

Vincenzo Parisi
Cesare Guinetti

Roberto Del Giudice
Claudio Pernini

Carlo Falleni
Alessandro Macchi

Marco Bramati

**L'ESPLORAZIONE ELETTROFUNZIONALE DELLE VIE OTTICHE:
METODICHE E VALORI NORMATIVI**

STILGRAFICA EDITRICE - ROMA
1995

L'ESPLORAZIONE ELETTROFUNZIONALE DELLE VIE OTTICHE: METODICHE E VALORI NORMATIVI

Vincenzo Parisi*

Roberto Del Giudice**

Carlo Falleni**

Marco Bramati**

Cesare Guinetti***

Claudio Pernini***

Alessandro Macchi**

La funzionalità dell'intero sistema visivo può essere valutata attraverso metodiche semeiologiche quali l'acuità visiva, la sensibilità al contrasto, il senso cromatico e l'esame del campo visivo.

La utilizzazione di altre metodiche semeiologiche, come gli esami elettrofunkionali, ci dà possibilità di analizzare in modo obiettivo e differenziato le informazioni provenienti dalle varie stazioni delle vie ottiche (Fig. 1).

Tali metodiche permettono di esplorare la funzionalità delle varie componenti retiniche (*Elettroretinogramma — ERG — da flash e da pattern*), della regione maculare (*ERG focale e Potenziali Evocati Visivi dopo fotostress*) o delle intere vie ottiche (*Potenziali Evocati Visivi*).

Lo scopo del nostro lavoro è quello di ottenere valori normativi nelle varie metodiche elettrofunkionali studiando soggetti che non presentano alcun tipo di patologia generale o oculare.

SOGGETTI E METODI

Abbiamo preso in esame 20 soggetti di età compresa tra i 25 ed i 40 anni (età media 34.5 ± 3.4 anni) che presentavano acuità visiva di 10/10, pressione intraoculare < 18 mmHg, assenza di modificazioni dell'esame campimetrico, assenza di pato-

logie 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 autoimmuni, malattie neurologiche.

Tutti i soggetti in esame sono stati sottoposti ai seguenti esami elettrofunkionali: ERG da flash e da pattern, ERG focale, PEV basale e dopo fotostress.

L'ESPLORAZIONE ELETTROFISIOLOGICA DELLA FUNZIONALITÀ RETINICA: L'ELETTRORETINOGRAMMA

L'elettroretinogramma (ERG) è la risposta bioelettrica retinica ad uno stimolo visivo sia esso costituito da lampi di luce espressione di variazioni di intensità e di lunghezza d'onda dell'energia elettromagnetica nello spettro visibile (flash) sia da un modello visivo strutturato costituito da barre o scacchi (pattern).

Uno studio fondamentale nel campo dell'elettrofisiologia di Maffei e Fiorentini (1-4) ha proposto differenti generatori per l'ERG da flash e per quello da pattern (PERG): dopo il taglio del nervo ottico si osserva una degenerazione retrograda delle cellule ganglionari corrispondente ad una scomparsa del PERG, mentre l'ERG da flash continua a presentare una risposta normale.

L'ERG da flash risulta pertanto espressione della funzionalità degli strati retinici più esterni (cioè della parte più distale della via ottica), mentre il PERG è generato dagli strati retinici più interni (cellule e fibre ganglionari) (5, 6); l'analisi dei diversi generatori del segnale elettroretinografico permette di cor-

* Cattedra di Clinica Oculistica Università di Roma Tor Vergata.

*** Divisione Oculistica Ospedale Fatebenefratelli - Isola Tiberina Roma.

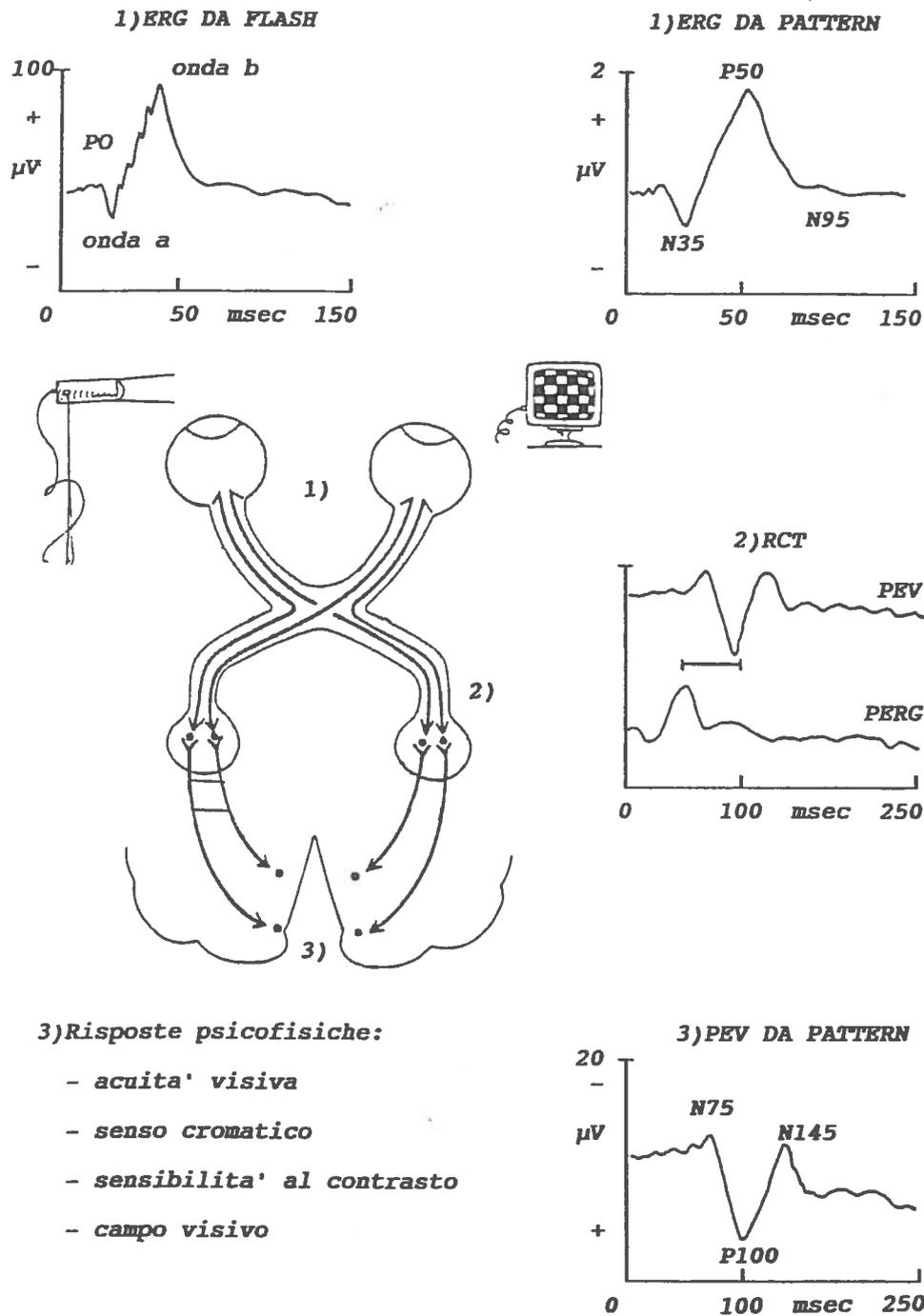


Fig. 1 - Esplorazione elettrofunzionale e valutazione psicofisica delle vie ottiche. 1) retina: ERG da flash e da pattern, 2) nervo ottico, corpo genicolato, radiazioni ottiche: RCT, 3) corteccia cerebrale occipitale: PEV da pattern e risposte psicofisiche. PO: Potenziali Oscillatori dell'ERG; RCT: tempo di conduzione retino-corticale (differenza tra il tempo di latenza P100 del PEV e il tempo di latenza P50 del PERG). Nella figura vengono riportati esempi di tracciati dei singoli esami elettrofunzionali ottenuti in un soggetto normale.

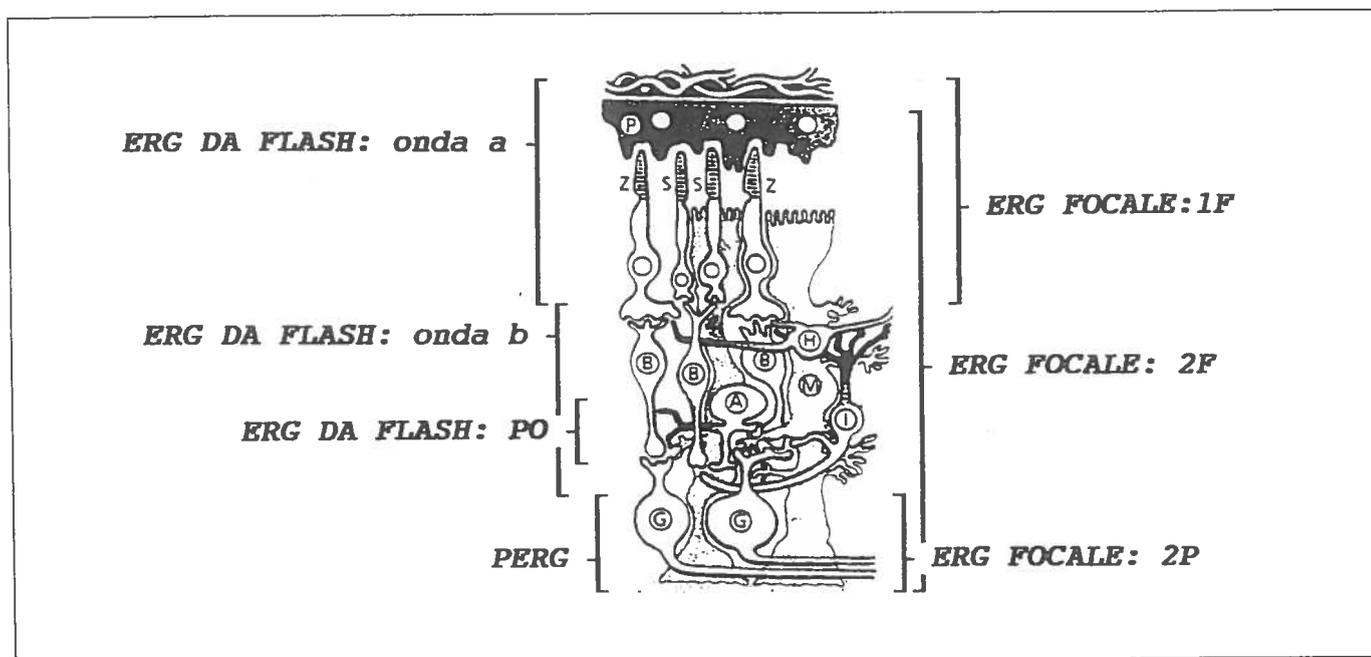


Fig. 2 - Generatori del segnale elettroretinografico. P: epitelio pigmentato; Z e S: fotorecettori; B: cellule bipolari; I e H: cellule orizzontali; A: cellule amacrine; M: cellule di Muller; G: cellule ganglionari. Le varie componenti dell'ERG da flash e la 1F dell'ERG focale sono generate dagli strati retinici esterni, mentre il PERG e la 2P dell'ERG focale sono generate dagli strati retinici più interni. L'ERG costituisce una risposta di massa di tutta la retina con trascurabile contributo maculare, mentre l'ERG focale valuta l'attività bioelettrica strato-per-strato della regione maculare. Esplorazione elettrofunkzionale e valutazione psicofisica delle vie ottiche. 1) retina: ERG da flash e da pattern, 2) nervo ottico, corpo genicolato, radiazioni ottiche: RCT, 3) corteccia cerebrale occipitale: PEV da pattern e risposte psicofisiche. PO: Potenziali Oscillatori dell'ERG; RCT: tempo di conduzione retino-corticale (differenza tra il tempo di latenza P100 del PEV e il tempo di latenza P50 del PERG). Nella figura vengono riportati esempi di tracciati dei singoli esami elettrofunkzionali ottenuti in un soggetto normale.

relare le risposte elettrofunkzionali alle condizioni fisiopatologiche dei differenti strati retinici (Fig. 2).

a) L'ERG da flash

L'ERG da flash costituisce una risposta di massa dell'intera attività retinica e riflette i meccanismi sensoriali legati alla trasduzione dello stimolo luminoso in impulso bioelettrico (7).

La registrazione dell'ERG da flash veniva effettuata con la seguente metodica: lo stimolo visivo era costituito da un flash a luce stroboscopica (Ganzfield), di intensità di 1 Joule a luce bianca; la frequenza temporale era di 2 Hz.

L'elettrodo esplorante era del tipo ad uncino, e, previa anestesia locale con Novesina allo 0,4%, ve-

niva applicato al canto esterno della palpebra inferiore; l'elettrodo riferente era posto in Fpz e la terra al braccio sinistro. La resistenza interelettrodica veniva mantenuta inferiore ai 10 KOhm.

Il tracciato elettroretinografico così ottenuto era caratterizzato da una serie di onde a polarità alternante fra le quali si distinguono per evidenza e ripetibilità l'onda a (di origine prevalentemente recettoriale), l'onda b (di origine postrecettoriale: cellule di Muller, cellule amacrine e cellule bipolari) e l'onda c di scarso contributo clinico.

Se lo stimolo luminoso è di forte intensità (come nel nostro caso di 1 Joule) e l'ERG viene registrato con la suddetta metodica, sulla parte ascendente dell'onda b appaiono piccole onde sovrapposte definite "potenziali oscillatori" (P.O., Fig. 1), la cui ori-

gine, tuttora oggetto di studio, è molto verosimilmente legata a varie sottopopolazioni di cellule amacrine (8-11).

Ogni tracciato veniva ripetuto almeno due volte e sovrapposto per controllare la ripetibilità delle onde valutate.

Ciascuna stimolazione veniva effettuata monocularmente previa occlusione dell'occhio controllaterale con una benda nera.

Le latenze delle varie onde e relativi voltaggi sono state misurate al picco mediante un paio di cursori direttamente sullo schermo del computer. Per i P.O. abbiamo considerato la somma delle ampiezze delle singole ondate oscillanti, considerato per ciascuna di queste l'ampiezza picco-picco.

b) L'ERG da pattern

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

La registrazione dell'ERG da pattern PERG veniva effettuata con la seguente metodica: lo stimolo visivo era presentato in un monitor TV delle dimensioni di 18×18 gradi di arco visivo, ed era costituito da una modulazione contrasto di elementi (barre) bianchi e neri (gratings) che si alternavano in modo cadenzato nel tempo; il contrasto era mantenuto fisso sull'80%.

Lo stimolo pattern era sovrapposto ad un background adattante.

Il segnale bioelettrico veniva amplificato (gain 50000), filtrato (banda passante 5-50 Hz) e sottoposto a processo di averaging (200 somme prive di artefatti per ogni trial).

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 N85 (Fig. 1); a frequenza di stimolazione di circa 8Hz, la risposta viene definita steady-state ed è caratterizzata da un aspetto sinusale, la cui ampiezza massima si osserva nell'armonica di frequenza doppia rispetto a quella di stimolazione (II armonica o 2P) (23).

L'ESPLORAZIONE ELETTROFISIOLOGICA DELLA FUNZIONALITÀ MACULARE

a) L'ERG focale

L'ERG focale è la risposta elettrofisiologica della regione maculare ottenuta mediante l'adattamento della retina periferica.

Tale tipo di segnale elettroretinografico è ottenibile sia da uno stimolo visivo del tipo pattern che da una modulazione luminosa di un campo uniforme sovrapposto ad uno schermo adattante.

La registrazione dell'ERG focale (FERG) veniva effettuata con la seguente metodica: lo stimolo visivo era presentato in un monitor TV delle dimensioni di 9×9 gradi di arco visivo, ed era costituito da una modulazione di luminanza di un campo uniforme sovrapposto ad un background adattante.

La metodica di registrazione non differiva sostanzialmente da quella effettuata per registrare l'ERG da flash: il segnale bioelettrico veniva amplificato (guadagno 20000), filtrato (banda passante 1-30 Hz) e sottoposto a processo di averaging (400 eventi privi di artefatti per ogni trial).

La valutazione dell'ampiezza e della fase delle varie componenti (armoniche), veniva effettuata tramite l'analisi di Fourier.

Nel caso della stimolazione pattern, si osservava una risposta sinusale di ampiezza massima sulla armonica di frequenza doppia rispetto a quella di stimolazione (2P); nel caso di stimolazione visiva effettuata con una modulazione luminosa, sarà possibile registrare risposte in funzione della frequenza temporale di stimolazione: ad 8 e 30 Hz avremo rispettivamente una risposta di ampiezza massima sulla II armonica (2F) e sulla I armonica (1F).

La 1F è di origine prevalentemente recettoriale, la 2F è originata sia dagli strati retinici interni che da quelli esterni, mentre la 2P viene generata dagli strati retinici più interni (Fig. 2): ciò permette di effettuare una valutazione funzionale dei vari strati retinici della regione maculare (28-30).

b) Il PEV dopo fotostress

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: 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 18° di arco visivo; i singoli elementi del pattern sottendevano rispettivamente 30' e 15' di arco visivo in due successive registrazioni (Frequenza Spaziale, FS di 30' e FS di 15'); 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 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). Ciascuna stimolazione veniva effettuata monocolarmente 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.

Il PERV da pattern transiente è caratterizzato 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 (Fig. 1).

Una particolare metodica elettrofunzionale per la valutazione della funzionalità maculare consiste nella registrazione dei PEV dopo fotostress (33-38): viene dapprima registrato un PEV da pattern transiente in condizioni basali; successivamente si effettua il fotostress utilizzando una lampada a diffusione circolare di 200 watt posta a 20 cm dall'occhio che viene fissata dal soggetto per 30 secondi ed al ter-

Tabella I — Riepilogo delle medie e deviazioni standard (\pm) dei parametri dell'ERG

Gruppo	N	Lat a	Lat b	Amp b	P.O.
C	20	15.99 \pm 0.8	40.04 \pm 1.8	64.9 \pm 5.2	23.2 \pm 3.2

C = Controlli; N è riferito al numero di soggetti in esame; lat a = tempo di latenza dell'onda a (msec); lat b = tempo di latenza dell'onda b (msec); amp b = ampiezza picco-picco dell'onda b (microvolt); P.O. = sommatoria delle singole ampiezze picco-picco dei potenziali oscillatori (microvolt).

Tabella II — Riepilogo delle medie e deviazioni standard (\pm) dei parametri dei PERG

FREQUENZA SPAZIALE DI STIMOLAZIONE DI 30' DI ARCO VISIVO				
Gruppo	N. occhi	N35	P50	P50/N95
C	20	25.31 \pm 2.92	51.43 \pm 4.56	1.95 \pm 0.66
FREQUENZA SPAZIALE DI STIMOLAZIONE DI 15' DI ARCO VISIVO				
Gruppo	N. occhi	N35	P50	P50/N95
C	20	27.33 \pm 2.89	53.53 \pm 4.73	1.85 \pm 0.46

C = Soggetti normali di controllo; N35 = tempo di latenza N35 (msec); P50 = tempo di latenza P50 (msec); P50/N95 = ampiezza picco-picco P50/N95 (microvolt).

Tabella III — Riepilogo delle medie e deviazioni standard (\pm) dei parametri dei PEV

FREQUENZA SPAZIALE DI STIMOLAZIONE DI 30' DI ARCO VISIVO				
Gruppo	N. occhi	P100	N75/P100	N75-N145
C	20	99.41 \pm 3.10	10.2 \pm 1.73	57.3 \pm 3.4
FREQUENZA SPAZIALE DI STIMOLAZIONE DI 15' DI ARCO VISIVO				
Gruppo	N. occhi	P100	N75/P100	N75-N145
C	15	102.81 \pm 3.15	8.87 \pm 1.6	55.2 \pm 3.2

C = Soggetti normali di controllo; P100 = tempo di latenza P100 (msec); N75/P100 = ampiezza picco-picco N75/P100 (microvolt); N75-N145 = dispersione temporale N75-N145 (msec).

Tabella IV — Riepilogo delle medie e deviazioni standard (\pm) dei parametri dei PEV dopo fotostress

INCREMENTO P100			
20"	40"	60"	TR
11.92 \pm 3.12	8.47 \pm 2.77	4.54 \pm 2.71	73.11 \pm 5.43
DECREMENTO PERCENTUALE AMPIEZZA N75/P100			
20"	40"	60"	TR
16 \pm 10	14 \pm 8	12 \pm 15	73.11 \pm 5.43

Incremento in msec del tempo di latenza P100 e decremento percentuale dell'ampiezza N75/P100 dopo 20, 40 e 60 secondi dal fotostress. TR: tempo di recupero del PEV dopo fotostress (indica in secondi il tempo necessario per il ritorno del PEV alla condizione di base).

mine del fotostress vengono registrati PEV ogni 20 secondi fintanto che il tracciato ottenuto non sia sovrapponibile a quello di base. Il tempo corrispondente è considerato come il "tempo di recupero dopo fotostress" (TR).

L'ESPLORAZIONE ELETTROFISIOLOGICA DELLA FUNZIONALITÀ DELLE VIE OTTICHE: REGISTRAZIONE SIMULTANEA DI POTENZIALI EVOCATI VISIVI E PERG

La funzionalità delle intere vie ottiche può essere valutata mediante la registrazione dei PEV.

La conduzione dell'impulso nervoso tra le cellule ganglionari e la corteccia visiva può essere valutata elettrofisiologicamente tramite la registrazione simul-

tanea di PEV e PERG (Fig. 1), 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" (RCT) (57, 58).

Per la registrazione di tutti gli esami elettrofisio- logici è stato utilizzato l'apparato BM6000 della Biomedica Mangoni di Pisa.

RISULTATI

I risultati dei soggetti normali ottenuti attraverso le varie metodiche elettrofisio- logiche sono riportati nelle Tabelle I-IV.

Nel caso dell'ERG focale vengono considerati come patologici valori dell'ampiezza della I e II armonica inferiore ai 0.4 microVolt.

Il tempo retino-corticale era di 51.80 ± 2.76 msec.

CONCLUSIONI

Da quanto esposto possiamo rilevare come i vari esami elettrofisologici offrano utili indicazioni sulle condizioni fisiopatologiche dei vari strati retinici, della regione maculare o delle vie ottiche.

Attraverso tali metodiche è possibile identificare quale sia la alterazione elettrofisiologica più precoce e nel contempo una eventuale successione temporale delle modificazioni funzionali.

In conclusione, i dati normativi ottenuti su soggetti normali attraverso le varie indagini elettrofisologiche possono avere una duplice utilità clinica: in pazienti che presentano modificazioni patologiche di tali esami possono suggerire la presenza di una sofferenza funzionale delle varie stazioni delle vie ottiche ed inoltre, avendo caratteristiche di non invasività e ripetibilità nel tempo, costituiscono una ottima metodica semeiologica per il monitoraggio delle alterazioni funzionali che svariate patologie possono indurre sulle intere vie ottiche.

Riassunto. — Gli A.A. hanno studiato la funzionalità del sistema visivo attraverso metodiche elettrofisologiche come l'Elettroretinogramma da flash e da pattern, l'Elettroretinogramma focale, i Potenziali Evocati Visivi in condizioni basali e dopo fotostress su 20 soggetti normali. L'obiettivo di tale studio è stato quello di ottenere valori normativi da utilizzare come riferimento nella diagnostica clinica delle alterazioni funzionali delle vie ottiche.

Résumé. — Les Auteurs ont étudié la fonction du système visif par l'Electroretinogramme (ERG): Flash ERG, Pattern ERG, Focal ERG, même que par les Potentiels évoqués visifs en conditions normales et après photostress sur 20 sujets normaux. Le but de cet étude à été cela d'obtenir des valeurs à utiliser comme référence dans le diagnostic clinique des alternations fonctionnelles des voies optiques.

Summary. — Flash Electroretinogram (ERG), Pattern-ERG, Focal-ERG, Visual Evoked Potentials in basal conditions and after photostress were assessed in 20 normal subjects. Our goal was to obtain normal values in all electrophysiological tests utilized in the clinical diagnosis of visual pathways diseases.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Maffei L. and Fiorentini A.: «Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve». *Science* 211: 953-955, 1981.
- 2) Maffei L. and Fiorentini A.: «Electroretinographic responses to alternating gratings in the cats». *Exp. Brain Res.* 48: 327-334, 1982.
- 3) Maffei L., Fiorentini A., Bisti S., Hollander H.: Pattern ERG in the monkey after section of the optic nerve». *Exp. Brain Res.* 59: 423-425, 1985.
- 4) Hollander H., Bisti S., Maffei L. and Hebel R.: «Electroretinographic responses and retrograde changes of retinal morphology after intracranial optic nerve section». *Exp. Brain Res.* 55: 483-494, 1984.
- 5) Armington J.C.: «The Electroretinogram». New York, Academic Press, 1974.
- 6) 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.
- 7) Niemeyer G.: «Components of the electroretinogram: physiological and clinical aspects». In M. Cordella e F. Ponte: «Attualità in tema di elettrofisiologia della visione». *Monografie SOI* 8-19, 1994.
- 8) Algvere P.: «Studies on the oscillatory potentials of the clinical electroretinogram». *Acta Ophthalmol. (Suppl)* 96: 11, 1968.
- 9) Heynen H., Wachtmeister L. and Van Norren D.: «Origin of the oscillatory potentials in the primate retina». *Vision Res.* 13: 1059-1974, 1973.
- 10) Wachtmeister L. and Dowling J.E.: «The oscillatory potentials of the mudpuppy retina». *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 17: 1176-1188, 1978.
- 11) 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.

- 12) Porciatti V. and von Berger G.P.: «Pattern electroretinogram and visual evoked potentials in optic nerve disease: early diagnosis and prognosis». *Doc. Ophthalmol. Proc. Ser.* 40: 117-126, 1983.
- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) Falsini B.: «Elettroretinogramma focale: metodiche, caratteristiche e fisiologiche ed applicazioni cliniche». In M. Cordella e F. Ponte: «Attualità in tema di elettrofisiologia della visione». *Monografie SOI* 30-54, 1994.
- Franchi A., Magni R., Lodigiani R. and Cordella M.: «Vep pattern after photostress: an index of macular function. *Graefe's Archive Clin. Exp. Ophthalmol.* 225 291-4, 1987.
- Bianchini E., Franchi A., Manni R., Villani L.G., Cordella M., Botta G.C.: «Carotid occlusive disease: an electrophysiological macular investigation». *J. Cardiovasc. Surg.* 28: 524-527, 1987.
- 18) Cordella M.: «I PEV dopo abbagliamento maculare». In «Argomenti di diagnostica elettrofisiologica dell'apparato visivo», *Atti delle letture tenute ai Corsi teorico-pratici sulle tecniche elettrofisiologiche in oftalmologia* 1986-1987-1988, Parma, 135-45, 1988.
- 19) Bucci M.G., Parisi V., Giannini R. and Rossini P.M.: «Recordings of visual evoked potentials after photostress in artificially increased intraocular pressure». *Clin. Vision Sci.* 6: 431-436, 1991.
- 20) 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.
- 21) Parisi V.: «Potenziali evocati visivi dopo fotostress: una metodica elettrofunzionale per lo studio della funzionalità maculare». In M. Cordella e F. Ponte: «Attualità in tema di elettrofisiologia della visione». *Monografie SOI* 89-102, 1994.
- 22) Celesia G.C., Kaufman D., Cone S.B.: «Simultaneous recording of pattern electroretinography and visual evoked potentials in multiple sclerosis. A method to separate demyelination from axonal damage to the optic nerve». *Arch. Neurol.* 43: 1247-1252, 1986.
- 23) 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.