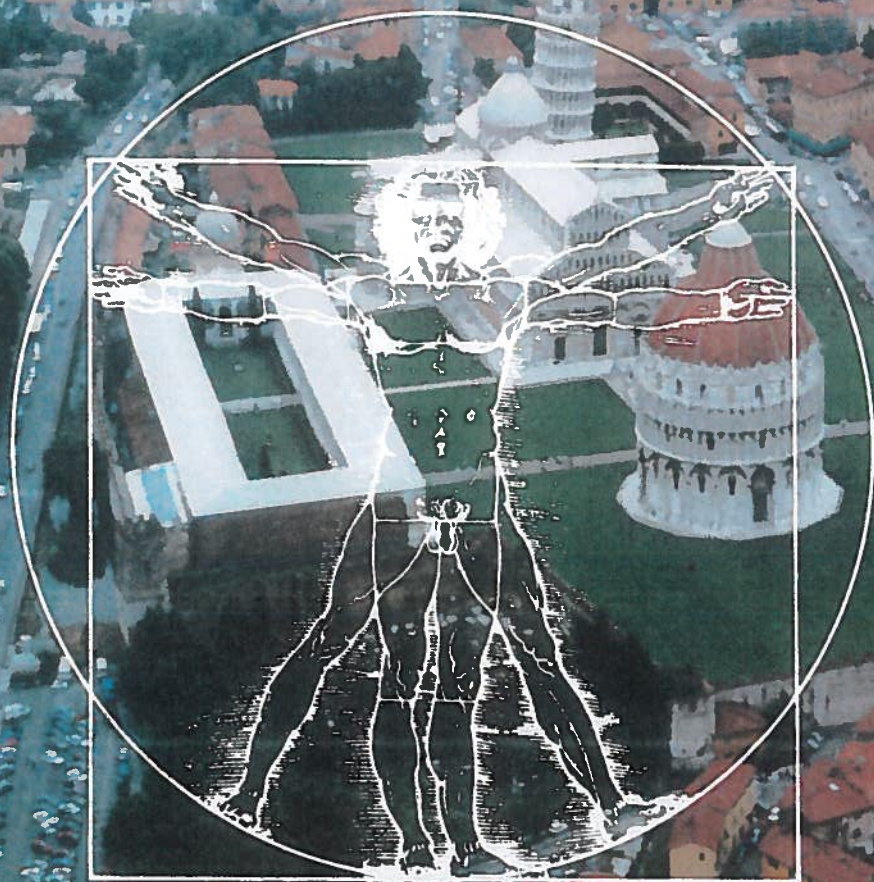


AERONAUTICA MILITARE ITALIANA

RIVISTA DI MEDICINA AERONAUTICA E SPAZIALE

A CURA
DEL
CORPO
SANITARIO
AERONAUTICO



MONITORAGGIO CON METODICHE ELETTROFISIOLOGICHE (ELETTRORETINOGRAMMA E POTENZIALI EVOCATI VISIVI) DEL TRATTAMENTO CON GANGLIOSIDI NELLE DEGENERAZIONI MACULARI SENILI

V. PARISI*, A. BECCARI*, M. DALMASSO*, T. Col. C.S.A. R. DEL GIUDICE**,
Magg. C.S.A. C. FALLENI**, R. GIANNINI*, A. CARBONI*, P. RIZZO*

RIASSUNTO

Registrazioni di PEV e FERG sono state effettuate su 20 occhi con degenerazione maculare senile (DM) e su 20 occhi di controllo. Nei soggetti con DM è stato osservato un aumento dei tempi di latenza ed una riduzione d'ampiezza dei PEV ed una scomparsa dei Potenziali Oscillatori del FERG.

I pazienti sottoposti a questi test sono stati successivamente trattati per 60 giorni con gangliosidi (20 mg X 2 pro die per 60 gg) ed il loro effetto terapeutico è stato valutato tramite registrazioni di PEV e FERG a 60 giorni ed a 90 giorni (follow-up).

Durante il trattamento è stato osservato un lieve miglioramento dei parametri elettrofisiologici e della sintomatologia soggettiva. Tale miglioramento era tuttavia statisticamente non significativo.

Si suppone pertanto un ruolo protettivo da parte dei gangliosidi sul progredire di questo tipo di patologia maculare.

Parole Chiave:

Degenerazione maculare senile, gangliosidi, ERG, PEV

SUMMARY

Gangliosides in aging macular degeneration: ERG and VEPs recordings during treatment.

Recordings of ERG and VEPs was assessed in 20 eyes with aging macular degeneration (AMD) and in 20 control eyes.

In AMD subjects we found an increase in latency and a decrease in amplitude of VEPs. In this subjects disappears Oscillatory Potentials of ERG.

AMD patients were treated with gangliosides for 60 days (20 mg X 2 every day): therapeutic effect was evaluated by recording of ERG and VEPs at 60 and 90 days (follow-up).

During the treatment we found a small increase of electrophysiological parameters: but this is not statistically significant.

We supposes a protector roll of gangliosides to prevents the increase of this kind of macular degeneration.

Key Words:

Aging macular degeneration, gangliosides, ERG, VEP

INTRODUZIONE

Le degenerazioni maculari senili sono affezioni corioretiniche dovute a processi degenerativi aventi sede primitivamente a livello della macula, frequenti nelle persone anziane, la cui prevalenza aumenta nettamente con l'età, colpendo un quarto dei maschi e il 30% delle femmine tra i 75 e gli 85 anni.

Clinicamente se ne distinguono due forme: una forma atrofica o secca (90%) ed una forma essudativa o umida (10%); le percentuali invece si invertono considerando la frequenza con cui queste conducono a cecità (Suobrane e Coscas, 1988).

Nella presente ricerca abbiamo voluto valutare le alterazioni funzionali legate alla degenerazione maculare senile, tramite metodiche obiettive di valutazione della funzionalità del sistema visivo: l'Elettroretinogramma (ERG) ed i Potenziali Evocati Visivi (PEV).

Tali potenziali bioelettrici (retinici o corticali), possono essere evocati sia da stimoli luminosi (flash), che da stimoli strutturati (pattern).

L'elettroretinogramma da flash (FERG) è generato principalmente dagli stati più esterni della retina (Armington, 1974), mentre quello da pattern (PERG) è generato dagli strati più interni (Maffei e Fiorentini, 1981; Maffei, 1982; Hollander et al., 1984; Maffei et al., 1985).

Il FERG può risultare alterato in patologie del sistema epitelio pigmentato-fotorecettori, in malattie vascolari, quali trombosi o occlusioni, nel diabete o nell'ipertensione (Doty e Kimura, 1978); il PERG può fornire un contributo diagnostico in patologie come il glaucoma o le maculopatie (Celesia e Kaufmann, 1985; Maffei e Fiorentini, 1990).

Le applicazioni diagnostiche dei PEV riguardano principalmente le patologie della macula (Bass et al., 1985; Sherman, 1982, 1986 a/b), le patologie del nervo ottico come il glaucoma (Sokol et al., 1981; Atkin et al., 1979, 1980, 1983; Bobak et al., 1983; Bucci et al., 1988; Cappin e Nissim, 1975; Galloway e Barber, 1981; Howe e Mitchell, 1986; Wanger e Persson, 1983, 1985), patologie delle vie ottiche come le malattie demielinizzanti (Asselmann et al., 1975; Dawson et al., 1982; Hollyday et al., 1972;

* Università di Roma "Tor Vergata" Cattedra di Ottica Fisiopatologica

** Istituto Medico Legale A.M. "Aldo di Loreto" Reparto di Oculistica

MONITORAGGIO CON METODICHE ELETTROFISIOLOGICHE (ELETTRORETINOGRAMMA
E POTENZIALI EVOCATI VISIVI) DEL TRATTAMENTO CON GAGLIOSIDI
NELLE DEGENERAZIONI MACULARI SENILI

Gambi et al., 1980; Lehmann e Mir, 1976), o il morbo di Parkinson (Bodis-Wolläner et al., 1978).

Pertanto, con l'aiuto di tali metodiche semeiologiche (ERG e PEV) abbiamo voluto monitorizzare l'effetto di un farmaco sulla funzionalità retinica e delle vie ottiche, effettuando registrazioni di ERG e PEV a 60 giorni di trattamento, e dopo un mese di sospensione del farmaco (90 giorni - follow up).

Per la scelta del farmaco, la nostra attenzione è caduta non a caso sui gangliosidi, di cui è stato possibile dedurre un ruolo nel migliorare la trasmissione della percezione visiva (Newsome et al., 1987).

Il loro meccanismo d'azione è ancora solo ipotizzabile (coinvolgimento nella trasmissione sinaptica; legame con tossine neurotrope; stimolo delle risposte metaboliche; stimolo della rigenerazione neuronale - Rahmann, 1976), ma la loro attività neurotrofica è stata ampiamente dimostrata in vari modelli neuronali in vitro (Morgan et al., 1979; Leon et al., 1982; Tsuji et al., 1983); infatti i gangliosidi aggiunti a colture neuronali sono in grado di indurre differenziamento e crescita neuritica (Ferrari et al., 1984; Doherty et al., 1986). Questo effetto, che implica un'interazione sinergica o facilitatrice con i fattori trofici endogeni, si è dimostrato di grande importanza sia nello sviluppo che nella riparazione delle cellule nervose in vivo (Facci et al., 1984; Kato-Semba et al., 1984; Roisen et al., 1981).

SOGGETTI E METODI

Sono state effettuate registrazioni di P.E.V. e di E.R.G. da flasch su due gruppi di persone.

Primo gruppo "controlli": 20 occhi (10 persone) in cui l'esame oftalmoscopico non rilevava alcuna patologia oculare, del disco ottico o dei mezzi diottrici in particolare. Il diametro delle pupille era uguale tra gli occhi e mai più piccolo di 3 mm.

Secondo gruppo: 20 occhi (14 persone) con diagnosi di degenerazione maculare senile; l'esame oftalmoscopico non rilevava alcuna patologia del disco ottico o dei mezzi diottrici. Negli occhi affetti da maculopatia il visus naturale per lontano era minore o uguale a 5/10 ed inferiore o uguale al terzo carattere per vicino. La correzione ottica non era in grado di migliorare ulteriormente il visus.

I soggetti in esame venivano fatti sedere in una stanza semioscura ed isolata acusticamente; essi erano precedentemente informati sulla durata

dell'esame e sulla sua utilità a fini diagnostici. Successivamente veniva registrato il P.E.V. adottando la seguente metodica:

— il soggetto in esame era posto a 114 cm. dallo stimolo visivo utilizzato, del tipo a scacchiera, in cui i singoli elementi bianchi e neri si alternavano in un modo cadenzato (checkboard pattern reversal) su un monitor televisivo con punto di fissazione, che sottendeva un angolo complessivo di 12.5° di arco visivo, dimensione adatta per potervi trasmettere pattern di piccole dimensioni, che potrebbero essere fissati con difficoltà a causa dei piccoli movimenti oculari.

Riguardo la frequenza spaziale, gli stimoli visivi erano di dimensioni molto piccole, in grado di stimolare elettivamente la zona maculare (scacchi di dimensioni di 15' di arco visivo) e la zona paramaculare (45' di arco visivo);

— la frequenza temporale, che rappresenta il numero di inversione degli scacchi bianchi e neri al secondo, da noi utilizzata era di 2 Hz (stimolazione transiente);

— il contrasto tra i singoli elementi bianchi e neri dello schermo era mantenuto fisso al 70%;

— elettrodi di argento clorurato erano a coppetta e venivano fissati con pasta elettroconduttrice, previa detersione della cute con pasta abrasiva, sullo scalpo secondo la seguente disposizione: Esplorante in Oz, O1, O2.; Referente in Fp; Terra al braccio sinistro (Sistema Internazionale 10-20; Jasper, 1958).

La resistenza interelettrodoica veniva costantemente tenuta inferiore al 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).

La registrazione dell'E.R.G. da flash veniva effettuata con la seguente metodica: lo stimolo visivo era costituito da un flash a luce stroboscopica (Ganzfield), di intensità di 0,1 joule; la frequenza temporale era di 2 Hz.

L'elettrodo esplorante era del tipo ad uncino, e, previa anestesia locale con Novesina allo 0,4%, veniva applicato al canto esterno della palpebra inferiore; l'elettrodo referente era posto in Fpz e la terra al braccio sinistro. La resistenza interelettrodoica veniva mantenuta inferiore ai 10 KOhm.

Il segnale bioelettrico veniva amplificato (guadagno 50000), filtrato (banda passante 10-200 Hz)

MONITORAGGIO CON METODICHE ELETTROFISIOLOGICHE (ELETTRORETINOGRAMMA
E POTENZIALI EVOCATI VISIVI) DEL TRATTAMENTO CON GAGLIOSIDI
NELLE DEGENERAZIONI MACULARI SENILI

e sottoposto a processo di averaging (40 eventi privi di artefatti per ogni trial).

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

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

I soggetti in esame, affetti da degenerazione maculare senile, erano sottoposti a terapia con gangliosidi (20 mg. per i.m., due pro die, per sessanta giorni) e le eventuali modificazioni della funzionalità maculare venivano valutate tramite i suddetti tests elettrofisiologici a 60 giorni dall'inizio della terapia e, dopo un mese di sospensione della terapia, a 90 giorni (follow up).

RISULTATI

Nello studio delle patologie maculari, in relazione al loro trattamento con gangliosidi, abbiamo preso in considerazione:

— registrazioni di PEV ed ERG in soggetti con maculopatie prima del trattamento in rapporto a soggetti normali (condizione basale);

— registrazioni di PEV ed ERG in soggetti con maculopatie a 60 gg. dal trattamento;

— registrazioni di PEV ed ERG in soggetti con maculopatie a 90 gg. dal trattamento.

Il PEV da pattern è caratterizzato da un complesso trifasico a polarità alternante negativa-positiva-negativa, che, nel soggetto normale hanno tempi di latenza rispettivamente di 75, 100 e 145 msec.

L'ERG da flash è caratterizzato da un complesso bifasico a polarità alternante positiva-negativa (onde a e b) che, nel soggetto normale hanno tempi di latenza di 15 e 40 msec.

Inoltre nella parte montante dell'onda b sono presenti delle piccole onde definite "potenziali oscillatori", che nel soggetto normale hanno ampiezza di circa 10 microvolt.

Nell'analisi dei tracciati PEV sono stati valutati per entrambi i gruppi di soggetti i seguenti parametri: tempo di latenza P100, voltaggio picco-picco N75/P100 e P100/N145, dispersione temporale N75/N145.

Nell'analisi di tracciati ERG abbiamo preso in considerazione, per entrambi i gruppi, i seguenti parametri: tempo di latenza onda a, tempo di latenza onda b, ampiezza a/b, ampiezza potenziali oscillatori b1 e b2.

I risultati ottenuti in soggetti normali ed in soggetti con maculopatie prima del trattamento, a 60 e 90 giorni dal trattamento, sono riportati nelle tabelle 1 e 2.

TABELLA 1 — Riepilogo dei valori medi e delle deviazioni standard (\pm) dei parametri dei PEV in soggetti normali di controllo (C) ed in soggetti con degenerazioni maculari senili (DM) prima del trattamento (pt), a 60 giorni (60) e a 90 giorni (follow up - fu) di trattamento con gangliosidi.

| | Frequenza Spaziale di stimolazione di 45' di arco visivo | | | |
|-------|--|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | Latenza P100 (msec) | Disp. Temp. | N75/P100 (microvolt) | P100/N145 (microvolt) |
| C | 97.69 \pm 2.81 | 64.28 \pm 8.7 | 6.16 \pm 1.28 | 7.26 \pm 3.60 |
| DM pt | 118.04 \pm 9.33 * | 66.14 \pm 13.7 ns* | 6.03 \pm 1.64 ns* | 6.19 \pm 1.45 ns* |
| DM 60 | 113.36 \pm 8.93 * ns# | 65.54 \pm 14.6 ns* ns# | 6.32 \pm 1.45 ns* ns# | 6.24 \pm 1.41 ns* ns# |
| DM fu | 117.16 \pm 9.44 * ns# | 64.58 \pm 13.7 ns* ns# | 6.16 \pm 1.59 ns* ns# | 6.23 \pm 1.44 ns* ns# |
| | Frequenza Spaziale di stimolazione di 15' di arco visivo | | | |
| | Latenza P100 (msec) | Disp. Temp. | N75/P100 (microvolt) | P100/N145 (microvolt) |
| C | 98.42 \pm 12.1 | 62.92 \pm 11.7 | 6.66 \pm 2.29 | 7.79 \pm 3.06 |
| DM pt | 129.43 \pm 12.1 * | 64.51 \pm 13.9 ns* | 4.29 \pm 1.08 * | 4.63 \pm 1.08 * |
| DM 60 | 123.44 \pm 11.4 * ns# | 64.51 \pm 13.8 ns* ns# | 4.64 \pm 1.10 * ns# | 4.84 \pm 1.08 * ns# |
| DM fu | 126.68 \pm 12.3 * ns# | 63.91 \pm 13.2 ns* ns# | 4.51 \pm 1.10 * ns# | 4.72 \pm 0.78 * ns# |

Significatività statistica (T-TEST) rispetto ai controlli: $P < 0.01 = *$; $P > 0.05 = ns*$; nei soggetti con maculopatie rispetto alla condizione prima del trattamento: $P < 0.01 = \#$; $P > 0.05 = ns\#$

**MONITORAGGIO CON METODICHE ELETTROFISIOLOGICHE (ELETTRORETINOGRAMMA
E POTENZIALI EVOCATI VISIVI) DEL TRATTAMENTO CON GAGLIOSIDI
NELLE DEGENERAZIONI MACULARI SENILI**

TABELLA 2 — Riepilogo dei valori medi e delle deviazioni standard (\pm) dei parametri del FERG in soggetti normali di controllo (C) e nei soggetti con degenerazioni maculari senili (DM) prima del trattamento (pt), a 60 giorni (60) ed a 90 giorni (Follow-up, fu) di trattamento con gangliosidi.

| | Latenza onda a (msec) | Latenza onda b | Ampiezza a/b | Ampiezza P.O. b1 (microvolt) | Ampiezza P.O. b2 |
|-------|-----------------------------|-------------------|-----------------|------------------------------------|---------------------|
| C | 16.7 \pm 2.0 | 43.6 \pm 4.7 | 67.6 \pm 12.6 | 11.6 \pm 2.2 | 12.6 \pm 3.2 |
| DM pt | 16.6 \pm 1.4 | 42.5 \pm 4.5 | 62.6 \pm 21.2 | assenti | |
| DM 60 | 16.4 \pm 1.3 | 41.6 \pm 4.1 | 65.2 \pm 22.9 | assenti | |
| DM fu | 16.5 \pm 1.4 | 42.3 \pm 3.9 | 66.5 \pm 22.2 | assenti | |

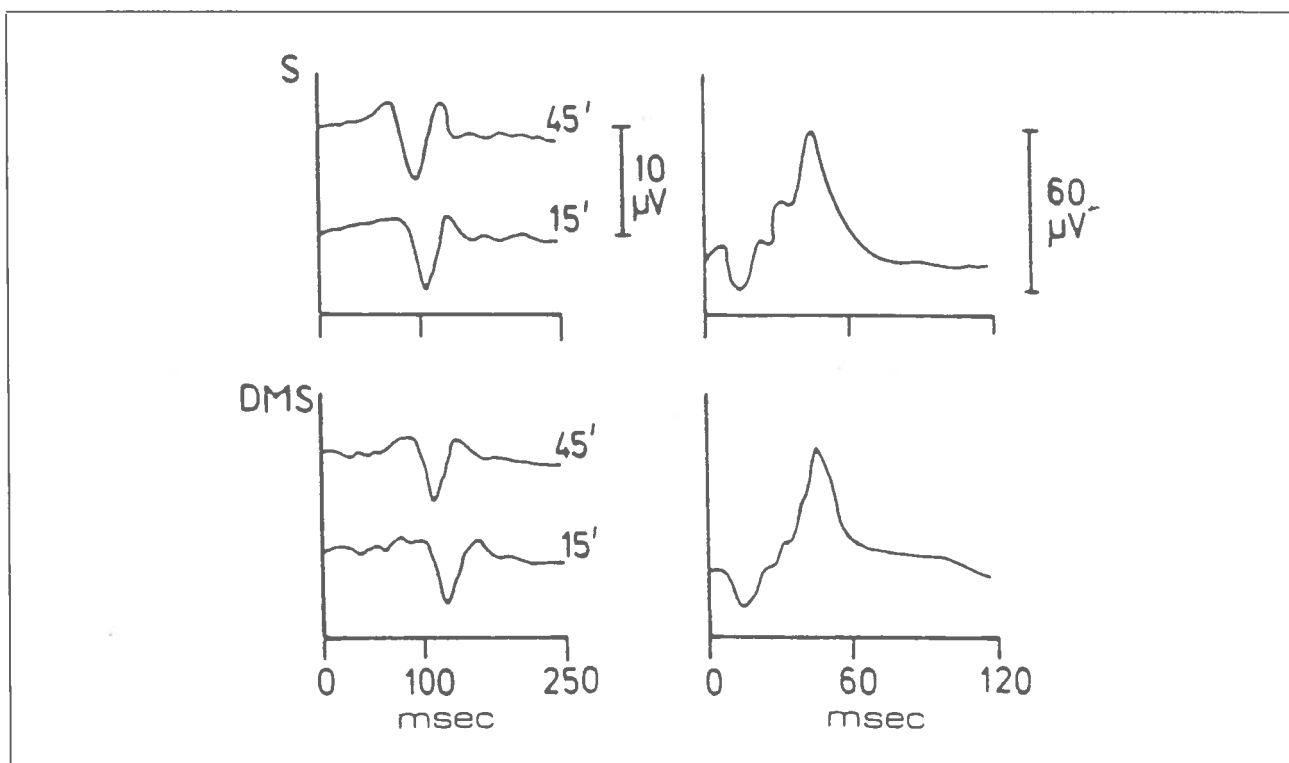


FIGURA 1 — Esempi di tracciati PEV ed ERG in un soggetto normale (S) ed in un soggetto con degenerazione maculare senile (DMS). Si noti nel soggetto con DMS un aumento dei tempi di latenza ed una riduzione di ampiezza dei PEV; l'ERG presenta latenza delle onde a e b normali, ampiezza a/b normale, ma scomparsa dei Potenziali Oscillatori.

Esempi di tracciati PEV ed ERG sono riportati nella figura 1.

PEV ed ERG in soggetti con maculopatie prima del trattamento in rapporto a soggetti normali.

I PEV dei soggetti con maculopatie presentano modificazioni patologiche del tracciato se riportati a quelli dei soggetti normali: il tempo medio della latenza della P100, che nei soggetti normali è di

97.69 \pm 2.08 msec. e 98.42 \pm 4.64 msec., rispettivamente alle frequenze spaziali di 45' e 15' di arco visivo; nei soggetti con maculopatie è aumentata a 118.03 \pm 9.33 e 129.43 \pm 12.1 (P10.01).

L'ampiezza dei PEV nei soggetti con maculopatie è notevolmente ridotta rispetto ai soggetti normali: l'ampiezza P100/N145 alla frequenza spaziale di 45' nei soggetti normali è di 7.26 \pm 3.6 uV., mentre in quelli con maculopatie è di 6.19 \pm 1.45 uV.,

MONITORAGGIO CON METODICHE ELETTROFISIOLOGICHE (ELETTRORETINOGRAMMA
E POTENZIALI EVOCATI VISIVI) DEL TRATTAMENTO CON GAGLIOSIDI
NELLE DEGENERAZIONI MACULARI SENILI

TABELLA 3 — Valori medi e deviazioni standard (\pm) del visus nei soggetti di controllo (C) e nei soggetti con degenerazione maculare senile (DM) prima (PT) e dopo del trattamento con gangliosidi (60 e 90 giorni).

| | Visus da lontano | Visus da vicino |
|-------|------------------|------------------|
| C | 10/10 | I Carattere |
| DM pt | 4.4 \pm 0.9/10 | 4.95 \pm 1.4 C |
| DM 60 | 5.2 \pm 1.0/10 | 3.62 \pm 1.2 C |
| DM 90 | 4.8 \pm 1.2/10 | 4.32 \pm 1.6 C |

($P > 0.05$); alla frequenza spaziale di 15' nei soggetti normali si osserva un'ampiezza P100/n145 di 7.79 ± 3.06 uV., mentre nei soggetti con maculopatie si rivela un'ampiezza P100/N145 di 4.63 ± 1.08 uV ($P < 0.01$).

La dispersione temporale non presenta alcuna differenza tra soggetti normali e soggetti con maculopatie.

L'elettroretinogramma di flash non presenta differenze sostanziali per ciò che riguarda i tempi di latenza dell'onda b e del voltaggio a/b, mentre i potenziali oscillatori, che nei soggetti normali presentano ampiezza di circa 10 uV non sono rilevabili nei soggetti con maculopatie.

PEV ed ERG nei soggetti con maculopatie a 60 giorni di trattamento.

I parametri dei PEV presentano un lieve miglioramento, statisticamente non significativo, rispetto alla situazione basale, purtuttavia rimanendo costantemente alterati rispetto ai valori riscontrati nei soggetti normali ($P < 0.01$).

A 45' di stimolazione il tempo di latenza della P100 era di 113.36 ± 8.93 msec. (prima del trattamento -p.t.-: 118.04 ± 9.33 ; controlli: 97.69 ± 2.8); l'ampiezza N75/P100 era di 6.32 ± 1.45 uV (p.t.: 6.03 ± 1.64 ; controlli: 6.06 ± 1.28); l'ampiezza P100/N145 era 6.25 ± 1.41 uV (p.t.: 6.19 ± 1.45 ; controlli: 7.26 ± 3.6).

A 15' di stimolazione il tempo di latenza della P100 è di 123.44 ± 11.4 msec. (p.t.: 129.43 ± 12.1 ; controlli: 98.42 ± 12.1 ; controlli: 98.42 ± 4.64); l'ampiezza N75/P100 è di 4.64 ± 1.1 uV (p.t.: 4.29 ± 1.08 ; controlli: 6.66 ± 2.29); l'ampiezza P100/N145 era di 4.84 ± 1.08 (p.t.: 4.63 ± 1.88 ; controlli: 7.69 ± 3.06).

In entrambe le frequenze spaziali di stimolazione la Dispersione Temporale N75-N145 non pre-

senta alcuna modificazione nè rispetto ai soggetti normale nè rispetto alla situazione basale. Anche a 60 gg., le latenze delle onde a e b e l'ampiezza a/b dell'ERG non presentano variazioni patologiche rispetto ai controlli, mentre i potenziali oscillatori b1 e b2 sono assenti.

PEV ed ERG nei soggetti con maculopatie a 90 giorni di trattamento (follow-up).

I parametri dei PEV presentano un lieve peggioramento rispetto ai valori riscontrati a 60 gg., mentre rispetto ai valori basali vengono rilevata solo lievi modificazioni statisticamente non significative.

A 45' di stimolazione il tempo di latenza della P100 è di 117.16 ± 9.44 msec.; l'ampiezza N75/P100 è 5.99 ± 1.59 uV; l'ampiezza P100/N145 è di 6.23 ± 1.44 uV.

A 15' di stimolazione il tempo di latenza della P100 è di 126.68 ± 12.32 msec.; l'ampiezza N75/P100 è 4.51 ± 1.05 uV; l'ampiezza P100/N145 è 4.72 ± 0.78 uV.

In entrambe le frequenze di stimolazione la Dispersione Temporale non presenta variazioni significative rispetto a quella riscontrata in condizione basale, a 60 gg. e rispetto a quella rilevata nei soggetti normali di controllo.

L'ERG da flash non presenta alcuna modificazione nè rispetto ai soggetti normali, nè rispetto alla situazione basale, per ciò che riguarda i tempi di latenza delle onde a e b per l'ampiezza a/b. Anche a 90 gg. i potenziali oscillatori b1 e b2 sono assenti.

Parallelamente ai lievi miglioramenti osservati elettrofisiologicamente a 60 gg di trattamento, è stato rilevata un lieve miglioramento della sintomatologia soggettiva dei pazienti, rilevabile con un aumento del visus (tabella 3).

Nel periodo della terapia il reperto oftalmoscopico è rimasto immutato.

MONITORAGGIO CON METODICHE ELETTROFISIOLOGICHE (ELETTRORETINOGRAMMA
E POTENZIALI EVOCATI VISIVI) DEL TRATTAMENTO CON GAGLIOSIDI
NELLE DEGENERAZIONI MACULARI SENILI

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Dai dati in nostro possesso risulta che i P.E.V. registrati in pazienti con degenerazioni maculari senili, presentano, rispetto ai controlli, tempi di latenza della P100 aumentati, diminuzioni delle ampiezze N75/P100 e P100/N145, mentre non presenta variazioni significative la Dispersione Temporale N75-N145. Tali variazioni sono maggiormente evidenti alla Frequenza Spaziale di 15' di arco visivo.

Questo fenomeno è ascrivibile alla rappresentazione retinotopica corticale: infatti la macula proietta le sue afferenze ad una vasta zona della corteccia visiva, per cui una alterazione maculare è responsabile di un ritardo della depolarizzazione delle cellule corticali (Bass et al., 1985) e quindi di un aumento del tempo di latenza dei PEV, ma non di una modificazione della trasmissione nervosa lungo le vie ottiche.

Abbiamo inoltre notato che l'E.R.G. da flash, essendo espressione dell'attività totale della retina, ma non riflettendo in modo particolare l'attività maculare, non presenta alterazioni nei soggetti con maculopatie rispetto ai controlli.

Sono invece diminuiti o assenti i Potenziali Oscillatori e ciò può essere indice di una riduzione funzionale del microcircolo-retinico (Doty e Kimura, 1978). Questa alterazione, già notata da alcuni autori (Hayreh, 1974, 1975; Michaelson, 1983), verrebbe confermata dal nostro studio, e potrebbe quindi essere la responsabile della degenerazione maculare senile.

Durante il trattamento con gangliosidi, a sessanta giorni si è osservato un lieve miglioramento del P.E.V., ma non dei Potenziali Oscillatori degli E.R.G. Tale fenomeno potrebbe ascrivarsi ad un miglior trofismo del nervo ottico e ad una migliore trasmissione sinaptica retinica.

A novanta giorni di trattamento, il quadro elettrofisiologico è pressoché uguale a quello di partenza.

Pertanto dall'esame dei dati elettrofisiologici, che ci indicano una stabilizzazione, in un periodo di novanta giorni, di una patologia degenerativa invece assai ingravescente, possiamo dedurre un ruolo protettivo, ipoteticamente preventivo se non terapeutico, di questo farmaco. D'altronde, la patologia da noi studiata ha un'eziologia che si muove ancora nel campo delle ipotesi, e quindi non può giovare di una terapia causale. Quella attuale si av-

vale di composti a base di vasoprotettori, vasodilatatori periferici, antiaggreganti piastrinici, antocianosidi, la cui utilizzazione è molto discutibile e per lo più ininfluenza, oppure della fotocoagulazione al laser, unico metodo che ha dato prova di efficacia per diminuire il rischio di perdita della vista, ma che è pesantemente gravato da determinati limiti e pericoli (Soubrane e Coscas, 1988). Ora, il fatto che la degenerazione maculare senile rappresenti un'importante causa di cecità in molti paesi dove l'aumento dell'età media di mortalità, enfatizza l'importanza di un'azione medica preventiva o per lo meno stabilizzatrice nei confronti della malattia e di particolare interesse nella pratica oftalmologica può risultare l'utilizzazione dei gangliosidi, somministrati auspicabilmente in cicli terapeutici ad indivisiu particolarmente esposti al rischio della patologia e seguiti periodicamente con indagini elettrofisiologiche, su un numero di casi molto più alto di quello da noi trattato, tanto da verificarne il probabile valore terapeutico.

BIBLIOGRAFIA

- ARMINGTON: *The Electroretinogram* N. York Acad. Press, 1974.
- ASSELMANN P., CHAWICK D.W., MARSDEN C.D.: *Visual evoked responses in the diagnosis and management of patients suspected of multiple sclerosis*: 98:261-282, 1975.
- ATKIN, BODIS-WOLLNER, WOLKESTEIN, MOSS, Podos: *Abnormalities of central contrast sensitivity in glaucoma*. Am. Jour. of Ophthalmol. 88:205-211, 1979.
- ATKIN, WOLKESTEIN, BODIS-WOLLNER, ANDRES, KELS, Podos: *Interocular comparison of contrast sensitivities in glaucoma patients an suspect*. British Jour. of Ophtal. 64:858-862, 1980.
- ATKIN, BODIS-WOLLNER, Podos, WOLKESTEIN, MYLIN, NITZBERG: *Flicker Threshold and pattern VEP latency in ocular hypertension and glaucoma*. Invest. Ophtal. Vis. Sci. 24:1524-1528, 1983.
- BASS, SHERMAN, BODIS-WALLNER, NATH: *Visual Evoked Potentials in Macular Disease*. Invest Ophthalmol Vis Sci 26:1071-1074, 1985.
- BOBAK, BODYS-WOLLNER, HARNOIS, MAFFEI, MYLIN, Podos, THORNTON: *Pattern ERG and VEP in glaucoma and multiple sclerosis*. Am. Jour. of Ophtal. 96:72-83, 1983.
- BODIS-WOLLNER AND YAHR: *Measurements of visual evoked potentials in Parkinson's disease*. Brian 101:661, 1978.
- BUCCI, ROSSINI, PARISI, RIZZO: *I potenziali visivi evocati durante una indotta ipotensione oculare: utilità per una diagnosi precoce di glaucoma*. Annali di oft. e cl. ocul. CXIV; n. 12; 1988.

MONITORAGGIO CON METODICHE ELETTROFISIOLOGICHE (ELETTRORETINOGRAMMA
E POTENZIALI EVOCATI VISIVI) DEL TRATTAMENTO CON GAGLIOSIDI
NELLE DEGENERAZIONI MACULARI SENILI

- CAPPIN, NISSIM: Visual evoked responses in the assessment of field defects in glaucoma. Arch. Ophthal. 93:9-18, 1975.
- CELESIA, KAUFMAN: PERGs and VEP in maculopathies and optic nerve diseases. Invest. Ophth. Vis. Sci. 26:726-735, 1985.
- DAWSON W.W., MAIDA, RUBIN: Human pattern-evoked retinal responses are altered by optic atrophy. Inv. Ophth. Vis. Sci. 22:796-803, 1982.
- DOHERTY, DICKSON, FLANIGAN, WALSH: Molecular specificity of ganglioside action on neurite regeneration in cell cultures of sensory neurons. Fidia research series vol. 6: 335-346, 1986.
- DOTY, KIMURA: Oscillatory potentials amplitude relation to severity of diabetic retinopathy. J. Physiol. 168:205-218, 1978.
- FACCI, LEON, TOFFANO, SONNINO, GHIDONI, TETTAMANTI: Promotion of neuritogenesis in mouse neuroblastoma cells by gangliosides. Relationship between the effect and the cell association of ganglioside GM1. Jour. Neurochem. 42, 299-305, 1984.
- FERRARI, FABRIS, GORIO: Ganglioside enhanced neurite outgrowth in PC12 cells. Dev. brain res. 8, 215-221, 1983.
- GALLOWAY: The transient pattern onset VEP in glaucoma. Doc. Ophthal. Proc. Series 27:95-101, 1981.
- GAMBI, ROSSINI, ONOFRI, MARCHIONNI: VECP by television presentation of different patterned stimuli to patients with multiple sclerosis. Ital. J. Neurol. Sci. 2:101-116, 1980.
- HALLIDAY, MC DONALD, MUSKIN: Delayed visual evoked responses in optic neuritis. Lancet: 1: 982-985, 1972.
- HAYREH: Submacular choroidal vascular pattern. Albrecht v. Graefes Arch. Klin. exp. Ophth.; 192, 181, 1974.
- HAYREH: Segmental nature of choroidal vasculature. Brit. Jour. Ophth.; 59, 631, 1975.
- HOLLANDER, BISTI, MAFFEI, HEBEL: Electroretinographic responses and retrograde changes of retinal morphology after intracranial optic nerve resection. A quantitative analysis in the cat. Exp. brain res.; 55: 483-493; 1984.
- HOWE ET MITCHELL: Visual evoked potential to paracentral retinal stimulation in chronic glaucoma, ocular hypertension, and an age-matched group of normal. Doc. Ophthal. 63:37-44, 1986.
- KATO-SEMBA, SKAPER, VARON: Interaction of GM1 ganglioside with PC12 pheocromocytoma cells: serum- and NGF-dependent effects on neuritic growth (and proliferation). Jour. Neurosci. Res. 12, 299-310, 1984.
- JASPER: The ten-twenty electrode system of the International Federation EEG. Clin. Neurophysiol. 10:371-375, 1958.
- LEHMANN, MIR: Methods and evaluation of VEP in cases of patients suspect of multiple sclerosis. Jour. Neur. 213: 97-103, 1976.
- LEON, FACCI, BENVENÜ, TOFFANO: Morphological and biochemical effects of gangliosides in neuroblastoma cells. Dev. Neurosci. 5, 108-114, 1982.
- MAFFEI, FIORENTINI: Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. Science vol 211:953-954, 1981.
- MAFFEI: Electroretinographic and visual cortical potentials in response to alternatings. N.Y.A.S. 1982.
- MAFFEI, FIORENTINI, BISTI, HOLLANDER: Pattern ERG in the monkey after section of the optic nerve. Exp. brain res. 59:423-425, 1985.
- MAFFEI, FIORENTINI: The pattern electroretinogram in animals and humans: physiological and clinical applications. Vision and brain, Raven press, 1990.
- MICHAELSON: Il fondo dell'occhio. Vol. I, Veruci ed. 1983.
- MORGAN, SEIFERT: Growth factor and gangliosides: a possible new perspective in neuro growth control. Jour. Supramol. Struct 10, 111-124, 1979.
- NEWSOME, DORSEY, MAY, BERGSMAN, BAZAN: Ganglioside administration in retinitis pigmentosa. Jour. ocul. pharm. 3, (4), 323-332, 1987.
- RAHMANN: Possible functional role of gangliosides. Ganglioside function, 71, 51, 1976.
- ROISEN, BARTFELD, NAGELE, YORKE: Gangliosides stimulation of axonal sprouting in vitro. Science 214, 577-578, 1981.
- SHERMAN: Simultaneous pattern-reversal electroretinograms and visual evoked potentials in diseases of the macula and optic nerve. Ann. NY Acad. Sci. 388:214, 1982.
- SHERMAN: ERG and VEP as supplemental aids in the differential diagnosis of retinal versus optic nerve disease. Evoked potentials, 343-353, 1986.
- SHERMAN, BASS, NATH, SUTJIY: VEP delays in central serous choroidopathy. Invest Ophth. Vis. Sci. 27:214-221, 1986.
- SOKOL ET AL.: Pattern evoked potential latency and contrast sensitivity in glaucoma and ocular hypertension. Doc. Ophthal. Proc. Ser. 27:79-86, 1981.
- SOUBRANE, COSCAS: Degenerescence maculaire senile ou liee a l'age. E.M.C. Paris Ophth. 21249 A 20, 1988.
- TSUJI, ARITA, NAGAI: GQ1b, a bioactive ganglioside that exhibits nerve growth factor (NGF) - like activities in the two neuroblastoma cell lines. Jour. Biochem., 94, 1012-1022, 1983.
- WANGER, PERSSON: Pattern reversal ERG in unilateral glaucoma. Invest. Ophthal. Vis. Sci. 24:749-753, 1983.
- WANGER: Pattern reversal ERG in ocular hypertension. Doc. Ophthal. 61:27-31, 1985.