fornire un contributo nella determinazione della pressione normativa, con lo scopo di identificare il valore-soglia della Pressione Intraoculare (IOP), mentre la seconda puo' essere utilizzata per una diagnosi precoce di malattia glaucomatosa.

I PEV durante ipotono oculare artificialmente indotto

Soggetti e metodi

Sono state effettuate registrazioni di PEV su un totale di 32 occhi, appartenenti a tre gruppi di soggetti: controlli, ipertesi oculari e glaucomatosi.

I soggetti in esame venivano fatti sedere in una stanza semioscura ed isolata acusticamente; essi erano precedentemente informati sulla durata dell'esame e sulla sua utilità a fini diagnostici. Successivamente veniva registrato il P.E.V. adottando la seguente metodica: il soggetto in esame era posto a 114 cm. dallo stimolo visivo utilizzato, del tipo a scacchiera, in cui i singoli elementi bianchi e neri si alternavano in un modo cadenzato (checkboard pattern reversal) su un monitor televisivo con punto di fissazione, che sottendeva un angolo complessivo di 12.5 gradi di arco visivo; la frequenza spaziale, era di 1 ciclo/grado; la frequenza temporale era di 2 Hz (stimolazione transient); il contrasto tra i singoli elementi bianchi e neri dello schermo era mantenuto fisso al 70%; elettrodi a coppetta di argento clorurato venivano fissati con pasta elettroconduttrice, previa detersione della cute con pasta abrasiva, sullo scalpo secondo la seguente disposizione: Esplorante in Oz, O1, O2.; Referente in Fp; Terra al braccio sinistro (Sistema Internazionale 10-20). La resistenza interelettrodica veniva costantemente tenuta inferiore a 3 KOhm. Il segnale bioelettrico era quindi amplificato (guadagno 20000), filtrato (banda passante 1-100 Hz) e sottoposto a processi di averaging (100 eventi privi di artefatti per ogni trial). Ciascuna stimolazione veniva effettuata monocularmente previa occlusione dell'occhio controlaterale. Ogni variazione negativa del potenziale all'ingresso del primo amplificatore è stata sempre indicata da una deflessione verso l'alto della

traccia. Le latenze delle varie onde e relativi voltaggi sono state misurate al picco mediante un paio di cursori direttamente sullo schermo del computer.

Dopo aver effettuato la registrazione del PEV di base si somministrava per bocca al paziente una soluzione di glicerolo (glicerina gr. 500, acqua distillata gr. 500, sodio cloruro gr. 1) secondo il dosaggio di 2 gr/Kg di peso corporeo, allo scopo di indurre un rapido calo della pressione intraoculare.

Successivamente venivano effettuate tonometrie ai minuti 1, 30, 60 e 120 e contemporaneamente registrazioni di PEV (secondo la metodica precedentemente descritta) al fine di valutare eventuali modificazioni della conduzione nervosa lungo le vie ottiche al variare della pressione intraoculare.

La significatività delle differenze tra i tre gruppi è stata valutata con il t-test.

Risultati

I risultati rilevati nei tre gruppi in condizione basale (1') e durante ipotono oculare (30', 60' e 120') sono riportati nella figura 1.

Nell'analisi dei PEV sono stati valutati, per ciascun gruppo, i seguenti parametri : tempo di latenza P100, dispersione temporale N75-N145, voltaggi N75/P100 e P100/N145.

In condizione basale abbiamo osservato nei soggetti di controllo che i parametri dei PEV rientravano nei limiti della norma (per la P100 limite massimo $112.4 = \text{media} + 3\text{SD}$). Nel gruppo dei soggetti con ipotono oculare è stato rilevato un aumento significativo della P100 ($P < 0.01$) anche se in ciascun soggetto non era superata la soglia patologica. I voltaggi e la dispersione temporale non hanno presentato variazioni significative rispetto ai controlli ($P < 0.05$). Nel gruppo dei soggetti glaucomatosi sono state osservate latenze con valori superiori alla norma ($P < 0.01$) e ampiezze ridotte rispetto ai controlli ($P < 0.01$). La dispersione temporale non differiva significativamente rispetto ai controlli ($P > 0.05$).

Dopo somministrazione di glicerolo è stato osservato in tutti i soggetti una rapida diminuzione della IOP. Tale effetto si è osservato fino al 60° minuto, mentre successivamente la IOP risaliva ed al 120° minuto raggiungeva i valori osservati a 30'.

In condizioni di ipotono oculare nei soggetti normali i parametri del PEV non hanno subito modificazioni significativa ($P > 0.05$), rimanendo pressochè costanti nel tempo.

Nei soggetti con ipotono oculare a 30 e 60 minuti di ipotono è stata osservata un significativa diminuzione della P100 ($P < 0.01$); a 120' i valori della P100 non differivano da quelli iniziali ($P > 0.05$). Gli altri parametri del PEV, cioè la

dispersione temporale ed i voltaggi, non hanno presentato variazioni significative, mantenendo nei successivi tempi di registrazione (30', 60', 120') valori simili a quelli riscontrati al 1° minuto ($P > 0.05$).

Nei soggetti glaucomatosi a 30 e 60 minuti di ipotono è stata osservata una significativa diminuzione della P100 ($P < 0.01$); a 120 i valori della P100 non differivano da quelli iniziali ($P > 0.05$). L'ampiezza del PEV aumentava a 30' ($P < 0.01$) per poi diminuire a 60' e 120', rimanendo tuttavia superiore a quella osservata in condizione basale, ma non differendo statisticamente da questa ($P > 0.05$). La dispersione temporale rimaneva pressochè costante durante l'esperimento ($P > 0.05$).

PEV dopo fotostress in soggetti con ipertono oculare e con glaucoma

Soggetti e metodi

Sono state effettuate registrazioni di PEV dopo fotostress su un totale di 38 soggetti.

È stato possibile prendere in considerazione solo i dati di 28 soggetti, in quanto la casuale presenza di artefatti poteva far eccedere dal tempo di registrazione da noi stabilito.

Le registrazioni di PEV sono state effettuate, pertanto su un totale di 28 soggetti suddivisi in tre gruppi: controlli, ipertesi oculari e glaucomatosi.

Nei tre gruppi di soggetti il PEV dopo fotostress è stato effettuato utilizzando la seguente metodica.

Inizialmente veniva registrato un PEV secondo la stessa metodica utilizzata per l'esperimento del PEV in ipotono (F.S. 2 cicli /grado; contrasto 70%; F.T. 2Hz; Gain 20000; Banda passante 1-100 Hz; Averaging: 100 somme prive di artefatti). Successivamente veniva registrato un PEV con numero ridotto di medie (40 averaging), in quanto, per il nostro scopo era necessario paragonare tra di loro registrazioni che avessero avuto la durata di 20" ed abbiamo definito "base" questo tipo di PEV.

Al termine di tale registrazione veniva effettuato il fotostress per 30" utilizzando una lampada di 200 watt a diffusione circolare posta a 20 cm dal soggetto. Tale abbagliamento produceva uno scotoma centrale transitorio di 6 gradi. Precedentemente il soggetto in esame era adattato per 10' alla luminosità ambientale e il diametro pupillare era di circa 3 mm. Durante il fotostress la pupilla aveva diametro di circa 1 mm. Dopo l'abbagliamento ciascun soggetto fissava il centro del monitor e venivano effettuate registrazioni di PEV ogni 20" dal termine del fotostress per circa 3 minuti. Ciascuna registrazione veniva fissata sullo schermo del

computer.

Risultati

Separatamente per ciascun gruppo di soggetti abbiamo preso in esame i risultati dei PEV di base, e dei PEV registrati a 20", 40", 60" dopo fotostress. Per ciascun tracciato abbiamo preso in considerazione i seguenti parametri del PEV: tempo di latenza P100, dispersione temporale N75-N145, ampiezza picco-picco N75/P100 e P100/N145. Per ciascun tempo di registrazione i dati medi rilevati nei gruppi di soggetti con ipertensione oculare e glaucomatosi sono stati confrontati statisticamente (Anova) con i valori medi del gruppo di controllo.

Inoltre, per ogni registrazione, abbiamo valutato il tempo di recupero dopo fotostress, cioè il tempo necessario dopo l'abbagliamento maculare per un recupero completo della morfologia del PEV.

I risultati ottenuti nei tre gruppi di soggetti sono riportati nella figura 2. Esempi di PEV dopo fotostress sono riportati nella figura 3.

Nel PEV di base rispetto ai valori rilevati nei soggetti di controllo, nei soggetti con ipertono oculare e glaucomatosi sono stati rilevati tempi di latenza P100 significativamente superiori ($P < 0.01$). La ampiezza del PEV era significativamente ridotta ($P < 0.01$) nei soggetti glaucomatosi, ma non in quelli con sola ipertensione ($P > 0.05$). La dispersione temporale N75-N145 era pressocché uguale nei tre gruppi di soggetti.

Nei PEV dopo fotostress abbiamo osservato i seguenti risultati.

Nei soggetti di controllo a 20" dal fotostress e' stato osservato, rispetto ai valori di base, un aumento significativo del tempo di latenza della P100 ($P < 0.01$); a 40" e 60" dal fotostress i tempi di latenza della P100 sono diminuiti rispetto ai valori rilevati a 20", pur rimanendo superiori ai valori di base.

Andamento inverso ha subito invece l'ampiezza del PEV, che e' diminuita a 20" del fotostress, per poi aumentare a 40" e 60". Ad 80" dal fotostress in tutti i soggetti di controllo il PEV aveva riacquisito la sua morfologia di base (media 73.3 ± 2.9).

Nei soggetti con ipertono e glaucomatosi il PEV dopo fotostress ha presentato lo stesso andamento riscontrato nel gruppo di controllo. A 20", rispetto ai valori di base, e' stato rilevato un aumento dei tempi di latenza ed una riduzione di ampiezza ($P < 0.01$); a 40" e 60", rispetto a 20", e' stata osservata una riduzione dei tempi di latenza ed aumento della ampiezza; a 60" i PEV erano sostanzialmente alterati rispetto alla condizione di base.

Il tempo di latenza P100 rilevato a 20", 40" e 60" ha subito nei soggetti con ipertono oculare un incremento percentuale medio non significativamente diverso ($P>0.05$) rispetto a quello rilevato nei soggetti di controllo. Nei soggetti glaucomatosi e' stato osservato un incremento maggiore rispetto a quello osservato sia nel gruppo di controllo che nei soggetti con ipertono. Tuttavia tale incremento era significativamente diverso da quello osservato nei controlli solamente a 60" dal fotostress.

In entrambi i gruppi a 20" e 40" e' stato rilevato, rispetto al gruppo di controllo, un decremento significativamente maggiore ($P<0.01$) dell'ampiezza N75/P100; a 60" tale variazione non era significativamente diversa ($P>0.05$).

Il recupero totale della morfologia del PEV era significativamente maggiore ($P<0.01$) rispetto a quello rilevato nei soggetti di controllo. Infatti i soggetti con ipertensione oculare presentavano un recupero medio di 95.1 ± 6.5 secondi, mentre nei soggetti glaucomatosi tale tempo era ulteriormente aumentato: 113.2 ± 11.8 secondi.

Conclusioni

Lo scopo delle nostre ricerche e' stato quello di valutare, tramite i PEV, la funzionalita' del nervo ottico, in soggetti normali, con ipertono oculare e con glaucoma, in condizioni basali ed in presenza di due diverse situazioni sperimentali, cioe' in ipotono e dopo lo stress della retina centrale (fotostress).

Il PEV di base ha messo in evidenza sia nei soggetti con ipertono oculare che in quelli glaucomatosi, un tempo di latenza P100 significativamente maggiore ($P<0.01$) rispetto a quello rilevato nel gruppo di controllo. L' ampiezza del PEV era ridotta significativamente nei soggetti glaucomatosi ($P<0.01$), ma non in quelli con ipertono oculare ($P>0.05$).

Le modificazioni patologiche dei PEV, osservate nei soggetti con ipertono oculare ed in quelli glaucomatosi, possono essere ascritte ad una ridotta funzionalita' degli strati interni della retina. Ciò è inoltre avvalorato da studi istologici (Quigley et al., 1982) e da comparazioni anatomo-funzionali (Johnson et al., 1989), che hanno messo in evidenza una perdita di fibre delle cellule ganglionari nei soggetti glaucomatosi.

In presenza di ipotono oculare abbiamo osservato una riduzione del tempo di latenza della P100 sia nei soggetti ipertesi che glaucomatosi, mentre le ampiezze dei PEV non subivano significative modificazioni.

Le suddette manifestazioni si potrebbero spiegare con una migliore perfusione del nervo ottico secondaria all'azione ipotonozzante del glicerolo (Virno et al., 1963). Le fibre del

fascio papillo-maculare potrebbero essere notevolmente favorite dalla condizione di ipotono da noi raggiunta; infatti queste, essendo irrorate da un sistema capillare molto labile ed avendo un calibro molto sottile (Linberg e Walsh, 1964; Potts et al., 1972), sono particolarmente sensibili all'azione ischemica prodotta dall'aumento della pressione intraoculare.

Tutto ciò può allora far presupporre una potenziale reversibilità del danno glaucomatoso, ed inoltre può dare informazioni sul programma terapeutico per il raggiungimento del valore-soglia della IOP individuale: infatti un eventuale miglioramento dei PEV in corso di ipotono osservato in un soggetto con ipertensione oculare o glaucomatoso, può contribuire a far ritenere come patologico il valore pressorio di base.

Il secondo modello sperimentale (PEV dopo fotostress) si proponeva di valutare la funzionalità della retina centrale in relazione all'aumento della pressione intraoculare.

Dopo fotostress abbiamo osservato nei tre gruppi un aumento del tempo di latenza P100 ed una riduzione di ampiezza del PEV.

L'aumento del tempo di latenza non era statisticamente differente nei soggetti con ipertono da quello rilevato nei soggetti di controllo, mentre nei soggetti glaucomatosi tale incremento era maggiore di quello rilevato sia nei controlli che nei soggetti con ipertono. La diminuzione di ampiezza del PEV rilevata nei soggetti con ipertono ed in quelli glaucomatosi era significativamente maggiore di quella osservata nei controlli.

Il tempo di recupero maculare rilevato nei soggetti con ipertono ed in quelli glaucomatosi era più lungo rispetto a quello osservato nei soggetti normali ed era, inoltre, proporzionale al tempo di latenza della P100 del PEV di base, alle alterazioni del campo visivo ed alla escavazione della papilla. Infatti i soggetti con solo ipertono presentavano singolarmente tempi di latenza della P100 nel range di normalità ma tempo di recupero maculare superiore a quello dei controlli, mentre i soggetti glaucomatosi presentavano sia tempi di latenza patologici che tempi di recupero maculare notevolmente aumentati.

Il recupero maculare dopo abbagliamento e' funzione sia della capacità di resintesi del fotopigmento retinico (Lovasik, 1983; Franchi et al., 1987) da parte del sistema fotorecettori-epitelio pigmentato, che del trofismo del fascio papillo maculare (Bucci et al., 1989, 1991a).

Il complesso epitelio pigmentato-fotorecettori non sembra essere alterato funzionalmente dall'aumento della pressione intraoculare. Ciò è stato già da tempo dimostrato sia con studi clinici effettuati su pazienti glaucomatosi (Karpe, 1945; Henkes, 1951; Iser e Goodman, 1956; Vanysek, 1956; Francois e De Roux, 1959; Busti, 1962; Ponte, 1962;

Wanger e Persson , 1983, 1985, 1987a, 1987b) che con studi sperimentali condotti nell'uomo (Kothe e Lovasik, 1989; Lovasik e Kothe, 1989; Bucci et al., 1989) e nell'animale (Marx et al., 1986, 1986b; Siliprandi et al., 1988; Feghali et al., 1991) et al., 1991).

E' invece noto che gli strati interni della retina risultano essere funzionalmente alterati in presenza di ipertono oculare (Porciatti et al., 1987).

Pertanto, le variazioni del PEV e l'aumento del tempo di recupero maculare dopo fotostress riscontrate nei soggetti con ipertono oculare e glaucomatosi, si possono ascrivere ad alterazioni dello strato piu'interno della retina ed in particolare al trofismo del sistema macula-fascio papillo maculare.

Il PEV dopo fotostress risulta essere pertanto una metodica sensibile per la diagnosi precoce delle alterazioni funzionali della retina centrale nei soggetti con ipertono oculare e/o glaucomatosi e si aggiunge ad altre metodiche quali il PERG o l'ERG focale (Holopigialn et al., 1990; Falsini et al/ 1991), per fornire un valido contributo nello studio della fisiopatologia della malattia glaucomatosa.

In conclusione, i PEV, essendo una metodica di facile esecuzione, fornendo una risposta obiettiva ed essendo ripetibili nel tempo, possono essere di grande aiuto nella pratica clinica, per una diagnosi precoce e per un attento follow-up della malattia glaucomatosa.

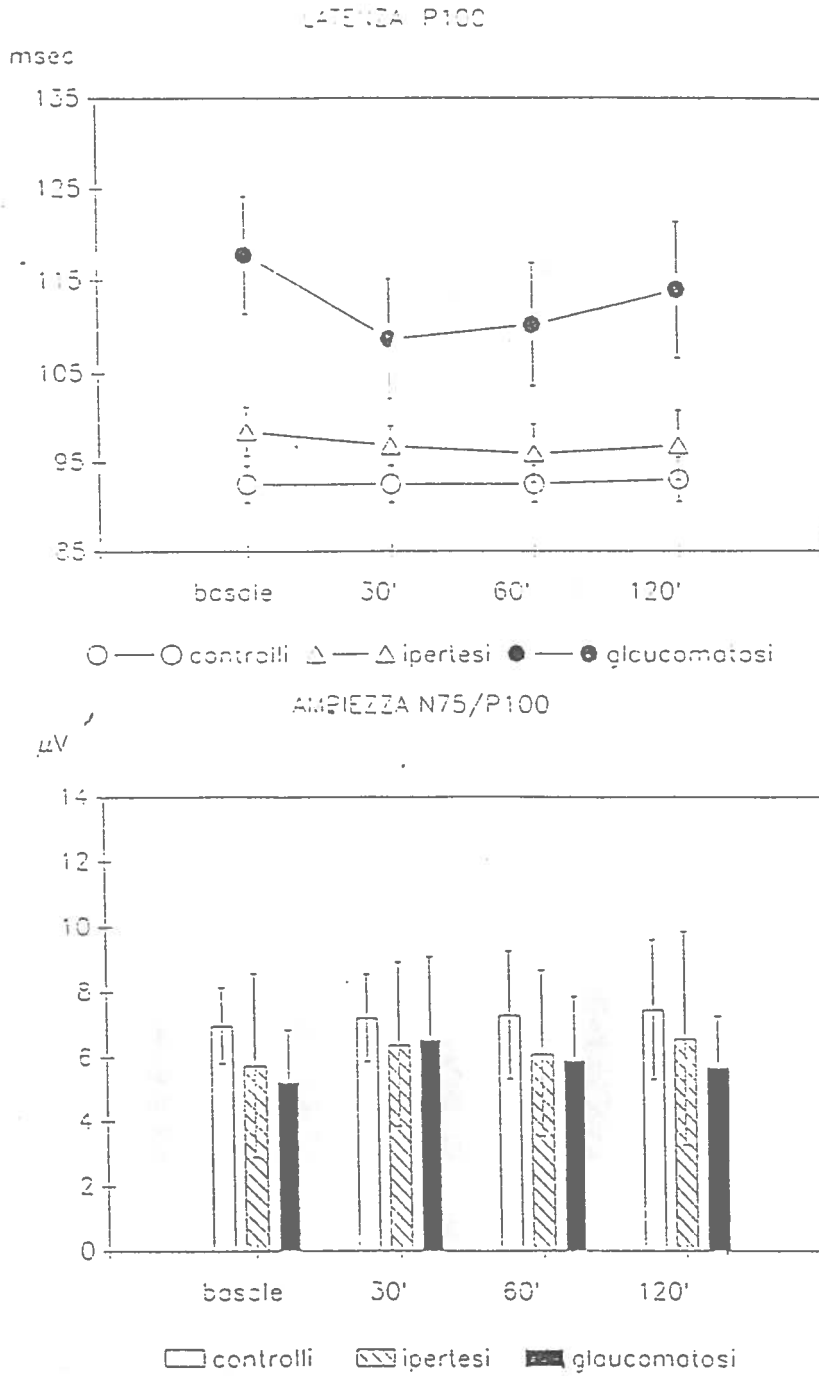
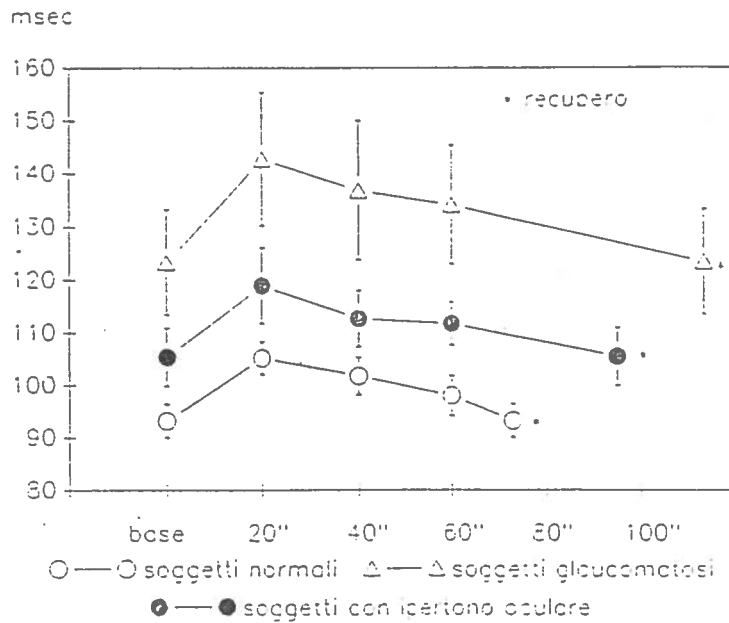


Fig.1. Rappresentazione grafica dei valori medi e delle deviazioni standard del tempo di latenza P100 e dell'ampiezza N75/P100 in condizioni basali e 30, 60 e 120 minuti dopo assunzione di glicerolo (in presenza di ipotono oculare sperimentalmente indotto), in soggetti normali, con ipertensione oculare e glaucomatosi. Parametri di stimolazione: frequenza spaziale 1 ciclo/grado, contrasto 70%, frequenza temporale 2Hz.

TEMPO DI LATENZA P100



AMPIEZZA N75/P100

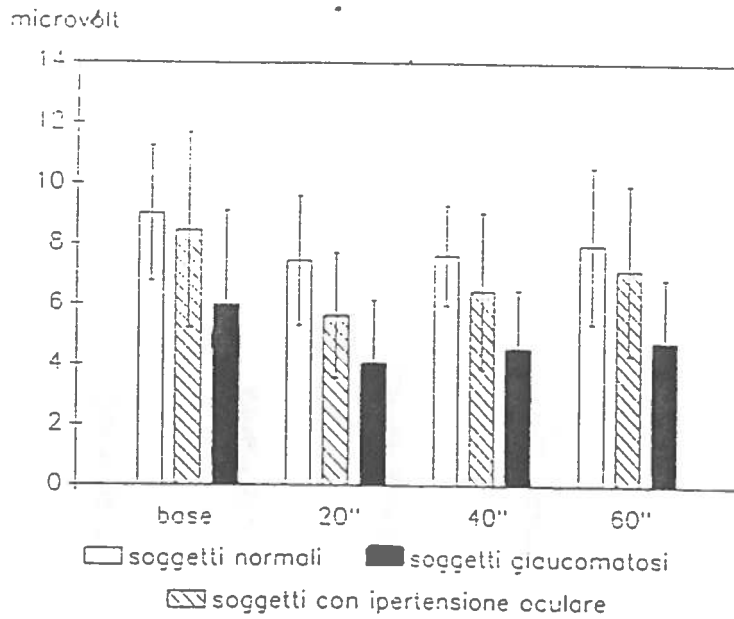


Fig.2: Rappresentazione grafica dei valori medi e delle deviazioni standard del tempo di latenza P100 e dell'ampiezza N75/P100 in condizioni basali e 20, 40 e 60 secondi dopo fotostress, in soggetti normali, con ipertensione oculare e glaucomatosi. Parametri di stimolazione: frequenza spaziale 2 cicli/grado, contrasto 70%, frequenza temporale 2Hz. Il tempo di recupero (*) era di 73.3 sec. negli occhi di controllo, 95.1 sec. negli ipertesi e 113.2 sec. nei glaucomatosi.

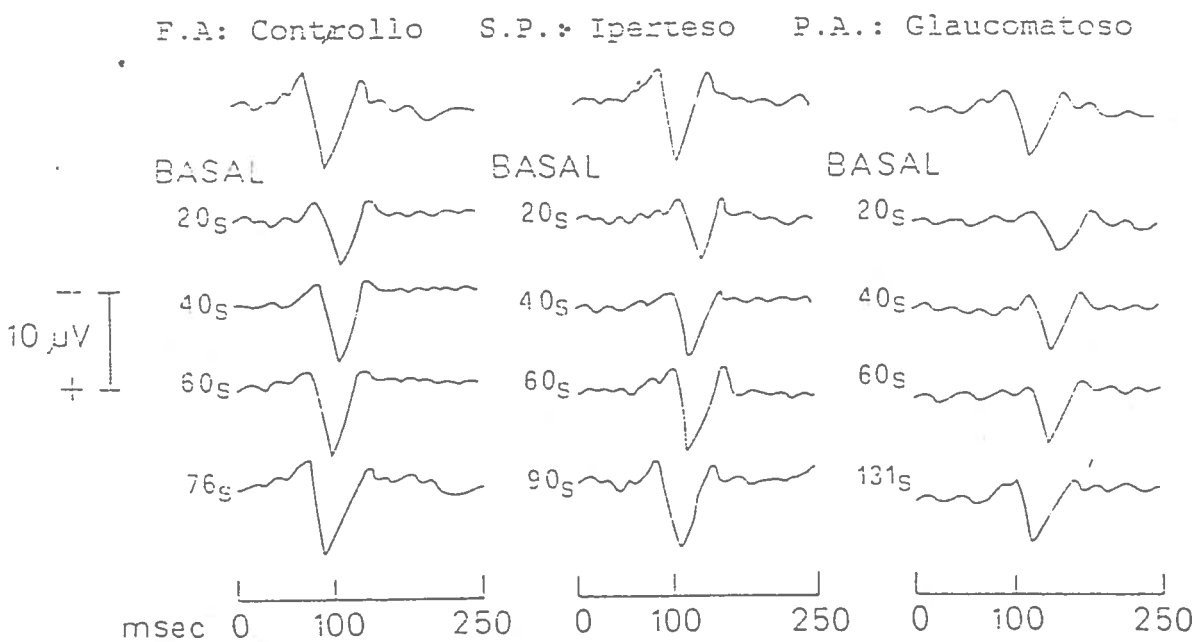


Fig.3. Tracciati PEV dei soggetti F.A. (controllo), S.P. (iperteso) e P.A. (glaucomatoso) in condizioni basali (Basal) e 20, 40 e 60 secondi dopo fotostress. In comparazione con l'occhio di controllo, nell'occhio con ipertensione oculare e nell'occhio con glaucoma, i PEV registrati a 20, 40 e 60 secondi presentano un tempo di latenza P100 più lungo ed una ampiezza ridotta. Il VEP era sovrapponibile a quello di base a 76 secondi nell'occhio di controllo, a 90 secondi nell'iperteso ed a 131 nel glaucomatoso.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Abe H., Hasadawa S., Iwata K.: Contrast sensitivity and pattern evoked potential in patient with glauccoma. Doc. Ophthalmol. 65:65;1987.
- 2) Algvere P.: Studies on the oscillatory potentials of the clinical electroretinogram. Acta Ophthalmol Suppl. 96:11, 1968.
- 3) Ambrosio G. e De Concilis C.: L'esplorazione elettrofisiologica della funzione maculare in presenza di opacità dei mezzi diottrici. In: Cordella M. (eds), Argomenti di diagnostica elettrofisiologica dell'apparato visivo. Parma. p.146; 1988.
- 4) Armington J.C.: "The Electroretinogram" New York, Academic Press, 1974.
- 5) Arruga J., Feldson S.E., Hoyt W.F. Amintoff M.J. : Monocularly and binocularly evoked visual response to patterned half-field stimulation. J. Neurol. Sci. 46: 281; 1980.
- 6) Atkin A., Bodis-Wollner I., Podos S.M., Wolkstein M., Mylin L. and Nitzberg S.: Flicker threshold and pattern VEP latency in ocular hypertension and glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 24:1524;1983.
- 7) Bartl G.: Das elektroretinogram und das evozierte Sehrindenpotential bei normal und an Glaukon erkrankten Augen. Albrechtv. Graefes Arch. klin. exp. Ophthal. 207:243;1978.
- 8) Bass S.J., Sherman J., Bodis-Wollner I., Nath S.: Visual evoked potentials in macular disease. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 26: 1071; 1985.
- 9) Blumhardt L.D.: Visual field defects and pathological alterations in topography: factors complicating the estimation of visual evoked response "delay" in multiple sclerosis. In: R.Q. Cracco and I. Bodis-Wollner (eds), Evoked Potentials, Alan Liss Co. New-York, p. 354, 1986.
- 10) Bobak P., Bodis-Wollner I., Harnois C., Maffei L., Mylin L., Podos S., Thornton J.: Pattern electroretinograms and visual evoked potential in glaucoma and multiple sclerosis. Am.Jour. of Ophthalmol.96:72;1983.

- 11) Bodis-Wollner I., Yahr M. D.: Measurement of visual evoked potentials in Parkinson's disease. *Brian*, 101: 661; 1978.
- 12) Bodis-Wollner I., Yahr M.D., Thornton J.: VEPs and the severity of Parkinson's disease. In: Rose C. Capildeo R.(eds), *Research Progress in Parkinson's disease*. Pitman Med. Bath (Engl.) p. 126; 1981.
- 13) Bodis-Wollner I.: Electrophysiological investigation of the visual pathways in Parkinson's disease and experimental dopaminergic deficiency. In: Cordella M., Baratta G, Macaluso C (eds), *Retinite pigmentosa, movimenti oculari e ambliopia, glaucoma*. Parma, p. 217; 1991.
- 14) Bucci M.G., Parisi V., Rossini P.M., Rizzo P.: I potenziali visivi evocati durante una indotta ipotensivica oculare: utilità per una diagnosi precoce di glaucoma. *Ann. Ottalmol. Clin. Ocul.* CXIV, 12:1225;1988.
- 15) Bucci M.G., Parisi V., Giannini R. e Rossini P.M.: Registrazioni di FERG e PEV "dopo fotostress" nell'ipertensione oculare sperimentalmente indotta. *Atti SOI , LXIX Congresso*, p. 191; 1989 .
- 16) Bucci M.G., Parisi V., Giannini R. e Fossini P.M.: Recordings of VEP after photostress in artificially increased IOP. *Clin. Vis. Sci.* 6: 431; 1991a.
- 17) Bucci M.G. e Parisi V.: I potenziali oscillatori dell' ERG fotopico nell'ipertensione oculare artificialmente indotta. *Boll. Ocul.* 6:1301;1991b.
- 18) Busti A.: Elettroretinografia semplice e differenziata nel glaucoma. *Boll. Ocul.* 41:339;1962.
- 19) Cappin J.M., Nissim S.: Visual evoked responses in the assessment of field defects in glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 93:9;1975.
- 20) Celesia G.C. and Kaufmann D.: Pattern ERG and visual evoked potentials in maculopathies and optic nerve disease. *Invest. Ophthalmol Vis. Sci.* 26: 726; 1985
- 21) Ciganek L. : The EEG response (evoked potential) to light stimulus in man. *Electroenceph. Clin: Neurophysiol.* 13: 165; 1961

- 22) De Grandis D. e Polo A.: PEV nelle emianopsie e quadrantopsia. In: Cordella M. (eds), Argomenti di diagnostica elettrofisiologica dell'apparato visivo. Parma. p.201; 1988.
- 23) Ermers H.J.M., De Heer L.J. and Van Lith G.H.M.: VECPS in patients with glaucoma. Doc. Ophthalmol. Proc. Ser. 4:387;1974.
- 24) Falsini B., Colotto A., Porciatti V., Buzzonetti L., Coppe' A. and De Luca L.A.: Macular flicker- and pattern ERG are differently affected in ocular hypertension and glaucoma. Clin. Vis. Sci. 6: 423; 1991.
- 24) Feghali J.G., Jin J. and Ocdom V.: Effect of short-term intraoraocular pressure elevation on the rabbit electroretinogram. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 32: 2184, 1991.
- 25) Fiorentini A, Maffei L., Pirchio M., Spinelli D., Porciatti V.:The ERG response to alternating gratings in patients with diseases of the peripheral visual pathway. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. '21:490;1981.
- 26) Franchi A., Magni R., Lodigiani L. e Cordella M.: VEP pattern after photostress: an index of macular function. Graefe's Archive Clin. Exp. Ophthalmol. 225: 291;1987.
- 27) Franchi A. e Taratufolo G.: I VEP nello studio della funzione maculare: metcdologia e prospettive cliniche. In: Cordella M. (eds), Argomenti di diagnstica elettrofisiologica dell'apparato visivo. Parma. p.110; 1988.
- 28) Francois J. e De Roux A.:L'électrorétigraphie dans le glaucome primaire. Ann. Ocul.,Paris, 92:321;1959.
- 29) Friendly D.S., Weiss I.P., Barnet A.B., Saumweber R., Walker J.A. :Pattern reversal visual evoked potentials in the diagnosis of amblyopia in children. Am. J. Ophthalmol. 102: 329; 1986.
- 30) Galloway N.R. and Barber C.: The transient pattern onset VEP in glaucoma. Doc. Ophthalmol. Proc. Series 27:95;1981.
- 31) Gambi D., Rossini P.M., Stefanini M.C.: Possibilità di screening neonatale con la tecnica dei potenziali evocati. Acta neurol. 31: 342; 1976.
- 32) Gambi D., Rossini P.M., Stefanini M.C. : Il potenziale evocato visivo in neonati a termine e prematuri nei primi giorni di vita. Riv. Neurol. XLVII 3: 219; 1977

- 33) Gambi D., Rossini P.M., Onofrj M., Colangelo U. e Aquilone L.: Risposte evocate da pattern reversal nella sclerosi multipla. Riv. Ital. EEG e Neurofisiol. clin. II, 1: 147; 1979.
- 34) Gambi D., Rossini P.M., Minervino M.: Clinical applications of flash and pattern reversal visual evoked potentials (VEPs) in paediatric neurology. In : Chiarenza G.A., Papakostopoulos D. (eds), Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 93; 1982.
- 35) Gambi D. e Onofrj M. : I potenziali evocati visivi (VEP) nelle alterazioni campimetriche. Atti del I corso teorico-pratico sui potenziali evocati. Milano. p.233; 1983.
- 36) Gastaut H., Bostem F., Poire' R., Waltragny A., Regis H. (eds): Les activités électriques cérébrales spontanées et évocées chez l'homme. Ed. Gauthier-Villars, Paris, 1967.
- 37) Good P.A., Masters J.B., Mortimer M.J.: Flash stimulation evoked potentials in diagnosis of chronic glaucoma. The lancet, May 30, 1259-60; 1987.
- 38) Gur M., Zeevi Y., Bielik M. and Neumann E.: Changes in the oscillatory potentials of the electroretinogram in glaucoma. Curr. Eye Res. 6:457, 1987.
- 39) Henkes H.E.: The electroretinogram in glaucoma. Ophthalmologica, 121:44; 1951.
- 40) Heynen H., Wachtmeister L. and Van Norren D.: Origin of the oscillatory potentials in the primate retina. Vision Res. 25:1365, 1985.
- 41) Hollander H., Bisti S., Maffei L. and Hebel R.: Electroretinographic responses and retrograde changes of retinal morphology after intracranial optic nerve section. A quantitative analysis in the cat. Exp. Brain Res. 55, 483; 1984.
- 42) Holopigian K., Seiple W., Mayron C., Katy R. e Lorenzo M.: Electrophysiological and psychophysical flicker sensitivity in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 31: 1863; 1990.
- 43) Howe J.W. and Mitchell K.W.: Visual evoked cortical potential to paracentral retinal stimulation in chronic glaucoma, ocular hypertension, and an age-matched group of normals. Doc. Ophthalmol. 63:37; 1986.

- 44) Iser G. and Goodman G.: Clinical studies with flicker electroretinography. *Amer. J. Ophthalmol.* 42:227;1956.
- 45) Johnson M.A., Drum B.A., Quigley H.A., Sanchez R.M. and Dunkelberger G.R.: Pattern-evoked potentials and optic nerve fiber loss in monocular laser-induced glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 30:897, 1989.
- 46) Jones R. and Keck M.S. : Visual evoked response as a function of grating spatial frequency. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 17:652; 1978.
- 47) Karpe G.: The basis of clinical electroretinography. *Acta Ophthalmol. Kbh. Suppl.* 24:118;1945.
- 48) Kort M., Storck B., Horn F., Jonas J.: Muster-evorzierte Elektretinogramme (M-ERG) normaler und glukomatös erkrankter Augen. *Fortschr Ophthalmol* 84:385;1987.
- 49) Kothe A.C. and Lovasik J.V.: Neural effects of transiently raised intraocular pressure: the pattern visual evoked potential and the pattern electroretinogram. *Clin. Vis. Sci.* 4:301, 1989.
- 50) Lindberg R. and Walsh F.B.: Vascular compression involving intracranial visual pathways. *Trans. Amer. Acad. Ophthalmol. Otorng.* 68:677; 1964.
- 51) Lovasik J.V.: An electrophysiological investigation of the macular photostress. *Invest. Ophthalmol. Vis Sci.* 24, 437; 1983.
- 52) Lovasik J.V. and Kothe A.C.: Neural effects of transiently raised intraocular pressure: scotopic and photopic electroretinogram. *Clin. Vis. Sci.* 4: 312, 1989.
- 53) Maffei L. and Fiorentini A.: Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. *Science* 211,953;1981.
- 54) Maffei L. and Fiorentini A.: Electroretinographic responses to alternating gratings in the cat." *Exp. Brain Res.* 48, 327;1982.
- 55) Maffei L., Fiorentini A., Bisti S. and Hollander H.: Pattern ERG in the monkey after section of the optic nerve. *Exp. Brain Res.* 59, 423; 1985.

56) Martinelli V., Filippi M., Meschi F., Pozza G., Canal N. and Comi G.C. : Electrophysiological study of optic pathways in insulin dependent diabetes mellitus. Clin. Vis. Sci. 6: 437; 1991.

57) Marx M.S., Podos S. M., Bodis-Wollner I. Howard-Williams J., Siegel M.J., Teitelbaum C.S., Maclin E.L., Severin C. : Flash and pattern electroretinograms in normal and laser-induced glaucomatous primate eyes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 27:378;1986a.

58) Marx M.S., Bodis-Wollner I, Podos S.M., Teitelbaum C.S.: The pattern ERG and VEP in glaucomatous optic nerve disease in the monkey and human. In: Cracco R.Q. Bodis-Wollner I. (eds), Evoked potential. New York: Liss Publishers, Inc, 117; 1986b.

59) Marx M.S., Bodis-Wollner I., Lustgarten J.S., Podos S.M.: Electrophysiological evidence that early glaucoma affects foveal vision. Doc. Ophthalmol. 67: 281-301; 1988.

60) Ogden T.E.: The oscillatory wave of the primate electroretinogram. Vision Res. 13:1059, 1973.

61) Onofrj M. e Bodis-Wollner I.: Dopaminergic defency caused delayed visual evoked potential in rats. Ann. Neurol. 11: 484; 1982.

62) Onofrj M., Ghilardi M.F., Basciani M., Gambi D.: Visual evoked potential in parkinsonism and dopamine blockade reveals stimulus dependent functions in humans. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 49: 1150; 1986.

63) Onofrj M., Uncini A., Faricelli A., Gambi D.: Visual evoked potentials in multiple sclerosis. Arch. Psicol: Neurol. Psichiat. 2: 321; 1985.

64) Onofrj M. e Gambi D.: Visual evoked potentials in animal models of demyelination. In: R.Q. Cracco and I. Bodis-Wollner (eds), Evoked Potentials, Alan Liss Co. New-York, p. 127, 1986.

65) Onofrj M., Faricelli A., Malatesta G., Ferracci F: Fisiopatologia del ritardo di conduzione nelle malattie demielinizzanti. In : Cordella M. e Macaluso C. (eds), Le indagini elettrofisiologiche nelle affezioni del nervo ottico, Parma p.139, 1989.

66) Papst N., Bopp M. and Schnaudigel O.E.: Pattern electroretinogram and visually evoked cortical potentials in glaucoma. Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 222: 29; 1984.

- 67) Parisi V., Dalmaso M., Beccari A., Giannini R. e Rizzo P.: I potenziali evocati visivi ed i potenziali oscillatori dell'elettroretinogramma fotopico nelle degenerazioni maculari. *Ann. Ottalmol. Clin. Ocul.* CXVII, 9:923; 1991.
- 68) Parisi V. and Bucci M.G.: Visual evoked potentials after photostress in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest. Ophthalmol Vis. Sci.* 33: 436; 1992.
- 69) Pillunat L.E., Stodmeister R., Wilmanss I. and Christ T.: Autoregulation of ocular blood flow during changes in intraocular pressure. *Graefe's Arc Clin Exp Ophthalmol* 223:219, 1985.
- 70) Ponte F.: Reperti elettroretinografici e adatometrici nel glaucoma cronico del miope elevato. *Boll. Ocul.* 41:739;1962.
- 71) Porciatti V., Falsini B., Brunori S., Colotto A., Moretti G.: Pattern electroretinogram as a function of spatial frequency in ocular hypertension and early glaucoma. *Doc. Ophthalmol.* 65: 349; 1987.
- 72) Potts A.M., Hodges D., Shelman C.B., Fritz K.J. Levy N.S. and Magnall Y.: Morphology of the primate optic nerve. II Total size, fiber distribution and fiber density distribution. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 11: 989; 1972.
- 73) Quigley H.A., Addicks M. and Green W.R.: Optic nerve damage in Human glaucoma: III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual deficit in glaucoma, ischemic neuropathy, disc edema and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 100:135; 1982.
- 74) Rossini P.M., Pirchiop M., Treviso M., Garbi D., Di Paolo B., Albertazzi A.: Checkerboard reversal pattern and flash VEPs in dialyzed and nondialyzed subjects. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 52: 435; 1981.
- 75) Rossini P.M., Treviso M., Di Stefano E., Di Paolo B.: Nervous impulse propagation along peripheral and central fibres in patients with chronic renal failure. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 56: 293; 1983.
- 76) Siliprandi R., Bucci M.G., Canella R., Carmignoto G.: Flash and pattern electroretinograms during and after acute intraocular pressure elevation in cats. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 29:558; 1988.

- 77) Sokol S., Domar A., Moskowitz A., Schwartz B.: Pattern evoked potential latency and contrast sensitivity in glaucoma and ocular hypertension. Doc. Ophthalmol. Proc. Ser. 27:79-86; 1981.
- 78) Stanzione P., Tagliati M., Silvestrini M., Porcu' S., Bernardi G.: Haloperidol delays pattern electroretinograms more than visual evoked potentials in normal humans: a pharmacological tool in Parkinson's disease pathophysiology. Clin. Vis. Sci. 2: 137; 1991.
- 79) Towle V. Moskowitz A., Sokol S., Schwartz B.: The visual evoked potential in glaucoma and ocular hypertension: effects of cheks size, and stimulation rate. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.:24:1753; 1983.
- 80) TRICK G.L.: Retinal Potentials in patients with primary open-angle glaucoma: physiological evidence for temporal frequency tuning deficits. Invest. Ophthalmol. Vis.Sci. 26:1750-1758;1985.
- 81) Trick G.L., Blickler-Bluth M., Cooper D.G., Kolker A.E. and Neshet R.: Pattern reversal electroretinogram (PRERG) abnormalities in ocular hypertension: correlation with glaucoma risk factors. Curr. eye res. 7(2):201;1988.
- 82) Trimarchi C., Biral G., Domenici L., Porciatti V. and BISTI S.: The flash and pattern electroretinogram generators in the cat: a pharmacological approach. Clin. Vis. Sci. 6: 19;1990.
- 83) Trojaborg W. and Jorgensen E.O.: Evoked cortical potentials in patients with "isoelectric" EEG. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 35: 301; 1973.
- 84) Vanysek J.: Glaucoma in the electroretinographic picture. Zbl. Ges. Ophthal., 67:33; 1956.
- 85) Virno M., Cantore P., Bietti C., Bucci M.G.: Oral glycerol in ophthalmology. Am. J. Ophthalmol. 55:1133; 1963.
- 86) Vrijland H.R. and Van Lith G.H.M.: The value preoperative electroophthalmological examination before cataract extraction. Doc. Ophthalmol. 55: 153; 1983.
- 87) Wacdhmeister L. and Dowling J.E.: The oscillatory potentials of the mudpuppy retina. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 17:1176; 1978.

- 88) Wanger P., Persson H.E.: Pattern-reversal electroretinograms in unilateral glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 24:749; 1983.
- 89) Wanger P., Persson H.E.: Pattern-reversal electroretinograms in ocular hypertension. Doc. Ophthalmol. 61:27; 1985.
- 90) Wanger P., Persson H.E.: Pattern-reversal Electroretinograms and highpass Resolution Perimetry in Suspected or Early Glaucoma. Ophthalmology 94:1098; 1987a.
- 91) Wanger P., Persson H.E.: Pattern-Reversal Electroretinograms from Normotensive, Hypertensive and Glaucomatous Eyes. Ophthalmologica, Basel 195:205; 1987b.
- 92) Wenzel W., Claus D., Ashooff J.: Visual evoked potentials in Friedreich's ataxia. In J. Courjon, F. Mauguiere, M. Revol eds. Clinical application of visual evoked potentials in neurology. Raven Press New-York, 131, 1982.
- 93) Yonemura D., Aoky T. and Tsuzuki K.: The clinical importance of the oscillatory potential in human ERG. Acta Ophthalmol (Copenh) 70 (Suppl):115, 1961.