

# Le attuali possibilità di Diagnosi e Trattamento del

# GLAUCOMA





*Vincenzo Parisi*

# Semeiologia Elettrofunkzionale del glaucoma

Cattedra di Clinica Oculistica, Università di Roma "Tor Vergata", Fondazione per l'Oftalmologia G.B. Bietti, AFaR-CRCCS, Divisione Oculistica Ospedale Fatebenefratelli, Isola Tiberina, Roma

È noto che la malattia glaucomatosa induce alterazioni del campo visivo, del senso cromatico o della sensibilità al contrasto (1-3). Tuttavia le informazioni ottenute attraverso queste metodiche semeiologiche essendo basate su risposte soggettive psicofisiche di tipo corticale, non rilevano in modo selettivo la compromissione delle varie strutture che contribuiscono funzione visiva (differenti strati retinici, nervo ottico, vie ottiche post chiasmatiche, corteccia visiva).

L'utilizzazione di altre metodiche semeiologiche, come gli esami elettrofunkzionali, fornisce la possibilità di analizzare in modo obiettivo e differenziato le informazioni provenienti dalle varie stazioni delle vie ottiche.

Pertanto, negli ultimi anni, pazienti con sola ipertensione oculare (cioè con assenza di alterazioni del campo visivo e del nervo ottico) sono stati oggetto di diversi studi clinici e sperimentali effettuati con metodiche elettrofunkzionali atte ad 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 dell'intero vie ottiche (Potenziali Evocati Visivi).

La tipologia delle varie risposte elettrofunkzionali osservate nei pazienti glaucomatosi sono riportate nella **Tabella I**.

## 1) L'ESPLORAZIONE ELETTROFUNKZIONALE DELLA FUNZIONALITÀ RETINICA

La funzionalità retinica può essere valutata attraverso la registrazione dell'elettroretinogramma (ERG) (4). L'ERG riflette la risposta bioelettrica retinica ad uno stimolo visivo costituito sia da lampi di luce espressione di variazioni di intensità e di lunghezza d'onda dell'energia elettromagnetica nello spettro visibile (flash) che da un modello visivo strutturato costituito da barre o sacchi (pattern).

Uno studio fondamentale nel campo dell'elettrofisiologia della visione, condotto da Maffei e Fiorentini (5-6), ha prodotto differenti generatori per l'ERG da flash e per l'ERG da pattern (PERG). Questi ricercatori, dopo aver sezionato il nervo ottico nel gatto, hanno osservato una compromissione del segnale PERG mentre l'ERG da flash non subiva alcuna modificazione.

Inoltre le alterazioni del PERG erano correlabili alla degenerazione delle cellule ganglionari (5-6). Questi studi effettuati sull'animale hanno suggerito che l'ERG da Flash origina dagli strati esterni retinici (epitelio pigmentato-fotorecettori), mentre il PERG riflette l'attività bioelettrica degli strati retinici più interni (cellule e fibre ganglionari).

Tali evidenze sperimentali sono state recentemente confermate in differenti modelli di patologia umana: l'ipertono oculare (7), la neu-

LE ATTUALI POSSIBILITÀ DI DIAGNOSI E TRATTAMENTO DEL GLAUCOMA

<i>Esame</i>	<i>Generatori</i>	<i>Tipologia della risposta</i>	<i>Parametri</i>	<i>Ipertesi oculare</i>	<i>Glaucomatosi</i>
<i>ERG da flash</i>	Retina esterna (Ep. pigmentato fotorecettori, cell. Bipolari, cell. Amacrine)	onda a onda b onda c Potenziali Oscillatori (PO)	tempo di latenza onde a e b, ampiezza onda b, ampiezza dei PO	tempo di latenza onde a e b, ampiezza onda b, ampiezza dei PO nei limiti della norma	tempo di latenza onde a e b, ampiezza onda b nei limiti della norma; ampiezza dei PO ridotta solo negli stadi più avanzati
<i>ERG da Pattern (PERG)</i>	Retina interna (cellule e fibre ganglionari)	PERG transiente: onde N35, P50 e N95 PERG steady-state: onda sinusoidale	PERG transiente: tempo di latenza onde N35, P50 e N95 e ampiezza N35-P50 e P50_N95 PERG steady-state: ampiezza e fase della armonica di frequenza doppia rispetto a quella di stimolazione (II armonica)	PERG transiente: aumento del tempo di latenza onde N35, P50 e N95 e riduzione della ampiezza ampiezza N35-P50 e P50-N95 PERG steady-state: riduzione di ampiezza e ritardo della fase della armonica di frequenza doppia rispetto a quella di stimolazione (II armonica)	PERG transiente: aumento del tempo di latenza onde N35, P50 e N95 e riduzione della ampiezza ampiezza N35-P50 e P50-N95 PERG steady-state: riduzione di ampiezza e ritardo della fase della armonica di frequenza doppia rispetto a quella di stimolazione (II armonica)
<i>ERG Focale</i>	Strati retinici interni (2p) ed esterni (1F) della regione maculare	onda sinusoidale	ampiezza e fase della armonica di frequenza doppia rispetto a quella di stimolazione (II armonica, 2P) o della stessa frequenza rispetto a quella di stimolazione (I armonica, 1F)	riduzione di ampiezza e ritardo della fase della 2P	riduzione di ampiezza e ritardo della fase della 2P e della 1F
<i>PEV</i>	Corteccia visiva (funzionalità delle intere vie ottiche)	PEV transiente: onde N35, P50 e N95 PEV steady-state: sinusoidale	PEV transiente: tempo di latenza onde N75, P100 e N145 e ampiezza N75-P100 e P100-N145 PERG steady-state: ampiezza e fase della II armonica	PEV transiente: tempo di latenza onde N75, P100 e N145 e ampiezza N75-P100 e P100-N145 normali o ridotte PERG steady-state: riduzione di ampiezza e ritardo della fase della II armonica	PEV transiente: aumento del tempo di latenza onde N75, P100 e N145 e riduzione della ampiezza N75-P100 e P100-N145 PERG steady-state: riduzione di ampiezza e ritardo della fase della II armonica
<i>PEV dopo Fotostress</i>	Macula	aumento del tempo di latenza P100 e riduzione della ampiezza N75-P100 dopo fotostress fino al recupero della morfologica di base (Tempo di recupero dopo fotostress)	incremento del tempo di latenza P100 e riduzione percentuale della ampiezza N75-P100 dopo fotostress; Tempo di recupero dopo fotostress	maggior incremento del tempo di latenza P100 e ulteriore riduzione percentuale della ampiezza N75-P100 dopo fotostress; ritardo del Tempo di recupero dopo fotostress	maggior incremento del tempo di latenza P100 e ulteriore riduzione percentuale della ampiezza N75-P100 dopo fotostress; ritardo del Tempo di recupero dopo fotostress
<i>PERG+ PEV</i>	indice della conduzione nervosa parestretinica	PEV + PERG	differenza tra il tempo di latenza P100 del PEV ed il tempo di latenza P50 del PERG (Tempo Retinocorticale)	Tempo Retinocorticale nei limiti della norma	Tempo Retinocorticale aumentato

Tabella 1: tipologia delle risposte elettrofunzionali nei pazienti con ipertensione oculare e glaucomatosi

rottiscopatia glaucomatosa (8) e la neurite ottica da Sclerosi Multipla (9): in tali studi è stata evidenziata una correlazione tra lo stato delle fibre nervose retiniche e le risposte elettroretinografiche evocate da particolari stimoli strutturati.

### 1a) L'ERG da flash nell'ipertensione oculare e nel glaucoma

L'ERG da flash costituisce una risposta di massa dell'intera attività retiniche e riflette i meccanismi sensoriali legati alla traduzione dello stimolo luminoso in impulso bioelettrico.

Esso è caratterizzato da una serie di onde a polarità alternante tra cui riconosciamo l'onda a (di origine prevalentemente fotorecettoriale), l'onda b (di origine postrecettoriale: cellule di Muller, cellule amacrine e cellule bipolari) e l'onda c (di scarso contributo clinico) (10).

Se lo stimolo luminoso è di forte intensità e l'ERG viene registrato con una specifica metodica, sulla parte ascendente dell'onda b appaiono piccole onde sovrapposte definite "potenziali oscillatori" (PO), la cui origine, tuttora oggetto di studio, è molto verosimilmente legata a varie sottopopolazioni di cellule amacrine (11).

Nei pazienti con ipertensione oculare e nei pazienti con glaucoma non sono state evidenziate modificazioni patologiche dell'ERG da flash, mentre negli stadi più avanzati glaucoma è stata osservata una riduzione in ampiezza dei PO (12).

Esempi di ERG da Flash nei pazienti con ipertensione oculare e con glaucoma sono riportati nella Figura 1.

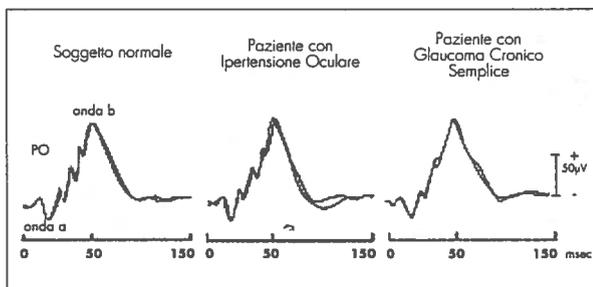


Figura 1: Esempi di registrazioni di ERG da Flash in un soggetto normale, in un paziente con ipertensione oculare ed in un paziente glaucomatoso con notevole compromissione del campo visivo. Entrambi i pazienti presentano tempi di latenza delle onde a e b ed ampiezza dell'onda b simile a quella del soggetto normale; solo nel paziente glaucomatoso si osserva una riduzione dei Potenziali Oscillatori (PO).

### 1b) Il PERG nel paziente iperteso oculare e glaucomatoso

La risposta elettroretinografica da stimoli strutturati (PERG) 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 i picchi che vengono contrassegnati con la lettera indicante la polarità e la cifra indicante il tempo di latenza: N35, P50 e N95; a frequenza di stimolazione di circa 8 Hz, la risposta viene definita steady-state ed è caratterizzata da un aspetto sinusoidale, la cui ampiezza massima si osserva nell'armonica di frequenza doppia rispetto a quella di stimolazione (ll armonica o 2P) (13, 14).

Nei pazienti con l'ipertensione oculare ed in quelli glaucomatosi è stato osservato un aumento del tempo di latenza N35, P50 ed N95 ed una riduzione dell'ampiezza delle stesse onda oppure una riduzione di ampiezza della 2P (13-22).

Tali modificazioni dei PERG sono correlabili sia alle alterazioni perimetriche (15, 17) che alla morfologia dello strato delle fibre nervose retiniche (7, 8, 16). Esempi di PERG nei pazienti con ipertensione oculare e con glaucoma sono riportati nella Figura 2.

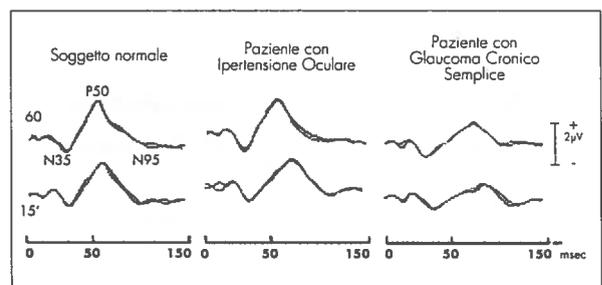


Figura 2: Esempi di registrazioni di ERG da Pattern (PERG) in un soggetto normale, in un paziente con ipertensione oculare ed in un paziente glaucomatoso con notevole compromissione del campo visivo. Il paziente iperteso presenta un aumento dei tempi di latenza delle onde P50 e N95 ed una riduzione di ampiezza dell'onda P50-N95. Tali modificazioni del PERG sono ulteriormente evidenti nel paziente glaucomatoso. 60' e 15' sono riferiti alle dimensioni degli elementi del pattern.

## 2) L'ESPLORAZIONE ELETTROFUNZIONALE DELLA FUNZIONALITÀ MACULARE

La funzionalità maculare può essere valutata in modo statico attraverso la registrazione dell'ERG focale o in modo dinamico tramite la registrazione dei Potenziali Evocati Visivi (PEV) "dopo fotostress" (23).

**2a) L'ERG focale nel paziente iperteso oculare e glaucomatoso**

ERG focale è la risposta elettrofunkzionale 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.

Nel caso della stimolazione pattern, si osserva una risposta sinusoidale 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 fotorecettoriale, la 2F è originata sia dagli strati retinici interni che da quelli esterni, mentre la 2P viene generata dagli strati retinici più interni: ciò permette di effettuare una valutazione funzionale dei vari strati retinici della regione maculare (24,25).

Studi recenti condotti con tale metodica, hanno evidenziato nei pazienti con ipertensione oculare e glaucoma una riduzione di ampiezza della 2P e della 1F (13).

**2b) I potenziali Evocati Visivi "dopo fotostress" nel paziente iperteso oculare e glaucomatoso**

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 traduzione e di trasmissione dell'impulso nervoso lungo le vie ottiche, cioè dai fotorecettori retinici fino alla corteccia celebrale occipitale (14).

Se lo stimolo visivo è presentato ad una frequenza temporale di 1-2 Hz si otterrà una risposta transiente, mentre per frequenze di presentazione maggiore o uguale agli 8 Hz si avrà una risposta del tipo steady-state. Il PEV da pattern transiente è caratterizzato da una serie di onde a polarità alternante fra le quali è possibile distinguere dei picchi che vengono definiti con la lettera

ra indicante la polarità e la cifra indicante il tempo di latenza: N75, P100 e N145.

Una particolare metodica elettrofunkzionale per la valutazione dinamica della funzionalità maculare consiste nella registrazione dei PEV dopo fotostress (26-30). Inizialmente viene 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 termine del fotostress vengono registrati PEV ogni 20 secondi; dopo fotostress si osserva un aumento dei tempi di latenza ed una riduzione dei tempi di ampiezza. Le registrazioni continuano 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). Il TR è nei soggetti normali di circa 73 secondi.

Nei pazienti ipertesi oculari e glaucomatosi è stato osservato dopo fotostress un maggiore incremento del tempo di latenza P100 ed una maggiore riduzione percentuale dell'ampiezza N75-P100 ed un ritardo del TR (95 secondi nei pazienti con ipertensione oculare e 115 secondi nei pazienti glaucomatosi) (28).

Esempi di PEV dopo fotostress nei pazienti con ipertensione oculare e con glaucoma sono riportati nella Figura 3.

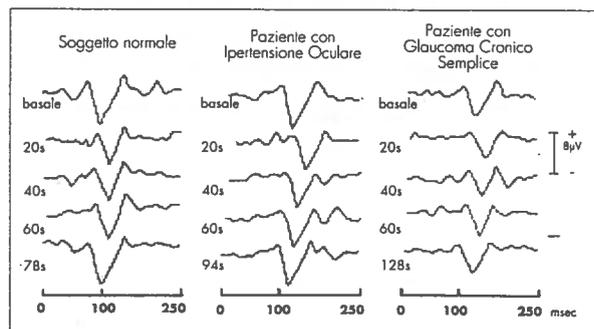


Figura 3: Esempi di registrazioni di PEV da Pattern in condizione basale e "dopo fotostress" in un soggetto normale, in un paziente con ipertensione oculare ed in un paziente glaucomatoso. Nella registrazione basale il paziente iperteso presenta un aumento dei tempi di latenza del picco P100 ed una ampiezza P50-N95 nei limiti della norma; mentre il paziente glaucomatoso presenta un ulteriore aumento del tempo di latenza P100 ed una riduzione di ampiezza. Dopo fotostress (20, 40 e 60 secondi) si rileva un aumento dei tempi di latenza ed una riduzione di ampiezza fintanto che il tracciato non si sovrappone a quello basale. Il tempo corrispondente viene definito "tempo di recupero dopo fotostress" (RT). Il RT è di 78 secondi nel soggetto normale, è ritardato nel paziente con ipertensione oculare (94 secondi) ed ulteriormente ritardato nel paziente glaucomatoso (128 secondi).

### 3) L'ESPLORAZIONE ELETTROFUNZIONALE DELLE VIE OTTICHE

La funzionalità delle intere vie ottiche, cioè dai fotorecettori retinici fino alla corteccia visiva, può essere valutata attraverso la registrazione delle risposte bioelettriche della corteccia occipitale evocate da stimoli visivi (PEV) (14).

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) è stato indicato come "tempo retinocorticale" (RCT).

Il RCT non costituisce un reale tempo di transito tra retina e corteccia, ma esclusivamente un indice della conduzione postretinica (14).

#### 3a) Il PEV nel paziente iperteso oculare e glaucomatoso

Nel PEV registrati nei pazienti con ipertensione oculare e glaucoma sono stati rilevati tempi di latenza N75, P100 e N145 significativamente più lunghi rispetto a quelli osservati nei soggetti di controllo. L'ampiezza del PEV era significativamente ridotta nei soggetti glaucomatosi, mentre in quelli con ipertensione oculare si può osservare un'ampiezza nei limiti della norma o ridotta (12, 14, 17, 18, 21, 22, 31-35).

Nei pazienti glaucomatosi le modificazioni dei PEV sono correlabili alle alterazioni perimetriche (17, 35) ma non sono correlabili alla

morfologia dello strato delle fibre nervose retiniche (8). Nei pazienti con ipertensione oculare è stata invece osservata una significativa correlazione tra i parametri del PEV e lo spessore delle fibre nervose retiniche (7).

#### 3b) Il Tempo Retinocorticale (RCT) nei pazienti con ipertensione oculare e glaucoma.

Nei pazienti con ipertensione oculare è stato rilevato un aumento dei tempi di latenza del PERG e del PEV ed un RCT simile a quello dei soggetti di controllo, mentre nei pazienti glaucomatosi l'aumento dei tempi di latenza del PERG e del PEV era associato ad un aumento significativo del RCT; tale aumento era direttamente proporzionale alla riduzione di ampiezza del PERG (14, 17, 18, 22).

Esempi di registrazione simultanea di PEV e PERG nei pazienti con ipertensione oculare e con glaucoma sono riportati nella Figura 4.

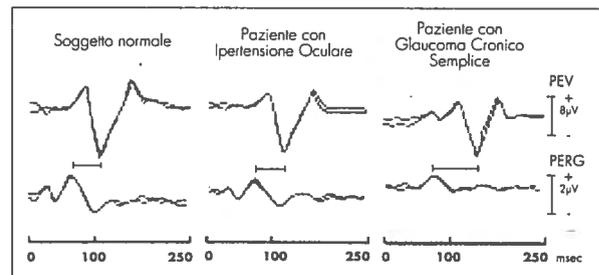


Figura 4: Esempi di registrazioni simultanea di PEV e PERG da Pattern in condizione basale e "dopo fotostress" in un soggetto normale, in un paziente con ipertensione oculare ed in un paziente glaucomatoso. Il paziente iperteso presenta un aumento dei tempi di latenza P100 del PEV e P50 del PERG, mentre il Tempo Retinocorticale (RCT, |—|, differenza tra il tempo di latenza P100 del PEV ed il tempo di latenza P50 del PERG) è simile a quello del soggetto normale. Il paziente glaucomatoso presenta un ulteriore aumento dei tempi di latenza P50 e P100 ed un aumento del RCT.

## Considerazioni Neurofunzionali

Da quanto esposto possiamo rilevare come i vari esami elettrofunzionali offrano utili indicazioni sulle condizioni fisiopatologiche dei vari strati retinici o delle vie ottiche presenti nella malattia glaucomatosa.

Dai risultati ottenuti mediante le registrazioni dell'ERG da flash risulta che gli strati esterni retinici esterni non vengono interessati funzionalmente

dall'aumento della pressione intraoculare. Ciò è confermato da studi sperimentali condotti su animali da esperimento (36) e sull'uomo in cui è stato indotto un ipertono oculare fino a valori pari ad 1/2 della pressione arteriosa diastolica (37).

La presenza di una riduzione in ampiezza dei potenziali oscillatori osservata nei pazienti con uno stadio avanzato di glaucoma induce a pen-

sare che, in questo stadio della malattia, la compromissione funzionale possa estendersi più distalmente rispetto agli strati retinici esterni, coinvolgendo anche lo strato plessiforme interno e le cellule amacrine.

Modificazioni patologiche del PERG sono state riscontrate nei pazienti glaucomatosi e, in modo precoce, anche nei pazienti con sola ipertensione oculare, cioè senza modificazioni del campo visivo e del nervo ottico. Questo rilievo elettrofunzionale indica una sofferenza funzionale precoce degli strati retinici interni secondaria all'insulto pressorio che precede le modificazioni del campo visivo e quelle anatomo-patologiche.

Questo dato è avvalorato anche da studi sperimentali condotti su scimmie in cui è stato indotto un aumento della pressione intraoculare mediante fotocoagulazione laser del trabecolato: in questi esperimenti è stata osservata una riduzione dell'ampiezza del PERG correlata a modificazioni anatomopatologiche come la perdita di fibre nervose e la riduzione del numero delle cellule ganglionari (38).

In modo diverso sembrano comportarsi gli strati retinici della regione maculare. Infatti, come evidenziato attraverso la registrazione dell'ERG-focale (23), i fotorecettori maculari sembrano essere interessati funzionalmente dall'ipertono in modo analogo alle cellule degli strati retinici più interni.

Questo aspetto neurofunzionale può essere utile per spiegare l'aumento del tempo di recupero dopo fotostress osservato nei pazienti con ipertono oculare e nei pazienti glaucomatosi: tale modificazione elettrofunzionale potrebbe essere ascritta

ad una sofferenza funzionale degli strati retinici sia interni che esterni della regione maculare (28). Nei soggetti con ipertono oculare ed in quelli glaucomatosi è stata osservata una ritardata conduzione nervosa lungo le vie ottiche, come evidenziato attraverso la registrazione dei PEV.

Inoltre i soggetti glaucomatosi presentavano un aumento del Tempo Retinocorticale, per cui in questi pazienti si presenterebbe anche un ritardo della conduzione postretinica.

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 magnetocellulari del LGN e da studi autoptici effettuati su pazienti glaucomatosi in cui è stata osservata una riduzione del numero di cellule presenti a livello del LGN (39,40).

Pertanto, le alterazioni dei PEV osservati nei soggetti glaucomatosi potrebbero essere la risultante di due alterazioni funzionali: la prima a carico degli strati interni retinici (PERG con latenze aumentate ed ampiezze ridotte) e la seconda riguardante la conduzione nervosa tra retina e corteccia visiva (aumento del Tempo Retinocorticale).

Da tale evidenze elettrofunzionali è ipotizzabile che le disfunzioni retiniche possano dare luogo ad una compromissione funzionale dell'intera via ottica.

## Conclusioni

Gli esami elettrofunzionali possono fornire utili informazioni sulle alterazioni funzionali precoci legate all'aumento della pressione intraoculare ed inoltre costituendo una metodica semeiologica

obiettiva, non invasiva e ripetibile nel tempo, possono fornire un importante contributo nel follow-up di tutte le alterazioni funzionali a carico del sistema visivo che la malattia glaucomatosa può indurre.

## Bibliografia

- 1) WERNER EB, PILTZ-SEYMOUR J: *What constitutes a glaucomatous visual field defects*. Seminars in Ophthalmology 1992; 7:110-119, 1992...
- 2) GUNDUZ K, ARDEN GB, PERRY S, WEINSTEIN GW AND HITCHINGS RA. *Colour vision defects in ocular hypertension and glaucoma. Quantification with a computer driven colour television system*. Arch. Ophthalmol. 106:929-935, 1988
- 3) POMERANCE GN AND EVANS DW: *Test-retest reliability of the CVS1000 contrast test and its relationship to glaucoma therapy* Invest. Ophthalmol Vis. Sci. 35:3357-3361, 1994
- 4) ARMINGTON JC: *The Electroretinogram*. New York, Academic Press, 1974.
- 5) MAFFEI L AND FIORENTINI A: *Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve*. Science 211:953-955, 1981.
- 6) 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.
- 7) PARISI V, MANNINI GL, GANDOLFI SA, CENTOFANTI M, COLACINO G, BUCCI MG: *Visual function correlates with nerve fiber layer thickness in eyes affected by ocular hypertension*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 40:1828-1833, 1999.
- 8) MANNI GL, PARISI V, GANDOLFI SA, CENTOFANTI M, COLACINO G, MARCHI S AND BUCCI MG: *Correlations between optical coherence tomography, Pattern ERG and Visual Evoked Potentials in patients with ocular hypertension and open angle glaucoma*. Acta Ophthalmol (in Press, 1999)
- 9) PARISI V, MANNI GL, SPADARO M, COLACINO G, RESTUCCIA R, MARCHI S, BUCCI MG AND PIERELLI F: *Correlations between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. (1999, in press).
- 10) NEIMEYER 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.
- 11) WHACHTMEISTER L AND DOWLING JE: *The oscillatory potentials of the mudpuppy retina*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 17:1176-1188, 1978
- 12) 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.
- 13) FALSINI B, COLOTTO A, PORCIATTI V, BUZZONETTI L, COPPE A, DE LUCA LA: *Macular flicker and pattern ERGs are differently affected in ocular hypertension and glaucoma*. Clin. Vision Sci. 6:422-429, 1991.
- 14) PARISI V: *Neural conduction in the visual pathways in ocular hypertension and glaucoma*. Graefes' Archive Clin Exp Ophthalmol 235:136-142, 1997.
- 15) BACH M, SULIMMA F, GERLING J: *Little correlation of pattern electroretinogram (PERG) and visual field measures in early glaucoma*. Doc. Ophthalmol. 94:253-263, 1997-1998.
- 16) SALGARELLO T, COLOTTO A, FALSINI B, BUZZONETTI L, CESARI L, IAROSI G, SCULLICA L: *Correlation of pattern electroretinogram with optic disc cup shape in ocular hypertension*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 40:1983-1997, 1999.

- 17) PARISI V, MANNINI G.L., SGRULLETTA R., COLACINO G., CENTOFANTI M, BUCCI M.G.: *Delayed proretinal nervous conduction in glaucoma patients: correlation between electrophysiological and computerized static perimetry parameters.* Acta Ophthalmol, 75 (Suppl 224): 31-32, 1997
- 18) PARISI V, PERNINI C, GUINETTI C, NEUSCHULER R, BUCCI MG: *Electrophysiological assessment of visual pathways in glaucoma.* Eur. J. Ophthalmol. 7:229-235, 1997
- 19) 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
- 20) FIORENTINI A, MAFFEI L, PIRCHIO M, SPINELLI D and PORCORCIATTI V: *The ERG in response to alternating gratings in patients with diseases of the peripheral visual pathway.* Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 21:490, 1981.
- 21) MARX MS, BODIS-WOLLNER I, PODOS SM AND TEITELBAUN CS: *The pattern ERG and VEP in glaucomatous optic nerve disease in the monkey and human.* In "Evoked Potentials", Cracco RQ and Bodis-Wollner I, editors. New York, Alan R Liss, Inc., 117-126, 1986.
- 22) PARISI V, MANNI GL, COLACINO G, BUCCI M.G.: *Citicoline improves the retinal and cortical responses in glaucoma patients.* Ophthalmology 106:1126-1134, 1999.
- 23) PARISI V AND FALSINI B: *Electrophysiological evaluation of the macular cone system: Focal Electroretinography and VEP after photostress.* Seminars in Ophthalmolgi, 13:178-188, 1998.
- 24) BAKER CL AND HESS RF: *Linear and non linear components of human electroretinogram.* J. Neurophysiol. 51:952-957, 1984
- 25) BAKER CL, HESS RF, OLSEN BT AND ZRENNER E. *Current source density analysis of linear and non linear components of the primate electroretinogram.* J. Physiol. 401:155-176, 1988.
- 26) 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.
- 27) BUCCI MG, PARISI V, GIANNINI R AND ROSSINI PM: *Recordings of visual evoked potentials after photostress in artificially increased intraocular pressure.* Clin. Vision Sci. 6:431-436, 1991.
- 28) PARISI V AND BUCCI MG: *Visual evoked potentials after photostress in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension.* Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 33:436-442, 1992.
- 29) PARISI V, UCCIOLI L, MONTICONE G, PARISI L, MENZINGER G AND BUCCI MG: *Visual Evoked Potentials "after photostress" in insulin-dependent patients with or without retinopathy.* Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 232:193-198, 1994.
- 30) PARISI V, PIERELLI F, RESTUCCIA R, SPADARO M, PARISI L, COLACINO G, BUCCI MG: *VEP after photostress response in multiple sclerosis patients previously affected by optic neuritis.* Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 108:73-79, 1998.
- 31) BRAY LC, MITCHELL KW, HOWE JW 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.
- 32) KLISTOMER AL AND GRAHAM SL: *Early magnocellular loss in glaucoma demonstrated using the pseudorandomly stimulated flash visual evoked potential.* J. Glaucoma. 8: 140-148, 1999.
- 33) GREENSTEIN VC, SELIGER S, ZEMAN V, RITCH R: *Visual evoked potentials assessment of the effects of glaucoma on visual subsystem.* Vision Res. 38:1901-1911, 1998.
- 34) MARTUS P, KORTH M, HORN F, JUNEMANN A, WISSE

M, JONAS JB: *multivariate sensory model in glaucoma diagnosis*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 39:1567-1574, 1998.

35) NYKANIEN H AND RAITTA C: *The correlation of visual evoked potentials (VEP) and visual field indices (Octopus G1) in glaucoma and ocular hypertension*. Acta Ophthalmol. 67:393-395, 1989.

36) SILIPRANDI R, BUCCI MG, 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

37) BUCCI MG; AND PARISI V: *Oscillatory potentials of photopic electroretinogram in artificially*

*increased intraocular pressure in normal human eyes*. Exp. Eye Res. 55 (suppl 1) S254, 1992.

38) JONSON MA, DRUM BA, QUIGLEY HA, SANCHEZ RM AND DUNKELBERGER GR: *pattern-evoked potentials and optic nerve fiber loss in monocular laser-induced glaucoma*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 30:897-907, 1989.

39) DANDONA L, HEDRICKSON A AND QUIGLEY HA: *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.

40) CHATURVEDI N, HEDLEY-WHYTE T AND DREYER EB: *Lateral geniculate nucleus in Glaucoma*. Am. J. Ophthalmol. 116:182-188, 1993.

