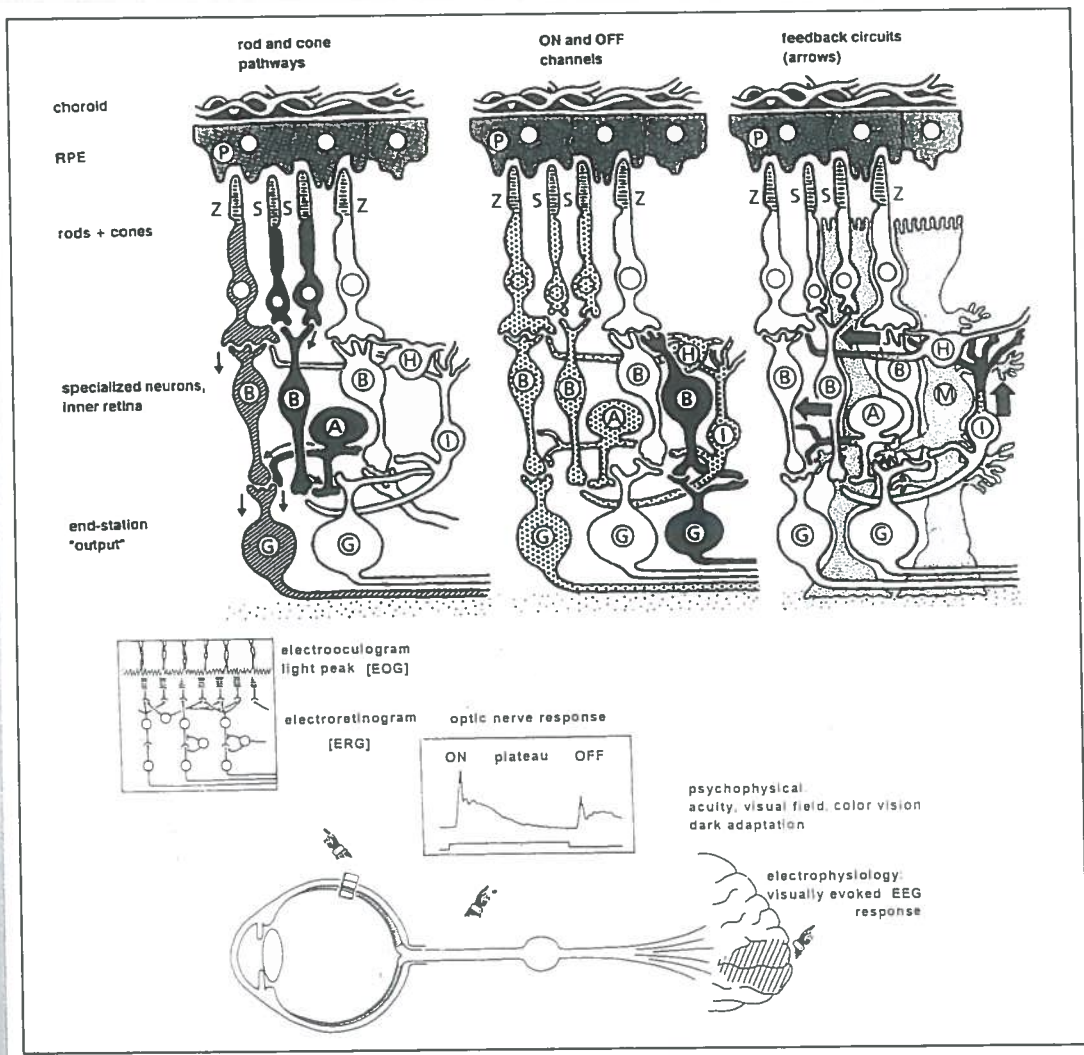


MONOGRAFIE della SOCIETA' OTALMOLOGICA ITALIANA



ATTUALITA' IN TEMA DI ELETTROFISIOLOGIA DELLA VISIONE

Marco Cordella

Francesco Ponte

Editoriale



I.N.C.

ANNI VI - N. 1 - GENNAIO-GIUGNO 1994 - Spedizione in abbonamento postale 30% Koma - SEMENARIE - EDIZIONALE L.I.N.C. - 10018 11241-2770

POTENZIALI EVOCATI VISIVI DOPO FOTOSTRESS: UNA METODICA ELETTROFISIOLOGICA PER LO STUDIO DELLA FUNZIONALITÀ MACULARE

V. Parisi

*Clinica Oculistica, Università «Tor Vergata», Roma
Divisione Oculistica Ospedale Fatebenefratelli, Isola Tiberina, Roma*

RIASSUNTO

I Potenziali Evocati Visivi (PEV) dopo fotostress sono stati proposti come una metodica utile nella valutazione della funzionalità maculare.

Tale metodica consiste nel registrare il PEV in condizioni basali, nell'abbagliamento della retina centrale (fotostress) e nella registrazione di PEV dopo il fotostress.

Nei soggetti normali i PEV registrati dopo abbagliamento presentano, rispetto alla registrazione basale, una riduzione di ampiezza ed un aumento dei tempi di latenza; successivamente si osserva un ritorno del PEV alla morfologia iniziale ed il tempo necessario affinché il PEV sia sovrapponibile a quello basale viene definito come «tempo di recupero dopo fotostress».

In condizioni patologiche come alterazioni vascolari retiniche, stenosi della carotide, ipertensione oculare o glaucoma, diabete con e senza segni di retinopatia è stato osservato un tempo di recupero più lungo rispetto a quello dei soggetti normali comparati per età. Gli studi effettuati su soggetti affetti da patologie suggeriscono che il tempo di recupero dipenda sia dalla capacità di resintesi del fotopigmento retinico da parte del complesso epitelio pigmentato fotorecettori, che dal trofismo del sistema macula-fascio papillo maculare.

Questo tipo di test si è rivelato utile nella diagnosi precoce di alterazioni funzionali maculari anche in assenza di segni clinici di patologia.

PAROLE CHIAVE: Potenziali Evocati Visivi, fotostress, macula, patologie vascolari, glaucoma, retinopatia diabetica.

SUMMARY

Visual Evoked Potentials (VEP) after photostress may be a useful test for the investigation of macular function.

The VEP recordings are carried out in basal condition and after dazzling of the central retina.

In normal subjects, VEP recorded after photostress compared to the basal values, presents a decrease in amplitude and an increase in latency until the obtained VEP is superimposable on the basal condition. The corresponding time is considered «recovery time after photostress».

In pathological condition as for as vascular disease, carotid occlusive disease, ocular hypertension or glaucoma, diabetes with or without clinical signs of retinopathy, it has observed the longer recovery time than in control age-matched subjects.

All this suggests that the VEP recovery time after photostress depends both on retinal photopigment ability of resintesis and on trophism of the macula papillo-macular bundle system.

This test could be useful in the clinical evaluation for early diagnosis of macular function impairment.

KEY WORDS: Visual Evoked Potentials, photostress, macula, vascular disease, glaucoma, diabetic retinopathy.

INTRODUZIONE

Il meccanismo della visione è legato a due fenomeni strettamente connessi tra di loro: la stimolazione dei fotorecettori e l'adattamento retinico.

Qualora venga prodotto un abbagliamento della regione maculare si determina una alterazione dell'adattamento con conseguente formazione di uno scotoma: il ritorno alle condizioni di base è funzione della resintesi del fotopigmento retinico da parte del sistema epitelio pigmentato-fotorecettori.

Su queste basi fisiologiche Baillart (1) propose il test dell'abbagliamento maculare come una metodica semeiologica per lo studio della funzionalità maculare. Il test dell'abbagliamento maculare (macular photostress test-MPST) di Baillart consisteva nel valutare il tempo di recupero dell'acuità visiva dopo aver illuminato la retina centrale con un oftalmoscopio. Tale metodo venne successivamente standardizzato su soggetti normali (2,3), ed è stato applicato su soggetti con maculopatie (4), diabetici (5,6), glaucomatosi (7,8), al fine di poter evidenziare alterazioni precoci della funzionalità maculare.

Un'altra metodica obiettiva per lo studio della funzione visiva consiste nella registrazione dei Potenziali Evocati Visivi (PEV).

I 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 transiente. Il PEV da pattern transiente è caratterizzato da una serie di onde di polarità alternante negativa-positiva-

negativa, fra le quali distinguiamo tre picchi di maggiore evidenza e ripetibilità che vengono identificati con la lettera indicante la polarità e la cifra indicante il tempo di latenza (N75, P100 e N145).

Nel 1987 la Scuola del Prof. Cordella (9,10) ha proposto un metodo obiettivo per la valutazione della funzionalità maculare dopo abbagliamento della retina centrale: la registrazione di PEV dopo fotostress e, tale metodo, è stato proposto come «un indice della funzione maculare».

PEV DOPO FOTOSTRESS: METODICA DI REGISTRAZIONE

La registrazione dei PEV dopo fotostress si esegue in tre fasi:

- a. registrazione del PEV in condizioni basali;
- b. abbagliamento della regione maculare;
- c. registrazione dei PEV dopo l'abbagliamento maculare e valutazione del «tempo di recupero».

Attualmente nel nostro laboratorio viene adottata la seguente metodica.

L'esame viene eseguito in una stanza semioscura ed isolata acusticamente ed i soggetti in esame vengono fatti adattare per 10 minuti alla luminanza ambientale. Lo stimolo visivo utilizzato è del tipo a scacchiera, in cui i singoli elementi bianchi e neri si alternano in contrasto in modo cadenzato nel tempo (checkboard pattern reversal) su un monitor televisivo con punto di fissazione centrale. Il monitor è circondato da un campo uniforme di luminanza di 5 candele/m² e, essendo posto a 114 cm dall'osservatore, sottende un angolo complessivo di 16.5° di arco visivo;

- la frequenza spaziale utilizzata è di 15' di arco visivo, essendo la diagonale del singolo check di 0.5 cm;
- la frequenza temporale è di 2 Hz (stimolazione transiente);
- il contrasto tra i singoli elementi bianchi e neri dello schermo viene mantenuto fisso al 70%;

• elettrodi di argento clorurato a coppetta vengono 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 (Sistema Internazionale 10-20); il riferimento a terra è posto al braccio sinistro. La resistenza interelettroica è costantemente tenuta inferiore a 3 KOhm. Il segnale bioelettrico è quindi amplificato (guadagno 20000), filtrato (banda passante 1-100 Hz) e sottoposto a processi di averaging (100 eventi privi di artefatti per ogni trial) con meccanismo di esclusione automatica degli artefatti. Ciascuna stimolazione viene effettuata monocularmente previa occlusione dell'occhio controlaterale. Ogni variazione negativa del potenziale all'ingresso del primo amplificatore è indicata da una deflessione verso l'alto della traccia.

Successivamente si registra una serie di 2 o 3 PEV con numero ridotto di medie (40 averaging), in quanto, per il nostro scopo è necessario paragonare tra di loro registrazioni che abbiano la durata di 20" circa. Tutto ciò per valutare la variabilità intraindividuale del PEV stesso. Se il PEV è ripetibile viene considerato come «basale» e fissato sullo schermo del computer.

Al termine di tali registrazioni si effettua il fotostress utilizzando una lampada di 200 watt a diffusione circolare posta a 20 cm dal soggetto che viene fissata da questo per un tempo di 30 secondi. Tale abbagliamento è in grado di produrre uno scotoma centrale transitorio di 6 gradi di media. Precedentemente al fotostress il diametro pupillare è di circa 3 mm e durante il fotostress la pupilla si riduce ad un diametro di circa 1 mm.

Dopo l'abbagliamento il soggetto in esame fissa il centro del monitor e vengono effettuate registrazioni di PEV ogni 20" dal termine del fotostress per circa 3 minuti fintanto che il PEV ottenuto non è «sovrapponibile» a quello di base. Il tempo relativo è considerato come «tempo di recupero dopo fotostress».

Ciascuna registrazione viene fissata sullo schermo del computer.

Le latenze delle varie onde e relativi voltaggi sono misurate al picco mediante un paio di cursori direttamente sullo schermo del computer. Questo tipo di registrazione presenta, tuttavia, alcune difficoltà.

Abbiamo visto come per una analisi del segnale dopo abbagliamento maculare sia necessario effettuare, per poi paragonarle tra di loro, singole registrazioni della durata di circa 20 secondi ottenuti con 40 averaging alla frequenza di 2Hz. La presenza di qualsiasi tipo di artefatto presente durante la registrazione (ad esempio artefatti legati alla scarsa collaborazione del soggetto in esame, oppure alla mancanza di perfetta fissazione del centro del pattern a causa dello scotoma) fa sì che il segnale ottenuto nei tempi prestabiliti sia la risultante di un numero ridotto di medie. Ad esempio: se durante la registrazione tra i 20 ed 40 secondi dopo fotostress sono presenti 10 segnali con artefatti che vengono scartati automaticamente del processo di averaging, avremo in questi 20 secondi un segnale ottenuto dalla media di 30 eventi e non più di 40 eventi come desiderato. Tutto ciò fa sì che tale registrazione venga scartata nell'analisi della curva di risposta dopo fotostress in quanto non ci sembra corretto paragonare tra di loro registrazioni effettuate con un numero diverso di segnali acquisiti. Talvolta il numero di artefatti può essere così grande da alterare la risposta finale, per cui anche il tempo di recupero dopo fotostress può risultare inesatto. Nel nostro laboratorio noi consideriamo come valide le singole registrazioni che non abbiano più di 2 artefatti per ogni gruppo di 40 medie.

Tutto ciò fa sì che la registrazione debba essere condotta in modo rigoroso sia da parte dell'esaminatore che da parte del soggetto in esame. Al fine di ottenere una migliore collaborazione è necessario fornire al soggetto in esame alcune spiegazioni sul comportamento da osservare durante l'esecuzione del test. Infatti riveste particolare importanza la posizione da assumere

re durante l'esame, il tipo di movimento da compiere con il capo nello spostare lo sguardo dal centro della lampada al centro del monitor al termine del fotostress, il mantenimento della bocca semiaperta durante le registrazioni (talvolta si può osservare a causa della concentrazione un aumento della contrattura dei masseteri che può essere causa di artefatti).

Un altro limite di questa metodologia ci è dato dalla impossibilità di registrare simultaneamente PERG e PEV dopo abbagliamento. Il PERG, essendo un segnale più debole, richiede per la sua registrazione un numero maggiore di eventi mediati; inoltre, sia che vengano utilizzati elettrodi congiuntivali ad uncino inseriti nella palpebra inferiore, che elettrodi posizionati sulla palpebra inferiore, è quasi sempre presente un numero di artefatti, che per quanto limitato, fa eccedere la singola registrazione dai tempi prestabiliti.

La registrazione del PEV dopo fotostress, al contrario del PEV «basale», non può essere ripetuta immediatamente nello stesso soggetto: è necessario, infatti, un certo tempo affinché l'azione scotomizzante dell'abbagliamento abbia avuto realmente termine e quindi il complesso epitelio-pigmentato fotorecettori possa essere di nuovo pronto per il ciclo di produzione del fotopigmento retinico.

Per la registrazione dei PEV dopo fotostress sono state proposte altre metodiche come ad esempio l'analisi delle singole tracce dei PEV ottenute dopo l'abbagliamento (11).

Recentemente stiamo effettuando registrazioni di PEV dopo fotostress effettuando l'analisi computerizzata di gruppi di risposte estrapolate dal segnale ottenuto dopo l'abbagliamento. In questa metodica viene dapprima effettuata la registrazione di base con un numero di 140 eventi alla frequenza di 1Hz, per la durata di circa 140 secondi di registrazione. Il segnale ottenuto viene scomposto in «pacchetti» di 20 eventi mediati ciascuno al fine di valutare la variabilità intraindividuale del PEV. Una volta effettuato il fotostress, con la metodica precedentemente esposta, viene di nuovo registrato

un PEV con lo stesso numero di 140 somme. Scomponendo il PEV ottenuto dopo abbagliamento in «pacchetti» di 20 eventi mediati è possibile valutare le variazioni di ampiezza e latenza in rapporto al segnale di base nei corrispettivi tempi di registrazione.

Anche in questo caso l'assenza o meglio in numero ridotto di artefatti permette una buona analisi del segnale PEV dopo fotostress.

IL PEV DOPO FOTOSTRESS NEL SOGGETTO NORMALE

In uno studio del 1988 (12) abbiamo valutato il PEV dopo fotostress sui soggetti normali: questi erano tutti piloti della Aeronautica Militare e pertanto sottoposti periodicamente ad accurati controlli clinici. La loro età era compresa tra i 25 ed i 40 anni e non risultavano affetti da alcuna patologia generale o oculare.

In questi soggetti il PEV di base era nei limiti della norma in relazione ai valori standard del nostro laboratorio (13).

A 20" dal fotostress è 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 è diminuita a 20" dal 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 (tempo di recupero medio: 73.3 ± 2.9 secondi).

Nella **Figura 1** è riportato un esempio di PEV dopo fotostress in un soggetto normale.

IL PEV DOPO FOTOSTRESS IN UN MODELLO SPERIMENTALE DI IPERTENSIONE OCULARE

In uno studio effettuato su 15 soggetti normali

FIGURA 1

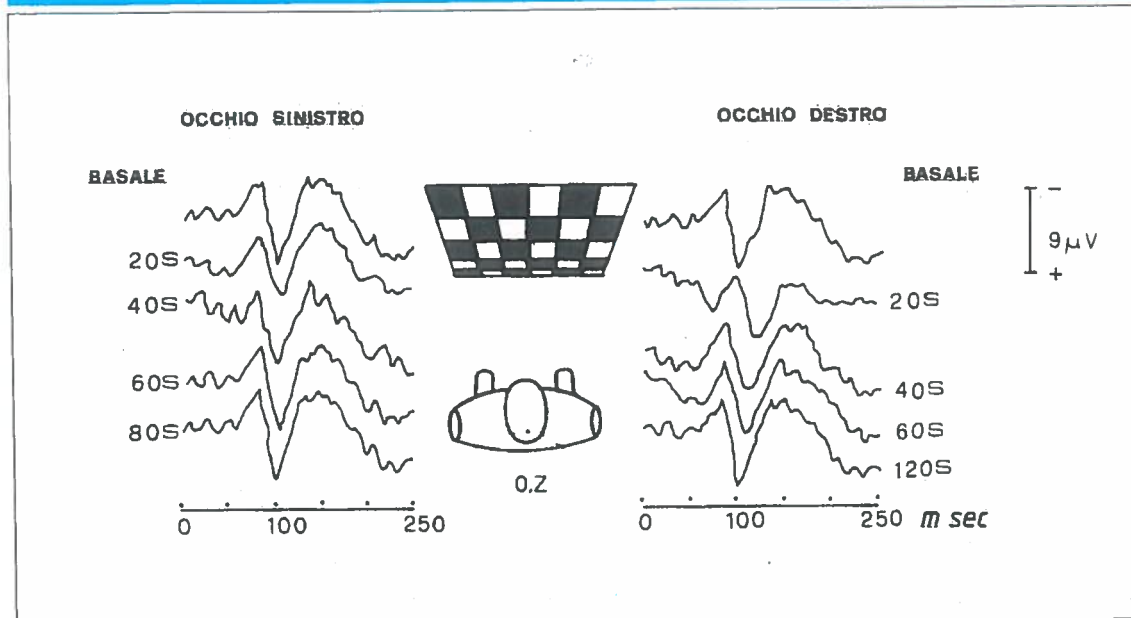


FIGURA 1
Tracciati PEV in condizioni basali e a 20, 40, 60, 80 e 120 secondi dopo fotostress. Occhio sinistro: occhio normale di controllo; occhio destro: occhio con ipertensione oculare artificialmente indotta. In rapporto all'occhio di controllo, nell'occhio con ipertensione oculare artificialmente indotta si osserva dopo fotostress un aumento del tempo di latenza P100 ed una riduzione di ampiezza del PEV. Il PEV era sovrapponibile alla condizione basale (tempo di recupero dopo fotostress) ad 80 secondi nell'occhio di controllo ed a 120 secondi nell'occhio con ipertensione oculare artificialmente indotta.

abbiamo valutato il recupero maculare tramite il PEV dopo fotostress in condizioni di ipertono oculare artificialmente indotto (14,15).

L'ipertono veniva realizzato mediante l'applicazione di un oftalmodinamometro di Baillart per la durata di 90 secondi e la pressione intraoculare era incrementata a valori compresi tra i 60 ed 70 mmHg corrispondenti ad 1/2 della pressione arteriosa sistolica dei soggetti in esame. L'occhio controlaterale veniva considerato come controllo. La comparazione statistica tra i due gruppi di occhi è stata effettuata tramite l'analisi della varianza (ANOVA).

Il PEV di base era nei limiti della norma in entrambi gli occhi in relazione ai nostri valori standard.

Dopo fotostress si osservava in entrambi gli occhi lo stesso tipo di risposta: a 20" dal fotostress è 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. L'ampiezza del PEV è diminuita a 20" dal fotostress, per poi aumentare a 40" e 60". Dopo fotostress, negli occhi con ipertensione

oculare artificialmente indotta è stato osservato un incremento medio del tempo di latenza P100 ed un decremento percentuale medio dell'ampiezza N75-P100 superiore a quello osservato negli occhi di controllo ($P < 0.01$). Il tempo di recupero negli occhi con ipertono artificialmente indotto era di 114.2 ± 5.11 secondi e pertanto significativamente superiore ($P < 0.01$) agli occhi di controllo (73.4 ± 3.2 secondi).

Un esempio di registrazione è riportato nella **Figura 1** ed i valori medi di tale studio sono riportati nelle **Figure 2 e 3**.

IL PEV DOPO FOTOSTRESS IN CONDIZIONI PATOLOGICHE

A. Soggetti con stenosi della carotide, soggetti con disturbi vascolari con o senza compromissione maculare

In uno studio condotto dalla Scuola del Prof. Cordella (9,16) sono state effettuate registrazioni di PEV dopo fotostress su 13 pazienti con stenosi della carotide prima e dopo intervento chirurgico e su 24 pazienti con altera-

FIGURA 2
Rappresentazione grafica dei valori medi del tempo di latenza P100 in condizioni basali e a 20, 40, 60, 80 e 100 secondi dopo fotostress. Le linee verticali rappresentano 1 deviazione standard della media. * Il tempo di recupero medio era di 73.4 secondi negli occhi di controllo e di 114 secondi negli occhi con ipertensione oculare artificialmente indotta.

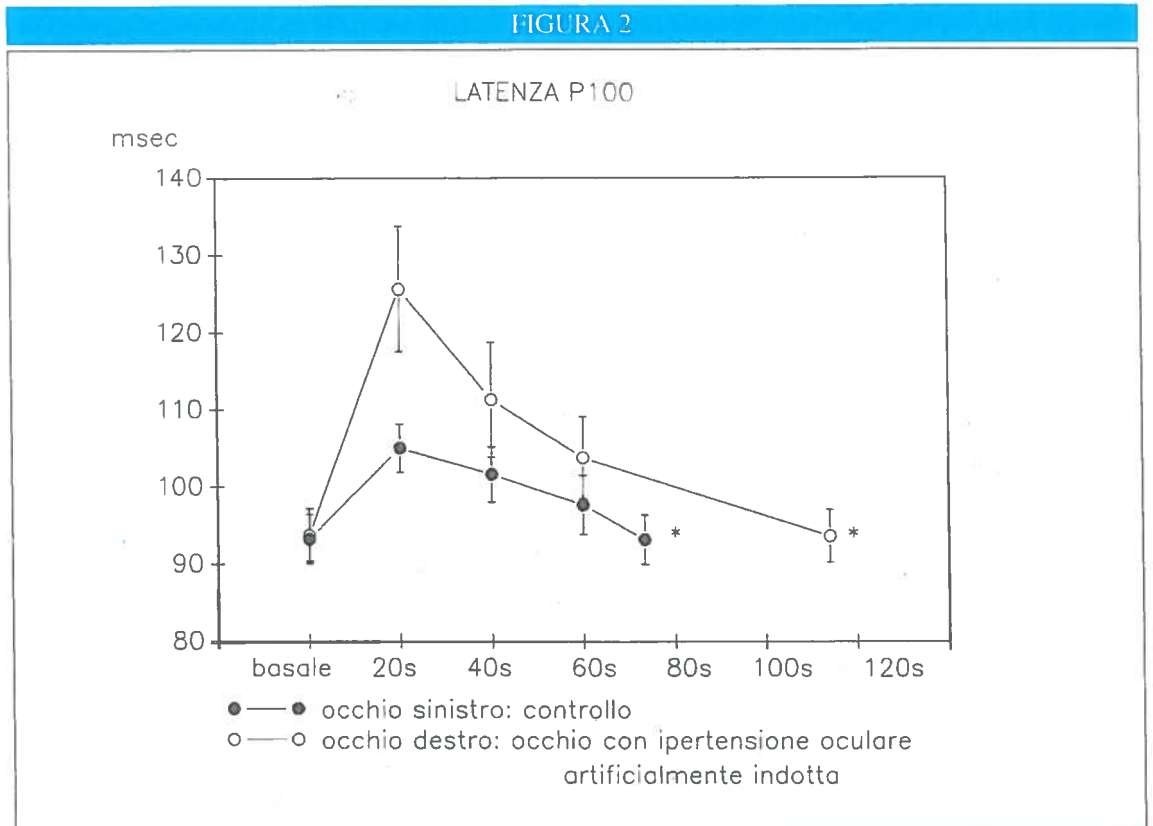
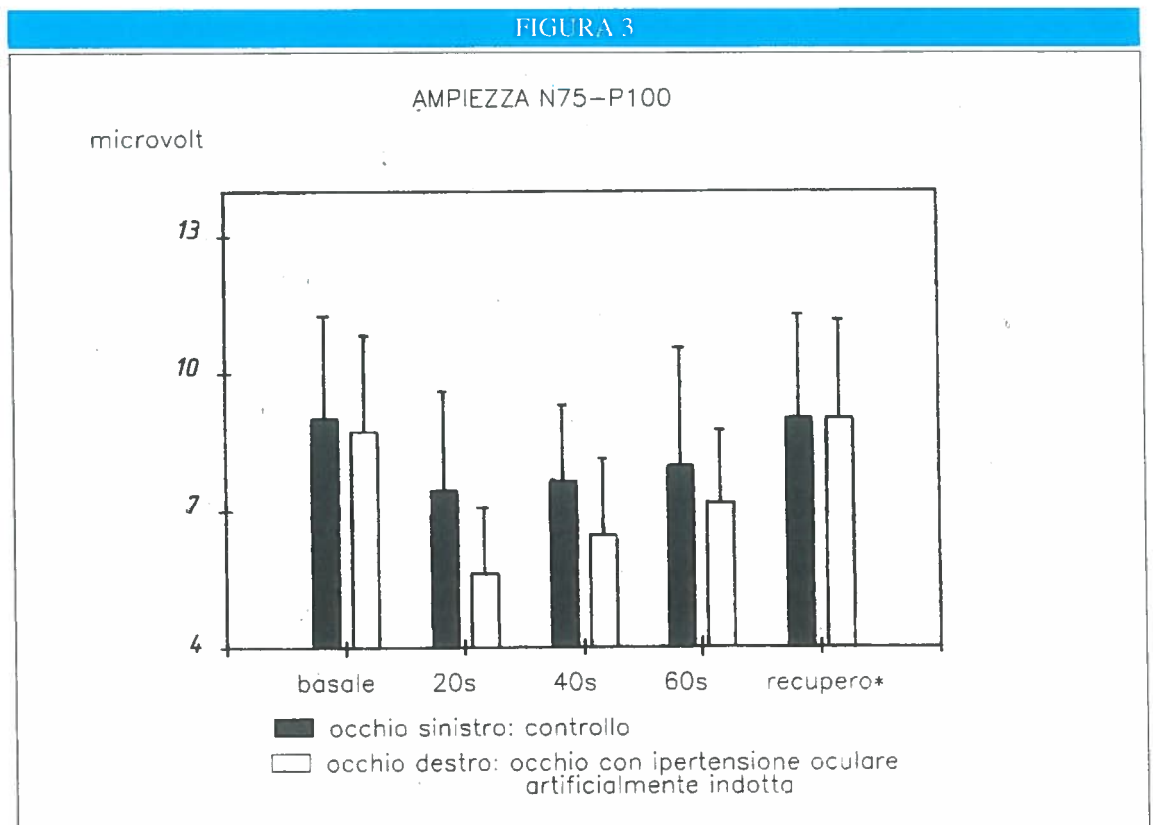


FIGURA 3
Istogramma dei valori medi dell'ampiezza del PEV in condizioni basali e a 20, 40, 60 secondi dopo fotostress. Le linee verticali rappresentano 1 deviazione standard della media. * Il tempo di recupero medio era di 73.4 secondi negli occhi di controllo e di 114 secondi negli occhi con ipertensione oculare artificialmente indotta.



zioni vascolari retiniche di cui 17 con compromissione maculare e 7 senza compromissione maculare.

In tale studio veniva presa in esame la riduzione percentuale dell'ampiezza del PEV dopo fotostress in rapporto al suo valore iniziale; il tempo necessario per il ritorno ai valori iniziali veniva considerato come «tempo di recupero del PEV».

Nei soggetti di controllo esaminati al secondo «0» dopo fotostress si osservava una riduzione dell'ampiezza del PEV del 50% circa, mentre a 60" l'ampiezza del PEV ritornava ai valori iniziali. A 120" si osservava talvolta una ampiezza superiore a quella riscontrata nella registrazione iniziale.

I soggetti di controllo sono stati studiati anche per gruppi di età (20-40 anni e 50-70 anni). Fra i due gruppi era presente una differenza significativa della riduzione percentuale dell'ampiezza del PEV solo a 30" dal fotostress, mentre nei tempi successivi di registrazione non erano presenti differenze significative. Il tempo di recupero era più rapido nei soggetti di età compresa tra i 20 ed 40 anni.

In tutti i soggetti patologici esaminati è stato osservato, in relazione al rispettivo gruppo di controllo per età, un significativo aumento del tempo di recupero del PEV dopo fotostress.

Nei soggetti affetti da stenosi della carotide il tempo di recupero migliorava notevolmente dopo l'intervento chirurgico e, a cinque settimane da questo, rientrava nel range di normalità.

Non risultavano invece esserci differenze significative tra i soggetti affetti da alterazioni vascolari retiniche con o senza compromissione maculare.

B. Soggetti con ipertono oculare e glaucomatosi

Abbiamo valutato la risposta da PEV dopo fotostress su un totale di 38 soggetti suddivisi in tre gruppi: controlli, ipertesi oculari e glau-

comatosi (17,18).

Nei tre gruppi di soggetti il PEV dopo fotostress è stato effettuato utilizzando la metodica standard del nostro laboratorio. La comparazione statistica tra i risultati ottenuti nei tre gruppi è stata effettuata tramite l'analisi della varianza (ANOVA).

Nel PEV di base nei soggetti con ipertono oculare e glaucomatosi sono stati rilevati tempi di latenza P100 significativamente superiori ($P < 0.01$) rispetto ai valori di controllo. L'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 pressoché uguale nei tre gruppi di soggetti.

Nei soggetti con ipertensione oculare e glaucomatosi il PEV dopo fotostress ha presentato lo stesso andamento riscontrato nei soggetti normali. A 20", rispetto ai valori di base, è stato rilevato un aumento dei tempi di latenza ed una riduzione di ampiezza ($P < 0.01$); a 40" e 60", rispetto a 20", è 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 presentato nei soggetti con ipertono oculare un incremento medio non significativamente diverso ($P > 0.05$) rispetto a quello rilevato nei soggetti di controllo. Nei soggetti glaucomatosi è 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 ($P < 0.01$) da quello osservato nei controlli solamente a 60" dal fotostress.

In entrambi i gruppi a 20" e 40" è 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 con-

trollo. Infatti i soggetti con ipertensione oculare presentavano un tempo di recupero medio di 95.1 ± 6.5 secondi, mentre nei soggetti glaucomatosi tale tempo era ulteriormente aumentato: 113.2 ± 11.8 secondi.

Esempi di PEV dopo fotostress in soggetti con ipertono o glaucomatosi sono riportati nella **Figura 4**. I risultati ottenuti nei gruppi di soggetti sono riportati nelle **Figure 5 e 6**.

C. Soggetti diabetici

Sono state effettuate registrazioni di PEV in condizioni basali e dopo fotostress su un totale di 30 soggetti di cui 12 di controllo (C) con assenza di patologie oculari o neurologiche di età media di 30.6 ± 4.8 anni (15 occhi), 12 pazienti diabetici insulino-dipendenti con assenza di segni fluorangiografici di retinopatia (PDID) di età media di 29.7 ± 6.1 anni e con durata media di malattia di 12.9 ± 5.2 anni (22 occhi), 6 pazienti diabetici insulino-dipendenti con segni fluorangiografici di retinopatia

(PDIDCR) di età media di 31.6 ± 5 anni e durata di malattia di 15.4 ± 6 anni (10 occhi) (19,20).

In tutti i soggetti in esame il PEV dopo fotostress veniva registrato con la metodica standard del nostro laboratorio. La comparazione statistica tra i risultati ottenuti nei tre gruppi è stata effettuata tramite l'analisi della varianza (ANOVA).

Il PEV di base presentava nei PDID e nei PDIDCR rispetto a C e nei PDID rispetto ai PDIDCR un aumento statisticamente significativo ($P < 0.01$) del tempo di latenza P100. L'ampiezza N75-P100 era significativamente ridotta nei PDID e nei PDIDCR rispetto a C, mentre non erano presenti differenze significative tra i PDID e i PDIDCR.

Dopo fotostress i PEV di tutti i soggetti presentavano un aumento dei tempi di latenza ed una riduzione d'ampiezza. A 20", 40" e 60" dal fotostress è stato osservato sia nei PDID che nei PDIDCR un incremento medio del tempo di latenza P100 più elevato che in C ($P < 0.01$) e nei PDIDCR più elevato che nei

FIGURA 4
Tracciati PEV dei soggetti F.A. (controllo), S.P. (iperteso) e P.A. (glaucomatoso) in condizioni basali e a 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 PEV era sovrapponibile a quello di base a 76 secondi nell'occhio di controllo, a 90 secondi nell'iperteso ed a 131 nel glaucomatoso.

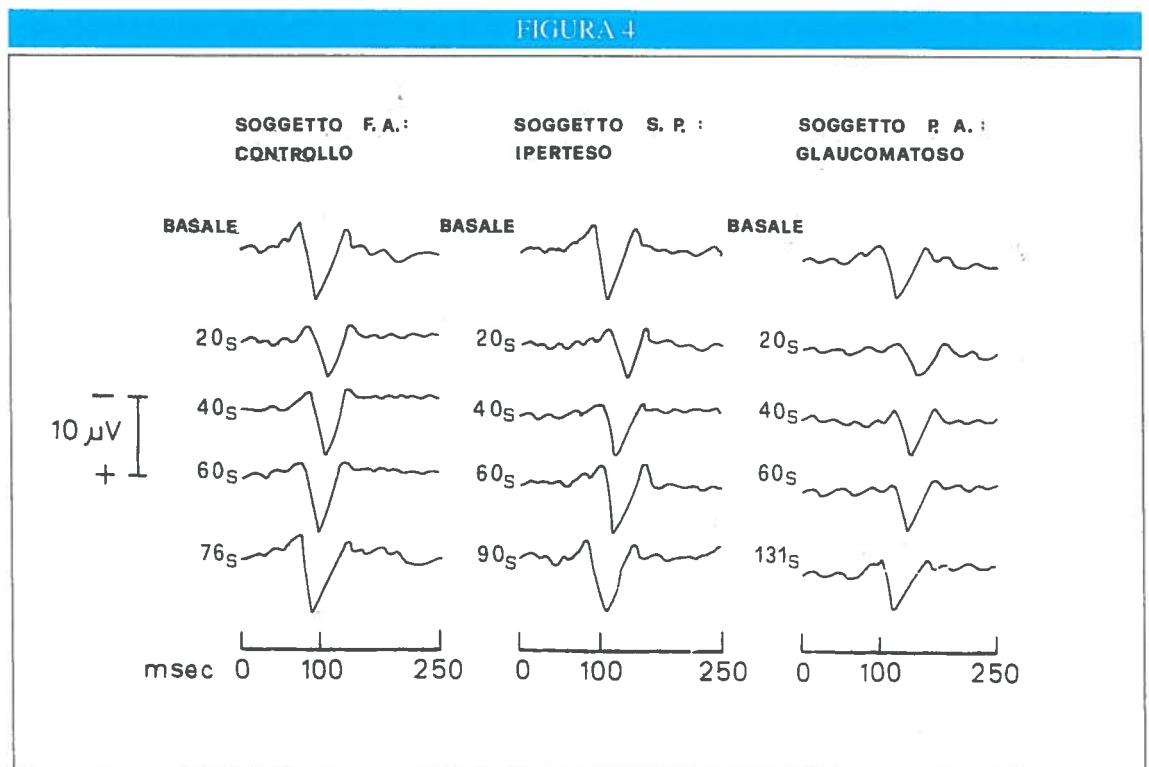


FIGURA 5

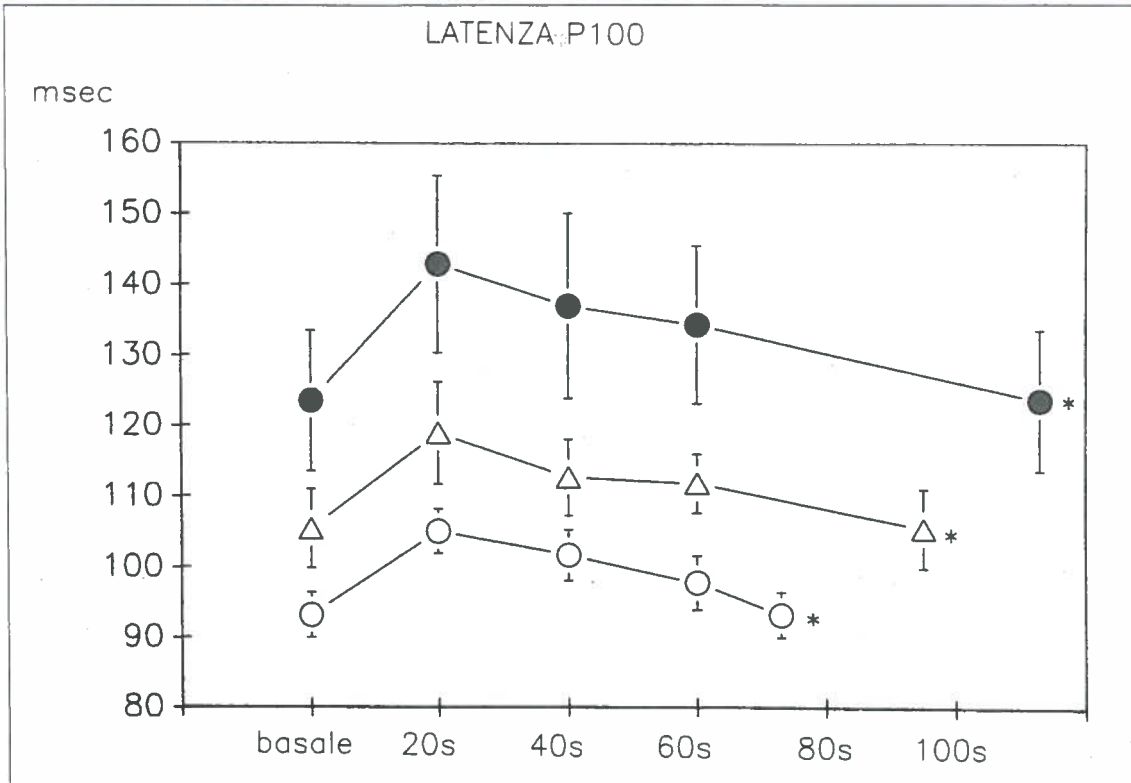


FIGURA 5
Rappresentazione grafica dei valori medi del tempo di latenza P100 in condizione basale e a 20, 40, 60, 80 e 100 secondi dopo fotostress. Le linee verticali rappresentano 1 deviazione standard della media. * Il tempo di recupero medio dopo fotostress era di 73.3 secondi negli occhi di controllo, 95.1 secondi negli ipertesi oculari e di 113.2 secondi nei glaucomatosi. C: controlli, I: soggetti con ipertensione oculare, G: soggetti con glaucoma primario ad angolo aperto.

FIGURA 6

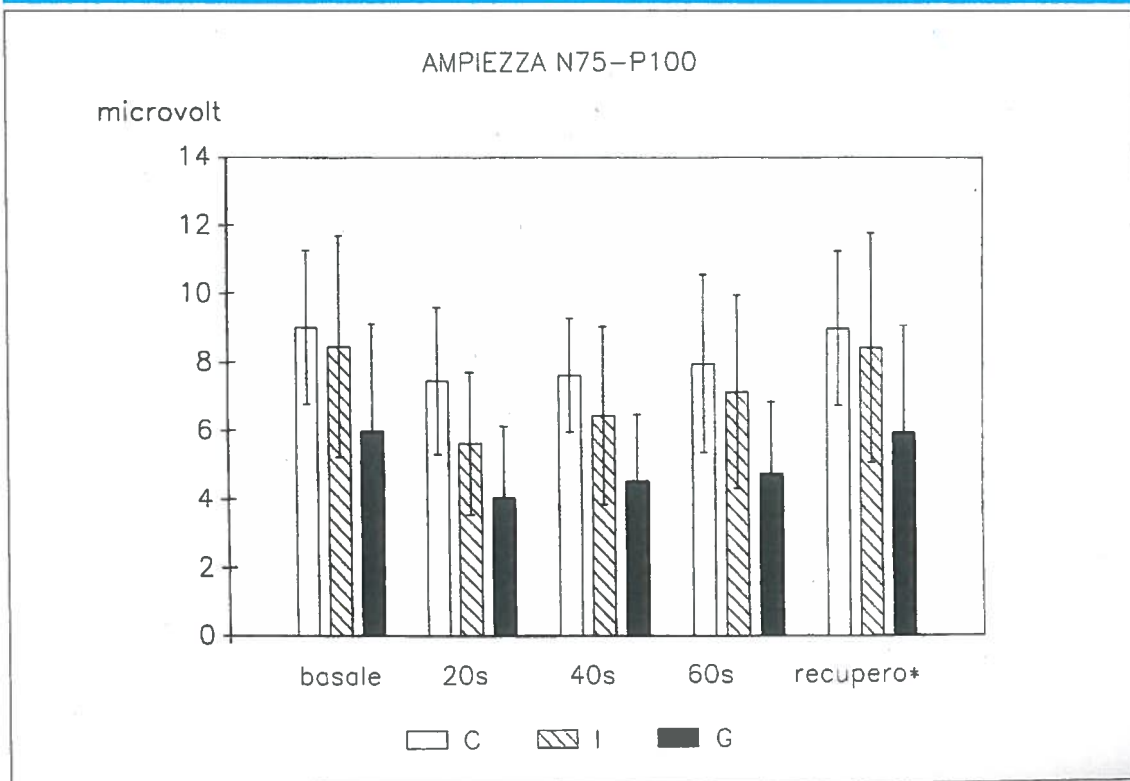


FIGURA 6
Istogramma dei valori medi dell'ampiezza del PEV in condizione basale e a 20, 40 e 60 secondi dopo fotostress. Le linee verticali rappresentano 1 deviazione standard della media. * Il tempo di recupero medio dopo fotostress era di 73.3 secondi negli occhi di controllo, 95.1 secondi negli ipertesi oculari e di 113.2 secondi nei glaucomatosi. C: controlli, I: soggetti con ipertensione oculare, G: soggetti con glaucoma primario ad angolo aperto.

PDID ($P < 0.01$). Negli stessi tempi di registrazione è stato osservato un decremento percentuale medio dell'ampiezza N75-P100 maggiore nei PDID e nei PDIDCR che in C ($P < 0.01$), mentre tra i PDID e i PDIDCR non erano presenti differenze significative.

Sia i pazienti diabetici senza retinopatia, che quelli con retinopatia, presentavano un tempo di recupero significativamente ($P < 0.01$) più lungo di quello osservato nei soggetti di controllo (C: 73.1 ± 2.8 secondi, PDID: 87.9 ± 11 sec. e PDIDCR: 111.5 ± 15.8 sec.).

Esempi di registrazioni di PEV dopo fotostress nei soggetti diabetici sono riportati nella **Figura 7** ed i valori medi di tale studio sono riportati nelle **Figure 8 e 9**.

FIGURA 7
Traccati PEV dei soggetti R.E. (controllo), D.R. (paziente diabetico insulino-dipendente con assenza di segni fluorangiografici di retinopatia: PDID) e D.A. (paziente diabetico insulino-dipendente con segni fluorangiografici di retinopatia non proliferativa: PDIDCR) in condizioni basali e a 20, 40 e 60 secondi dopo fotostress. In comparazione con l'occhio di controllo, in D.R. ed in D.A. i PEV registrati a 20, 40 e 60 secondi presentano un tempo di latenza P100 più lungo ed una ampiezza ridotta. Il PEV era sovrapponibile a quello di base a 72 secondi nell'occhio di controllo, ad 86 secondi in D.R. ed a 130 secondi in D.A.

CONCLUSIONI

Abbiamo visto come nel soggetto normale l'abbagliamento maculare determini un aumento dei tempi di latenza ed una riduzione dell'ampiezza del PEV. Tali variazioni della

morfologia del PEV sono transitorie ed il ritorno alla condizione di base del PEV è funzione di una serie di complessi fattori che cercheremo di comprendere.

Già utilizzando il macular fotostress test, Baillart aveva indicato questo test come un «indice di riserva maculare» che risultava essere espressione della funzionalità del sistema fotorecettori-epitelio pigmentato. Infatti l'abbagliamento della regione maculare altera il meccanismo dell'adattamento retinico con conseguente formazione di uno scotoma; la resintesi del pigmento maculare ad opera del complesso epitelio pigmentato-fotorecettori determina la fine dello scotoma e pertanto il test dell'abbagliamento può essere utilizzato come un esame dinamico per la valutazione del metabolismo retinico.

Le variazioni dei parametri del PEV dopo fotostress sono state ascritte ad «una ridotta produzione di potenziale elettrotonico da parte dei fotorecettori in grado di eccitare le cellule ganglionari» (10).

Tuttavia le osservazioni effettuate su soggetti

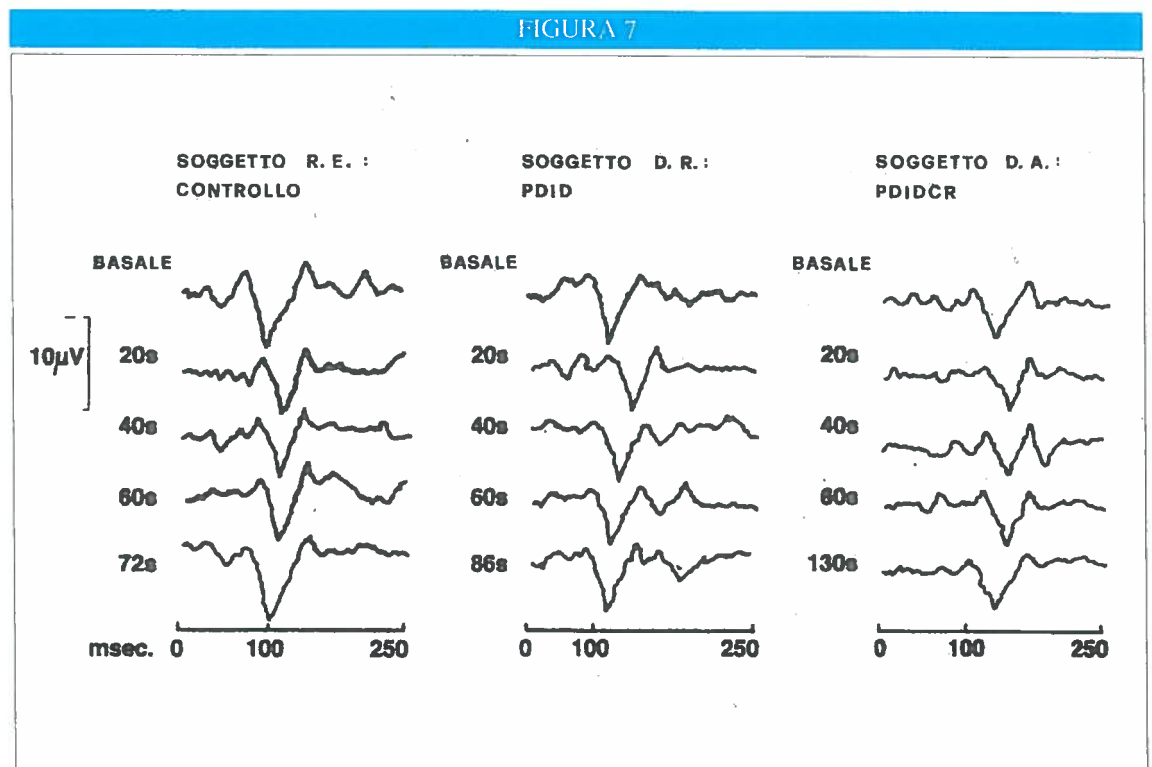


FIGURA 8

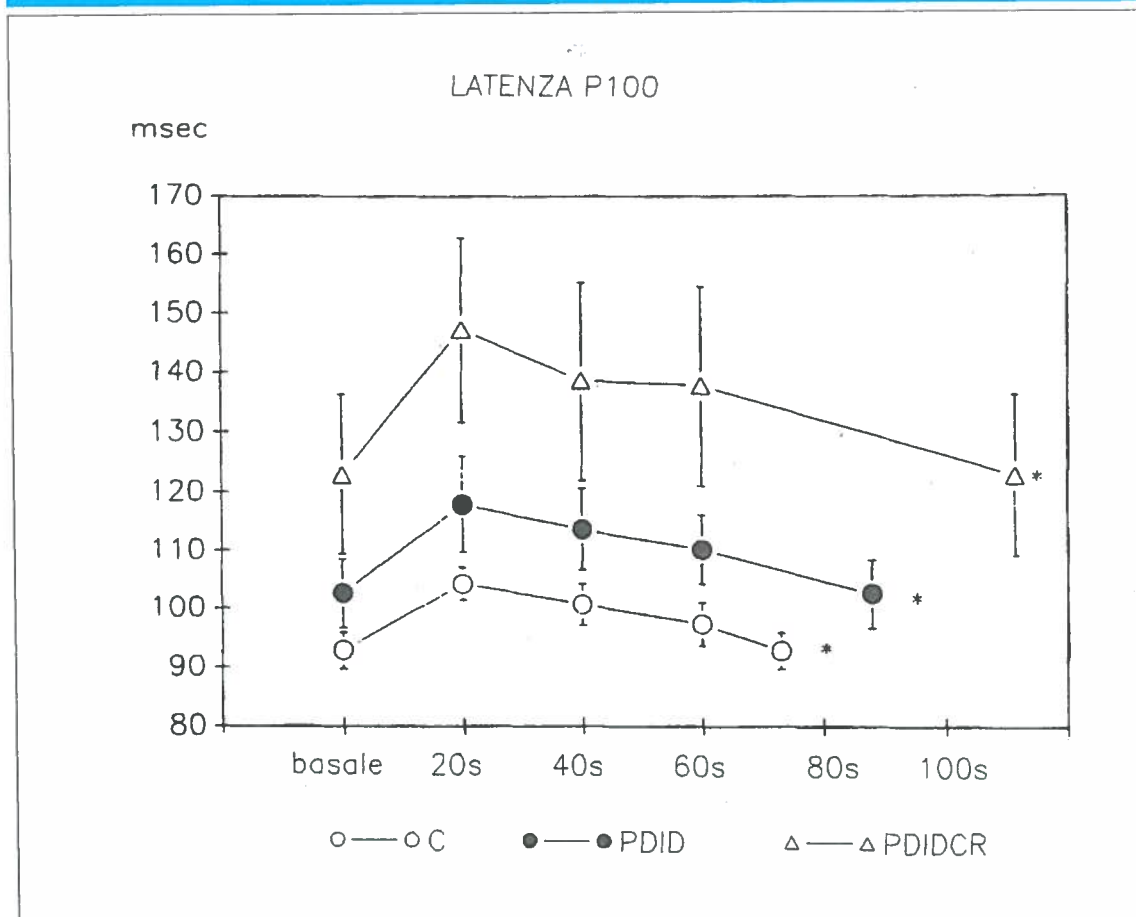


FIGURA 8
Rappresentazione grafica dei valori medi del tempo di latenza P100 in condizioni basale e a 20, 40, 60, 80 e 100 secondi dopo fotostress. Le linee verticali rappresentano 1 deviazione standard della media. C: controlli; PDID: pazienti diabetici insulino-dipendenti con assenza di segni fluorangiografici di retinopatia; PDIDCR: pazienti diabetici insulino-dipendenti con segni fluorangiografici di retinopatia non proliferativa. * Il tempo di recupero medio dopo fotostress era di 73.92 secondi negli occhi di controllo, 88.17 secondi nei PDID e di 111.5 secondi nei PDIDCR.

con patologie hanno fornito un notevole contributo per comprendere i meccanismi neurofisiologici alla base della risposta evocata visiva dopo l'abbagliamento maculare.

Lo studio effettuato su soggetti con stenosi della carotide ha evidenziato un ritardo del tempo di recupero del PEV dopo fotostress. In tale condizione patologica è stata osservata una riduzione del flusso ematico oculare (21) e ciò suggerisce l'importanza di una adeguata irrorazione della retina centrale ai fini di un buon metabolismo maculare. A conferma di tutto questo si è osservato come in pazienti con alterazioni vascolari retiniche il tempo di recupero del PEV dopo fotostress fosse superiore alla norma.

La registrazione di PEV dopo fotostress su soggetti con ipertensione oculare artificialmente indotta, su soggetti con ipertono ocula-

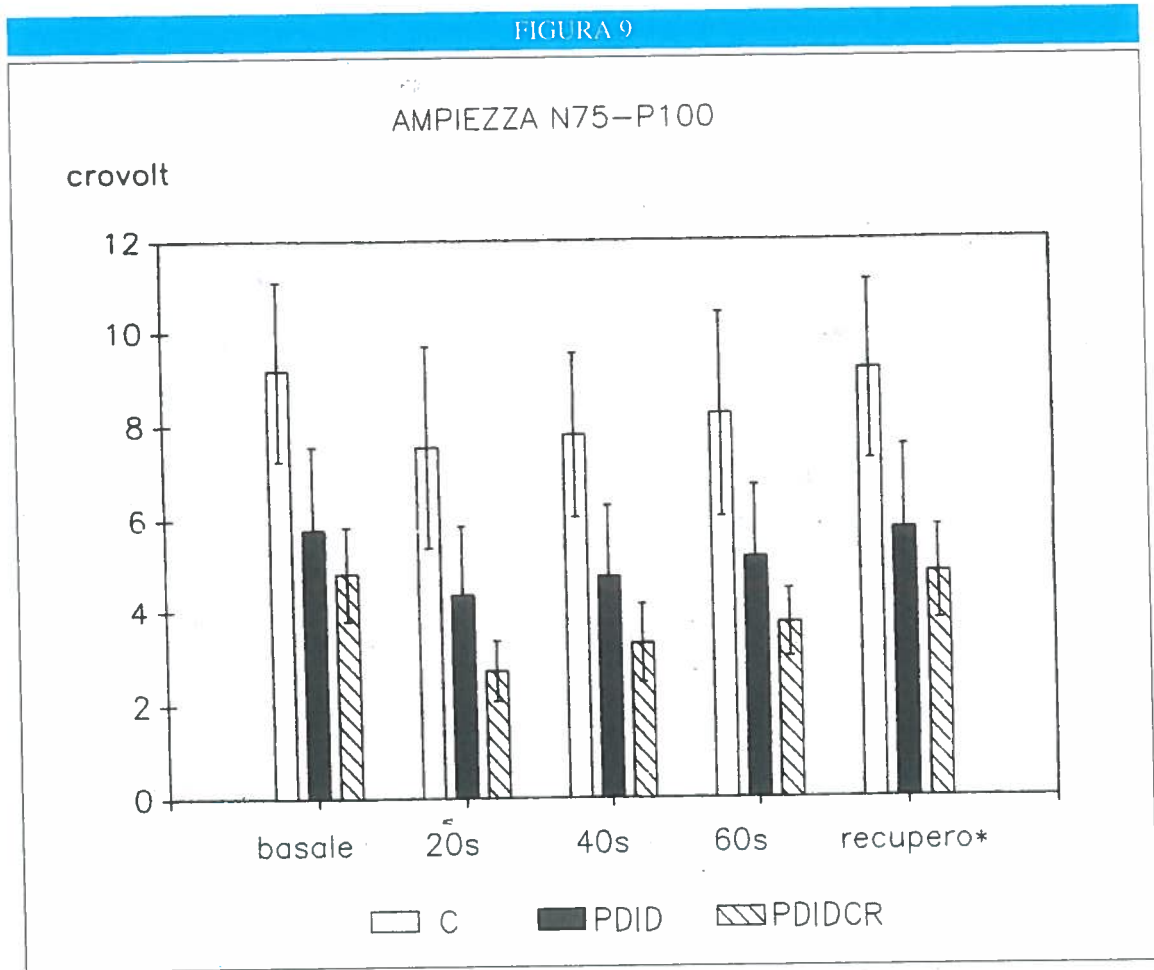
re o glaucomatosi si proponeva di valutare la funzionalità della retina centrale in relazione all'aumento della pressione intraoculare.

Il tempo di recupero maculare dopo fotostress rilevato nei soggetti con ipertensione oculare artificialmente indotta, in quelli con ipertono oculare ed in quelli glaucomatosi era più lungo rispetto a quello dei soggetti di controllo.

Questo aumento del tempo di recupero può essere ascritto sia ad alterazioni dello strato retinico esterno che dello strato retinico più interno (in particolare alterazioni del trofismo del sistema macula-fascio papillo maculare) che di entrambi (17).

Infatti, in pazienti con ipertensione oculare o con glaucoma è stata osservata una ridotta funzionalità degli strati esterni della regione maculare (22), mentre è già da tempo noto che l'aumento della pressione intraoculare deter-

FIGURA 9
Istogramma dei valori medi dell'ampiezza del PEV in condizioni basale e a 20, 40 e 60 secondi dopo fotostress. Le linee verticali rappresentano 1 deviazione standard della media. C: controlli; PDID: pazienti diabetici insulino-dipendenti con assenza di segni fluorangiografici di retinopatia; PDIDCR: pazienti diabetici insulino-dipendenti con segni fluorangiografici di retinopatia non proliferativa. Il tempo di recupero medio dopo fotostress era di 73.92 secondi negli occhi di controllo, 88.17 secondi nei PDID e di 111.5 secondi nei PDIDCR.



mini una sofferenza degli strati retinici più interni.

Anche i pazienti diabetici senza segni fluorangiografici di retinopatia presentavano un aumento del tempo di recupero.

Un ulteriore incremento di questo avveniva con l'instaurarsi della retinopatia clinicamente manifesta.

Sappiamo ormai che il tempo di recupero è funzione sia dell'integrità del sistema epitelio pigmentato-fotorecettori (strati retinici esterni), che del trofismo degli strati più interni (cellule e fibre ganglionari) della retina centrale (17). Poiché studi recenti hanno evidenziato in pazienti diabetici non retinopatici un deficit neurosensoriale selettivo della retina centrale (23), la patogenesi delle alterazioni dei PEV dopo fotostress potrebbe essere ascritta ad una alterazione funzionali degli

strati retinici interni della regione maculare (19,20).

Da questi studi sperimentali ci sembra, pertanto, di poter suggerire che la risposta evocata visiva dopo fotostress sia funzione di una serie di cofattori:

- l'integrità del sistema epitelio pigmentato-fotorecettori,
- un adeguato flusso ematico oculare,
- un buon trofismo del fascio papillo-maculare.

In conclusione il PEV dopo fotostress risulta essere una metodica sensibile per uno studio delle alterazioni funzionali della retina centrale e, utilizzato con altre metodiche altrettanto sensibili come l'ERG focale (24,25), può fornire utili indicazioni per la diagnosi precoce di patologie della regione maculare anche in condizioni subcliniche o precliniche.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Baillart JP. L'examen fonctionnel de la macula. Rapport à la Société d'Ophthalmologie de Paris. Bull Soc Ophthalmol Fr 1954; 4 (suppl): I-LXVII.
- 2) Zingirian M, Castellazzo R, Trillo T. Test del recupero maculare in soggetti normali. Standardizzazione del metodo. Bollettino di Oculistica 1968; 47: 883-8.
- 3) Franzone M, Brunetti GM, Coggi G, Peronzini S. Test del tempo di recupero maculare dopo abbagliamento: attendibilità dell'esame. Bollettino di Oculistica 1985; 64 (suppl 11/12): 141-51.
- 4) Severin SL, Tour R, Kershaw H. Macular function and the photostress test. Arch Ophthalmol 1967; 77: 163-7.
- 5) Zingirian M, Polizzi A, Grillo N. The macular recovery test after photostress in normal and diabetic subjects. Acta Diabetol Lat 1985; 22: 169-72.
- 6) Mosci C, Polizzi A, Grillo N, Capris P, Zingirian M. Ottimizzazione del test del recupero maculare nello studio dei soggetti diabetici. Bollettino di Oculistica 1986; 65: 347-56.
- 7) Sherman MD, Henkind P. Photostress recovery in chronic open angle glaucoma. Br J Ophthalmol 1988; 72: 641-5.
- 8) Bucci MG, Ducoli P, Manni GL, Martelli A, Schiavone M. Fotostress ed ipertensione oculare. In: Brancato R, Lumbroso B, Pierro L, Eds. «L'occhio e la luce». Ghedini Editore, 1992: 111.
- 9) Franchi A, Magni R, Lodigiani R, Cordella M. VEP pattern after photostress: an index of macular function. Graefés Archive Clin Exp Ophthalmol 1987; 225: 291-4.
- 10) 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, 1988; 135-45.
- 11) Magni R, Larice L, Valsania G, Liberati D, Bandello F, Bianchi A, Cerutti S, Brancato R. Sul recupero maculare dopo abbagliamento studiato mediante analisi della singola traccia dei PEV. In: Cordella M, Baratta G, Macaluso C, Eds. «Retinite pigmentosa, movimenti oculari e ambliopia, glaucoma». Atti VI Corso sulle tecniche elettrofisiologiche in Oftalmologia. Fidenza: Casa Ed Mattioli, 1991: 347-58.
- 12) Parisi V, Del Giudice R, Giannini R, Carboni A, Rizzo P, Falleni C. RegISTRAZIONI di potenziali evocati visivi dopo fotostress: nuove prospettive diagnostiche nello studio della funzionalità maculare. Riv Med Aeronautica e Spaziale 1992; 4: 59-64.
- 13) Rizzo P, Carboni M, Passaro R, Parisi V, Del Giudice R, Rizzo A, Terrana P. Potenziali evocati visivi da checkerboard pattern reversal: dati normativi. Riv Med Aeronautica e Spaziale 1988; 2: 99-105.
- 14) Bucci MG, Parisi V, Giannini R, Rossini PM. RegISTRAZIONI di FERG e PEV dopo fotostress nell'ipertono sperimentale. Atti LXIX Congresso SOI, 1989; 151-60.
- 15) Bucci MG, Parisi V, Giannini R, Rossini PM. Recordings of visual evoked potentials after photostress in artificially increased intraocular pressure. Clin Vision Sci 1991; 6: 431-6.
- 16) Bianchini E, Franchi A, Manni R, Villani LG, Cordella M, Botta GC. Carotid occlusive disease: an electrophysiological macular investigation. J. Cardiovasc Surg 1987; 28: 524-7.
- 17) Parisi V, Bucci MG. Visual evoked potentials after photostress in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992; 33: 436-42.
- 18) Parisi V, Bucci MG. I PEV dopo fotostress in soggetti normali, con ipertensione oculare e con glaucoma. In: Cordella M, Baratta G, Macaluso C, Eds. «Retinite pigmentosa, movimenti oculari e ambliopia, glaucoma». Atti VI Corso sulle tecniche elettrofisiologiche in Oftalmologia. Fidenza: Casa Ed Mattioli, 1991; 365-70.
- 19) Parisi V, Uccioli L, Monticone G, Parisi L, Menzinger G, Bucci MG. Visual evoked potentials after photostress: usefulness in early diagnosis of diabetic retinopathy? J. Psychophysiology 1993; 4: 355.
- 20) Parisi V, Uccioli L, Monticone G, Parisi L, Menzinger G, Bucci MG. Visual evoked potentials after photostress in insulin-dependent diabetic patients with or without retinopathy. Graefés Arch Clin Exp Ophthalmol 1994; 232: 193-8.
- 21) Quaranta L, Nascimbeni G, Semeraro F, Quaranta M, Manni GL, Bucci MG, Quaranta CA. The behaviour of ocular blood flow after thromboendarterectomy of the common carotid artery. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994; 35, 4 (Suppl): 1841.

- 22) Holopigian K, Seiple W, Mayron C, Katy R, Lorenzo M. Electrophysiological and psychophysical flicker sensitivity in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 1863-9.
- 23) Ghirlanda G, Di Leo MAS, Caputo S, Falsini B, Porciatti V, Marietti G, Greco AV. Detection of inner retina dysfunction by steady-state focal electroretinogram pattern and flicker in early IDDM. *Diabetes* 1991; 9: 1122-7.
- 24) 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* 1989; 4: 323-32.
- 25) Porciatti V, Moretti G, Ciavarella P, Falsini B. The second harmonic of the electroretinogram to sinusoidal flicker: spatiotemporal properties and clinical application. *Doc Ophthalmol* 1993; 84: 39-46.