

V. PARISI, C. PERNINI, C. GUINETTI, R. NEUSCHULER, M.G. BUCCI

VALUTAZIONE ELETTROFUNZIONALE
DELLA CONDUZIONE NERVOSA NELLE VIE OTTICHE
NEI PAZIENTI GLAUCOMATOSI

BOLLETTINO DI
OCULISTICA

ANNO 74 - N. 5 - SETTEMBRE-OTTOBRE 1995



CAPPELLI EDITORE
BOLOGNA

VALUTAZIONE ELETTROFUNZIONALE DELLA CONDUZIONE NERVOSA NELLE VIE OTTICHE NEI PAZIENTI GLAUCOMATOSI

V. PARISI*^o, C. PERNINI^o, C. GUINETTI^o, R. NEUSCHULER^o, M.G. BUCCI

* Università degli Studi di Roma «Tor Vergata»

Cattedra di Clinica Oculistica

Direttore: Prof. M.G. Bucci

^o Ospedale Fatebenefratelli

Divisione Oculistica

Primario: Prof. R. Neuschuler

INTRODUZIONE

La diagnosi clinica di glaucoma viene effettuata quando si riscontra una pressione intraoculare > 21 mmHg, caratteristiche alterazioni del disco ottico e del campo visivo.

Studi istologici effettuati sia su scimmie¹ che nell'uomo^{2,3} hanno messo in evidenza che la malattia glaucomatosa determina una perdita di cellule ganglionari retiniche e delle loro fibre che danno luogo alla caratteristica escavazione glaucomatosa del nervo ottico.

Una valutazione clinica della funzionalità retinica e del nervo ottico può essere effettuata attraverso la registrazione del segnale elettroretinografico evocato sia da stimoli luminosi che da stimoli visivi strutturati (Flasch o Pattern ERG) e dalla registrazione dei potenziali bioelettrici della corteccia occipi-

tale evocati attraverso stimoli strutturati (Potenziali Evocati Visivi - PEV).

Maffei e Fiorentini,^{4,6} dopo aver sezionato il nervo ottico nel gatto, hanno osservato una riduzione di ampiezza, fino alla completa scomparsa, del segnale elettroretinografico evocato da stimoli strutturati (PERG), mentre il segnale elettroretinografico evocato da stimoli luminosi non subiva modificazioni patologiche. Inoltre le alterazioni elettrofunzionali erano correlabili alla degenerazione delle cellule ganglionari.^{7,8}

Pertanto, l'ERG da Flash è originato dagli strati esterni retinici, mentre l'ERG da pattern riflette l'attività bioelettrica degli strati retinici più interni.

Celesia e Kaufmann,^{9,10} utilizzando registrazioni simultanee di PERG e PEV, hanno suggerito la valutazione del tempo retinocorticale (RCT), che rappresenta il tempo che intercorre tra l'attivazione delle cellule ganglionari e l'arrivo alla corteccia visiva del segnale

Lavoro pervenuto in Redazione il 29-05-1995

bioelettrico.

Questi autori hanno osservato in pazienti affetti da maculopatie un aumento dei tempi di latenza dei PERG e dei PEV e RCT nei limiti della norma, mentre in pazienti affetti da sclerosi multipla si osservava un aumento del tempo di latenza dei PERG e dei VEP ed un prolungato RCT.

Pertanto il RCT è stato proposto come un indice elettrofunzionale per la valutazione della trasmissione nervosa nella via ottica postretinica.

Studi recenti hanno messo in evidenza in pazienti con ipertensione oculare (OHT) o glaucomatosi (POAG) un normale ERG da flash¹¹⁻¹² ed alterazioni patologiche dell'ERG da pattern^{17,19,22,28} e dei PEV,^{23,29,35} mentre non ci risulta che in questo tipo di pazienti sia mai stata valutata la conduzione dell'impulso nervoso tra retina e corteccia visiva tramite l'utilizzazione del RCT.

L'obiettivo del nostro studio è quello di valutare le correlazioni esistenti tra aumento della pressione oculare ed alterazioni funzionali retiniche e delle vie ottiche.

SOGGETTI E METODI

Abbiamo preso in esame 31 soggetti di cui 15 di controllo e 16 con glaucoma cronico (POAG).

I soggetti di controllo avevano età compresa tra i 40 ed i 55 anni (età media $52,1 \pm 4,7$ anni) e presentavano

acuità visiva di 10/10, pressione intraoculare < 18 mmHg, assenza di modificazioni dell'esame campimetrico, assenza di patologie dei mezzi diottrici, retiniche o del disco ottico. Inoltre nessuno dei soggetti testati presentava patologie generali come ipertensione arteriosa, diabete o altre malattie dismetaboliche, malattie connettivali o autimmuni, malattie neurologiche.

I soggetti POAG, di età compresa tra i media $50,6 \pm 4,4$, presentavano pressione intraoculare < 21 mmHg, escavazione della papilla ottica, deficit del campo visivo, modificazioni dell'esame campimetrico, assenza di patologie dei mezzi diottrici, retiniche o del disco ottico. Inoltre nessuno dei soggetti testati presentava alcun tipo di patologia generale.

Tutti i soggetti in esame sono stati sottoposti alla registrazione simultanea dell'ERG da pattern e dei Potenziali evocati visivi.

a) Registrazione dell'ERG da pattern

Il PERG rappresenta la risposta bioelettrica degli strati retinici più interni ad uno stimolo visivo costituito da barre o scacchi alternanti in contrasto (pattern reversal).

La registrazione dell'ERG da pattern veniva effettuata con la seguente metodica.

Il soggetto in esame era posto in una stanza semioscura a 114 cm. da un monitor che presentava lo stimolo visivo.

Questo era costituito da una scacchiera,

in cui i singoli elementi bianchi e neri si alternavano in un modo cadenzato nel tempo. Il monitor televisivo, con punto di fissazione centrale, sottendeva un angolo complessivo di 18° in arco visivo ed i singoli elementi del pattern sottendevano 15° di arco visivo. La frequenza temporale era di 2 Hz (stimolazione transient) ed il contrasto tra i singoli elementi bianchi e neri dello schermo era mantenuto fisso al 70%. Elettrodi di argento ad uncino venivano posti, previa instillazione di novesina, nel terzo medio della palpebra inferiore dei due occhi, utilizzando come elettrodo registrante quello posto nell'occhio stimolato e come referente quello posto nell'occhio occluso.³⁶ La resistenza interelettrodica veniva costantemente tenuta inferiore a 70 KOhm. Il segnale bioelettrico veniva poi amplificato (gain 50000), filtrato (banda passante 5-50 Hz) e sottoposto a processo di averaging (200 somme prive di artefatti per ogni trial). Ogni variazione negativa del potenziale all'ingresso del primo amplificatore è stata sempre indicata da una deflessione verso il basso della traccia. La risposta elettroretinografica è funzione della frequenza temporale di stimolazione, cioè dei tempi di inversione degli elementi del pattern: ad 1 o 2 Hz si ottiene una risposta del tipo transiente caratterizzata da onde a polarità alternante, in cui è possibile identificare picchi che vengono contrassegnati con la lettera indicante la polarità e la cifra

indicante il tempo di latenza: N35, P50 e N95.

b) Registrazione dei PEV

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 nervoso lungo le vie visive, cioè dai fotorecettori retinici fino alla corteccia cerebrale occipitale. Il PEV veniva registrato adottando la seguente metodica.

Lo stimolo visivo era lo stesso utilizzato per la registrazione del PERG. 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 Fpz; 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).

Ogni variazione negativa del potenziale all'ingresso del primo amplificatore è stata sempre indicata da una deflessione verso l'alto della traccia.

Il PEV da pattern transiente è caratte-

rizzato da una serie di onde a polarità alternate fra le quali è possibile distinguere dei picchi che vengono definiti con la lettera indicante la polarità e la cifra indicante il tempo di latenza: N75, P100 e N145.

La conduzione dell'impulso nervoso tra le cellule ganglionari e la corteccia visiva può essere valutata elettrofisiologicamente tramite la registrazione simultanea di PEV e PERG, in cui la differenza tra il tempo di latenza P100 del PEV (espressione della risposta occipitale) e il tempo di latenza della P50 del PERG (espressione della massima attività delle cellule ganglionari) viene indicato come «tempo di conduzione retino-corticale» (RTC).

Ciascuna stimolazione veniva effettuata monocularmente previa occlusione dell'occhio controlaterale.

Per la registrazione di tutti gli esami elettrofunzionali è stata utilizzata l'apparato BM6000 della Biomedica Mangoni di Pisa.

RISULTATI

Sia nei soggetti di controllo, che in quelli POAG abbiamo preso in esame i risultati ottenuti attraverso la registrazione simultanea di PERG e PEV.

Nell'analisi dei tracciati PERG e PEV abbiamo preso in esame i seguenti parametri: tempo di latenza P50 ed ampiezza P50-N95 (PERG), tempo di latenza P100, ampiezza N75-P100 e di-

spersione temporale N75-N145 (PEV). I valori medi ottenuti nei due gruppi sono riportati nella tabella I.

Le differenze statistiche tra i gruppi sono state valutate attraverso l'analisi della varianza.

Esempi di registrazioni simultanee di PERG e PEV sono presentate nella figura 1.

Nei soggetti di controllo i parametri dei PERG e dei PEV risultavano essere nei limiti della norma.

Nei pazienti glaucomatosi sono state osservate variazioni patologicamente significative ($P > 0,01$) di tutti i parametri dei PERG e dei PEV, tranne che la dispersione temprale N75-N145 che non risultava essere significativamente differente tra i due gruppi.

Il tempo retinocorticale era significativamente aumentato ($P > 0,01$) nei soggetti glaucomatosi rispetto a quello osservato nei controlli e risultava essere statisticamente correlato alla riduzione dell'ampiezza del PERG (tabella II e figura 2).

DISCUSSIONE

Nei pazienti glaucomatosi abbiamo osservato variazioni patologiche del PERG e dei PEV. I nostri risultati sono in accordo con quanto già espresso in letteratura^{22,24,26,29,30,33,35} e possono essere ascrivibili ad una alterazione funzionale selettiva degli strati interni retinici.

Tab. I – Riepilogo valori medi e deviazioni standard (\pm).

	P100	N75 – P100	N75 – N145	P 50	P50 – N95	RCT
C	106.27 \pm 6.1	9.70 \pm 2.3	54.7 \pm 7.6	54.47 \pm 5.14	1.85 \pm 0.43	51.80 \pm 2.75
G	136.82 \pm 8.3	5.12 \pm 2.4	57.3 \pm 7.5	66.25 \pm 4.27	0.67 \pm 0.37	70.56 \pm 7.16
	*	*		*	*	*

C: controlli; G: soggetti glaucomatosi; P100: tempo di latenza P100 del PEV (msec); N75 – P100: ampiezza del PEV (microVolt); N75 – N145: dispersione temporale N75 – N145 del pev (msec); P50: tempo di latenza P50 del PERG (msec); P50 – N95: ampiezza del PERG (microVolt); RCT: tempo retinocorticale (differenza in msec tra il tempo di latenza P100 del PEV ed il tempo di latenza P50 del PERG); *: P < 0.01 (ANOVA).

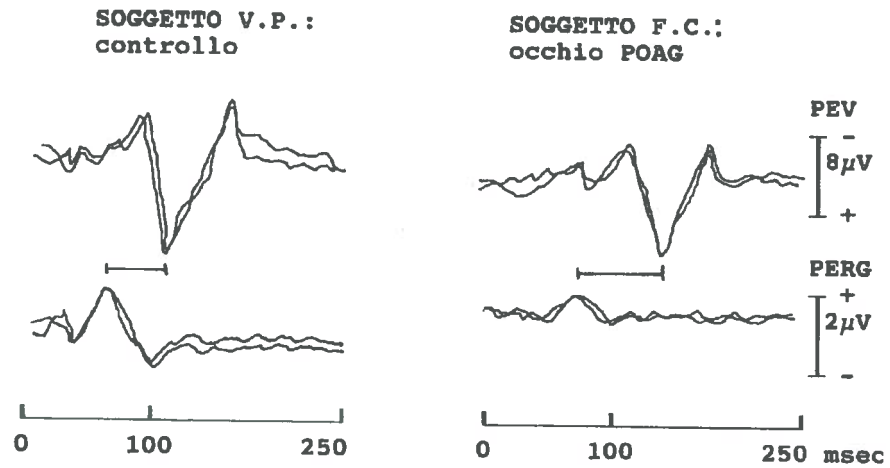


Fig. 1

Tab. II – Regressione lineare e correlazione statistica.

Statistica	Gruppo	n	r	t	P
Ampiezza P50 – N95 vs RCT	C	15	0.851	5.846	0.000
	POAG	16	0.798	4.961	0.000
Latenza P50 vs RCT	C	15	0.093	0.336	0.742
	POAG	16	0.007	0.027	0.979

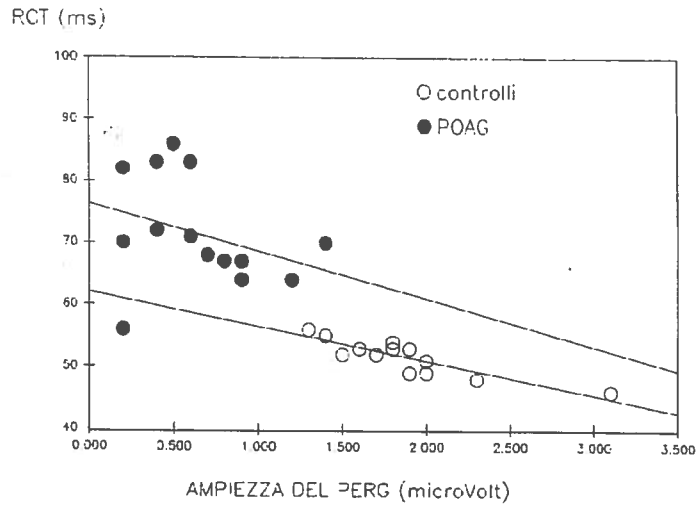


Fig. 2

Tale alterazione sarebbe secondaria all'insulto pressorio che danneggerebbe le cellule e le fibre ganglionari fino a provocarne la riduzione di calibro responsabile della caratteristica escavazione glaucomatosa.

Infatti, riduzioni patologiche dei PERG sono state correlate alla perdita delle cellule ganglionari in uno studio sperimentale effettuato su scimmie in cui era stata provocata una fotocoagulazione laser del trabecolato.³⁷

Poiché nel nostro studio abbiamo utilizzato una frequenza spaziale di stimolazione di 15° di arco visivo è ipotizzabile che il segnale PERG abbia avuto origine prevalentemente dalla stimolazione della retina centrale.

Nonostante il PERG derivi dalla attività degli strati retinici più interni, non possiamo escludere la presenza di alte-

razioni funzionali degli elementi retinici preganglionari della regione maculare.

Infatti nei pazienti glaucomatosi è stata osservata una modificazione patologica dell'ERG focale (che rappresenta una metodica elettrofunzionale selettiva per lo studio strato-per-strato della regione maculare)^{38,41} che potrebbe essere ascrivita ad una sofferenza funzionale degli strati retinici esterni secondaria all'insulto pressorio.

Tale sofferenza potrebbe spiegare la riduzione in ampiezza del Flicker PEV a 30 Hz^{41,41} e l'aumentato tempo di recupero dei PEV dopo fotostress⁴³ osservato nei pazienti glaucomatosi.

I soggetti con POAG presentavano un aumento dei tempi retinocorticali e tale aspetto elettrofunzionale potrebbe essere spiegato con la seguente ipotesi.

La riduzione di cellule ganglionari indurrebbe una riduzione di impulso nervoso in arrivo al nucleo genicolato laterale (LGN) con conseguente ritardo della conduzione nervosa tra retina e corteccia visiva; ciò è supportato da studi istologici che hanno messo in evidenza nel glaucoma sperimentale una riduzione del trasporto assonico ai corpi magnocellulari del LGN.⁴⁴ Pertanto, le alterazioni dei PEV osser-

vati nei soggetti glaucomatosi potrebbero essere la risultante di due alterazioni funzionali: la prima a carico degli strati interni retinici e la seconda riguardante la conduzione nervosa tra retina e corteccia visiva.

In conclusione i nostri risultati suggeriscono che nei soggetti glaucomatosi le alterazioni funzionali retiniche potrebbero dare luogo ad una compromissione funzionale dell'intera via ottica.

RIASSUNTO

L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare le correlazioni esistenti tra aumento della pressione oculare ed alterazioni funzionali retiniche e delle vie ottiche. Abbiamo effettuato registrazioni simultanee di PERG e PEV in 16 soggetti glaucomatosi ed in 15 soggetti di controllo comparabile per età. Lo stimolo visivo era del tipo pattern reversal, con frequenza spaziale di 15° di arco visivo, contrasto 70% e frequenza temporale di 2 Hz. Nei soggetti glaucomatosi abbiamo osservato un aumento significativo ($P < 0,01$) dei tempi di latenza ed una significativa riduzione di ampiezza dei PERG e dei PEV. Il tempo retino-corticale (RCT: differenza tra il tempo di latenza P100 del PEV ed il tempo di latenza P50 del PERG) era significativamente aumentato negli occhi glaucomatosi e tale aumento era correlabile ($r: 0,813, P < 0,01$) alla diminuzione dell'ampiezza del PERG. I nostri risultati suggeriscono che nei soggetti glaucomatosi le alterazioni funzionali retiniche potrebbero dare luogo ad una compromissione funzionale dell'intera via ottica.

Parole chiave: *PERG, PEV, RCT, glaucoma.*

SUMMARY

Parisi V., Pernini C., Guinetti G., Neuschuler R., Bucci M.G.: *Electrophysiological assessment of visual pathways in glaucoma.*

The aim of our work was to evaluate the nervous conduction in the visual pathways in subjects with ocular hypertension and glaucoma. We assessed simultaneous recordings of Pattern-Electroretinograms (PERGs) and Visual Evoked Potentials (VEPs) in 16 subjects with open angle glaucoma (POAG) and in 15 age-matched controls. The visual stimuli were checker-board patterns (the check size subtended 15 min of visual arc; contrast 70%) reversed at the rate of 2 reversal/s. In POAG patients we found PERGs and VEPs latencies significantly (ANOVA: $P < 0,01$) higher than controls. The P50-N95 PERGs and VEPs amplitudes were significantly reduced in POAG eyes ($P < 0,01$). The retino-cortical time (RCT: difference between VEP P100 latency

and PERG P50 latency) was higher ($P < 0,01$) in POAG than controls. Moreover we observed that in POAG the longer RCT was inversely related ($r: 0,813$, $P < 0,01$) with the PERG amplitude.

Our results suggest that an involvement of innermost retinal layers in POAG induces a delayed nervous conduction in the visual pathways.

Key words: VEPs, PERGs, RCT, glaucoma.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Quigley H.A., Sanchez R.M., Dunkelberger G.R., L'Hernault N.L. and Baginski T.A.: *Chronic glaucoma selectively greater loss of large optic nerve fibres*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 28: 913-918, 1987.
- 2) Quigley H.A., Dunkelberger G.R. and Green W.R.: *Chronic human glaucoma causing selectively greater loss of large optic nerve fibres*. Ophthalmology, 95: 357-364, 1988.
- 3) Quigley H.A., Addicks M. and Green W.R.: *Optic nerve damage in Human glaucoma: III. Quantitative correlation of nerve fibre loss and visual deficit in glaucoma, ischemic neuropathy, disc edema and toxic neuropathy*. Arch Ophthalmol, 100: 135-146, 1982.
- 4) Maffei L. and Fiorentini A.: *Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve*. Science, 211: 953-955, 1981.
- 5) Maffei L. and Fiorentini A.: *Electroretinographic responses to alternating gratings in the cat*. Exp Brain Res, 48: 327-334, 1982.
- 6) Maffei L., Fiorentini A., Bisti S and Hollander H.: *Pattern ERG in the monkey after section of the optic nerve*. Exp Brain Res, 59: 423-425, 1982.
- 7) 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: 483-494, 1984.
- 8) Trimarchi C., Biral G., Domenici L., Porciatti V. and Bisti S.: *The flash and pattern electroretinogram generators in the cat: a pharmacological approach*. Clin Vision Sci, 6: 19-24, 1990.
- 9) Celesia G.C. and Kaufmann D.: *Pattern ERG and visual evoked potentials in maculopathies and optic nerve disease*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 26: 726-735, 1985.
- 10) Celesia G.C., Kaufmann D., Cone S.B.: *Simultaneous recording of pattern electroretinography and visual evoked potentials in multiple sclerorisis. A method to separate demyelination from axonal damage to the optic nerve*. Arch Neurol, 43: 1247-1252, 1986.
- 11) Henkes H.E.: *The electroretinogram in glaucoma*. Ophthalmologica, 121: 44-45, 1951.
- 12) Iser G. and Goodman G.: *Clinical studies with flicker electroretinography*. Am J Ophthalmol, 42: 227-237, 1956.

- 13) Vanysek J.: *Glaucoma in the electroretinographic picture*. Zbl Ges Ophthal, 67: 33-37, 1956.
- 14) Francois J and De Roux A.: *L'electroretinographie dans le glaucome primaire*. Ann Ocul Paris, 192: 321-353, 1959.
- 15) Busti A.: *Elettroretinografia semplice e differenziata nel glaucoma*. Boll Ocul, 41: 339-349, 1962.
- 16) Ponte F.: *Reperti elettroretinografici e adattometrici nel glaucoma cronico nel miope elevato*. Boll Ocul, 41: 739-755, 1962.
- 17) Marx M.S., Podos S.M., Bodis-Wollner I., Howard-Williams J.R., Siegel M.J., Teitelbaum C.S., Maclin E.L. and Severin C.: *Flash and pattern electroretinograms in normal and laser-induced glaucomatous eye*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 27: 378-386, 1986.
- 18) Gur M., Zeevi Y., Bielik M. and Neumann E.: *Changes in the oscillatory potentials of the electroretinogram in glaucoma*. Curr Eye Res, 6: 457-466, 1987.
- 19) Siliprandi R., Bucci M.G., Canella R. and Carmignoto G.: *Flash and pattern electroretinograms during and after acute intraocular pressure elevation in cat*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 29: 558-565, 1988.
- 20) Lovasik J.V. and Kothe A.C.: *Neural effects of transiently raised intraocular pressure: scotopic and photopic electroretinogram*. Clin Vision Sci, 4: 312-321, 1989.
- 21) Feghali J.G., Jin J. and Odom V.: *Effect of short-term intraocular pressure elevation on the rabbit electroretinogram*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 32: 2184-2189, 1991.
- 22) Sokol S., Domar A., Moskowitz A., Schwartz B.: *Pattern evoked potentials latency and contrast sensitivity in glaucoma and ocular hypertension*. Doc Ophthalmol Proc Ser, 27: 79-86, 1981.
- 23) Bobak P., Bodis-Wollner I., Harnois C., Maffei L., Mylin L., Podos S.M. and Thornton J.: *Pattern electroretinograms and visual evoked potentials in glaucoma and multiple sclerosis*. Am J Ophthalmol, 196: 72-83, 1983.
- 24) Wanger P. and Persson H.E.: *Pattern reversal electroretinograms in unilateral glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 24: 749-753, 1983.
- 25) Wanger P. and Persson H.E.: *Pattern reversal electroretinogram in ocular hypertension*. Doc Ophthalmol, 61: 27-31, 1985.
- 26) Porciatti V., Falsini B., Brunori S., Colotto A. and Moretti G.: *Pattern electroretinogram as a function of spatial frequency in ocular hypertension and early glaucoma*. Doc Ophthalmol, 65: 349-355, 1987.
- 27) Mierdek P., Marrè E. and Zenker H.J.: *Die VECP-Verzögerung bei rampenreizung nach hell und dunkeladaptation bei beginnenden glaukomatosen Funktionsausfällen*. Fortschr Ophthalmol, 85: 161-163, 1988.
- 28) Kothe A.C. and Lovasik J.V.: *Neural effects of transiently raised intraocular pressure: the pattern visual evoked potential and the pattern electroretinogram*. Clin Vision Sci, 4: 301-311, 1989.
- 29) Toweile V., Moskowitz A., Sokol S. and

- Schwartz B.: *The visual evoked potential in glaucoma and ocular hypertension: effect of check size, field size and stimulation rate*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 24: 175-183, 1983.
- 30) Atkin A., Bodis-Wollner I., Podos S.M., Wolkstein M., Mylin L. and Nitzberg S.: *Flicker threshold and pattern VEP in ocular hypertension and glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 24: 1524-1528, 1983.
- 31) Marx M.S., Bodis-Wollner I., Podos S.M. and Teitelbaum C.S.: *The pattern ERG and VEP in glaucomatous optic nerve disease in the monkey and human*. In *Evoked Potentials*, Cracco R.Q. and Bodis-Wollner I., editors. New York, Alan R. Liss, Inc. 117-126, 1986.
- 32) Howe J.W. and Mitkell K.W.: *Visual evoked cortical potential to paracentral retinal stimulation in chronic glaucoma, ocular hypertension and age-matched group of normal*. Doc Ophthalmol, 63: 37-44, 1986.
- 33) Bucci M.G., Parisi V., Rossini P.M. and Rizzo P.: *I potenziali evocati visivi durante una indotta ipotensione oculare: utilità per una diagnosi precoce di glaucoma*. Annali di Ottalmologia e Clinica Oculistica 12: 1225-1234, 1988.
- 34) Bucci M.G., Parisi V., Giannini R. and Rossini P.M.: *Recordings of visual evoked potentials after photostress in artificially increases intraocular pressure*. Clin Vision Sci, 6: 431-436, 1991.
- 35) Bray L.C., Mitchell K.W., Howe J.W. and Gashau A.: *Visual function in glaucoma: a comparative evaluation of computerized static perimetry and the pattern visual evoked potential*. Clin Vision Sci, 7: 21-29, 1992.
- 36) Fiorentini A., Maffei L., Pirchio M., Spinelli D. and Porciatti V.: *The ERG in response to alternating gratings in patients with diseases of the peripheral visual pathway*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 21: 490, 1981.
- 37) Jonson 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: 897-907, 1989.
- 38) Porciatti V., Falsini B., Fadda A., Bolzani R.: *Steady state analysis of the focal ERG to pattern and flicker: relationship between ERG components and retinal pathology*. Clin Vision Sci, 4: 323-332, 1989.
- 39) Porciatti V., Moretti G., Ciavarella P., Falsini B.: *The second harmonic of the electroretinogram to sinusoidal flicker: spatiotemporal properties and clinical application*. Doc Ophthalmol, 84: 39-46, 1993.
- 40) Falsini B., Colotto A., Porciatti V., Buzzonetti L., Coppè A., De Luca L.A.: *Macular flicker-and pattern ERGs are differently affected in ocular hypertension and glaucoma*. Clin Vision Sci, 6: 422-429, 1991.
- 41) Holopigian K., Seiple W., Greenstein V.C.: *Electrophysiological evidence for outer retinal deficits in primary open angle glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 34 (Supp): 1269, 1993.
- 42) Holopigian K., Seiple W., Mayron C., Katy R. and Lorenzo M.: *Electrophysiological and psychophysical flicker sensitivity in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 31: 1863-1869, 1990.

43) 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: 436-442, 1992.

44) Dandona L., Hendrickson A. and Quigley H.A.: *Selective effects of experimental glaucoma on axonal transport by retinal ganglion cell to the dorsal lateral geniculate nucleus*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 32: 1593-1599, 1991.