

3VOL. 13, N. 3, LUGLIO 1993
Sped. in abb. post. gruppo IV/70%

ISSN 0391-7525

D **GIORNALE** **ITALIANO DI** **DIABETOLOGIA**

EDITORIALE**H.M.J. Krans**Il ruolo dell'IDF nell'ambito delle iniziative per l'applicazione della Dichiarazione di St. Vincent **245****LAVORI ORIGINALI****F. Giorgino, A. Almahfouz, R.J. Smith**Trasmissione del segnale insulinico e insulino-resistenza: studi sulla fosforilazione in tirosina del recettore insulinico e del substrato cellulare IRS-1 «in vivo» **251****L. Uccioli, G. Monticone, V. Parisi, L. Parisi, M.G. Bucci, G. Menzinger**Potenziali evocati visivi in soggetti diabetici insulino-dipendenti con o senza retinopatia **259****RASSEGNE****S. Genovese**Eziopatogenesi del diabete mellito insulino-dipendente **265****M. Maioli, M. Porta**Lipoproteina (a) e vasculopatia diabetica **283****ATTUALITÀ IN DIABETOLOGIA****G. Menzinger, L. Uccioli, G. Monticone**Considerazioni in tema di piede diabetico. Osservazioni in margine al congresso dell'EASD di Praga **291****M. Porta, A. Rovera, R. Sivieri**«SEE»: Save Eyes in Europe **297****LETTERE ALLA REDAZIONE****C. De Riva, P. Magnanini, F. Saonato, F. Virgili**Sindrome DIDMOAD (sindrome di Wolfram): descrizione di un caso clinico atipico **299****ATTIVITÀ DIABETOLOGICA IN ITALIA****G. Allotta, A. Faillaci, F. Basciano, F. Novara, G. Fanara, C. Vultaggio, E. Mandina Conte, G.M. Fanara**Progetto EGADIAB: indagine epidemiologica sul diabete mellito di tipo 2 (non insulino-dipendente) noto ed ignoto nelle Isole Egadi **303****G. Monesi, R. Manunta, M. Menarello, A. Pavarin, F. Mollo, G. Lisato**Metodologia e programmazione di un intervento educativo di gruppo in pazienti con piede diabetico **309**Riassunti della Riunione Annuale della Sezione Piemonte-Valle d'Aosta della Associazione Medici Diabetologi **315**Riassunti della Riunione Annuale della Sezione Piemonte-Valle d'Aosta della Società Italiana di Diabetologia **333**Riassunti del Convegno Regionale «Diabete 93» della Sezione Marche della Società Italiana di Diabetologia **339****RECENSIONI 349****CONVEGNI E CONGRESSI 351****NOTIZIARIO 353****NECROLOGIO 359**

Potenziali evocati visivi in soggetti diabetici insulino-dipendenti con o senza retinopatia

L. Uccioli, G. Monticone, V. Parisi*, L. Parisi**, M.G. Bucci*, G. Menzinger

Cattedre di Endocrinologia e Clinica Oculistica*, Università di Roma «Tor Vergata» - Complesso Integrato Columbus, II Clinica Neurologica**, Università di Roma «La Sapienza».

Riassunto. *Potenziali evocati visivi in soggetti diabetici insulino-dipendenti con o senza retinopatia.* RegISTRAZIONI di potenziali evocati visivi (PEV) sono state effettuate in soggetti normali (C), pazienti diabetici insulino-dipendenti senza retinopatia (D) e pazienti diabetici insulino-dipendenti con retinopatia (R) di età media e durata di malattia comparabile. I PEV presentavano un aumento significativo del tempo di latenza P100 in D e R rispetto a C ed in R rispetto a D, ed una significativa riduzione dell'ampiezza N75/P100 in D e R rispetto a C, mentre D e R non presentavano differenze significative.

La registrazione dei PEV può avere una duplice utilità clinica: nei soggetti diabetici non retinopatici in cui è presente una normale acuità visiva e assenza di segni fluorangiografici di retinopatia, sono presenti modificazioni patologiche dei PEV che suggeriscono la presenza di sofferenza funzionale precoce delle vie ottiche; nei pazienti diabetici con retinopatia i PEV offrono informazioni sulla funzionalità retinica e/o delle vie ottiche, diverse da quelle morfologiche fornite dall'esame oftalmoscopico o fluorangiografico.

Parole chiave. PEV, diabete insulino-dipendente, retinopatia diabetica.

Summary. *Visual evoked potentials in insulin-dependent diabetic patients with or without retinopathy.* VEPs were recorded in normal subjects (C), in insulin-dependent diabetic patients without retinopathy (D), and in insulin-dependent diabetic patients with retinopathy (R). The VEPs showed a P100 latency significantly higher in D and R than in C and in R than in D. N75/P100 amplitude was significantly lower in D and R than in C; no difference was recorded between D and R. VEP could have a clinical utility: in fact in D pa-

tients while show normal visual acuity and no fluorangiographic signs of retinopathy, may present multiple modification of VEP that can suggest the presence of an early functional suffering of visual pathways; in R patients the utility of the VEPs is in revealing the presence of retinal and/or of the visual pathways function impairment, whereas the fluorangiographic signs give morphologic informations.

Key words. VEP, insulin-dependent diabetes, diabetic retinopathy.

Resumen. *Potenciales evocados visuales en pacientes diabéticos insulino-dependientes con y sin retinopatía.* En el presente trabajo se observaron los potenciales evocados visuales (PEV) en sujetos normales (C), en pacientes diabéticos insulino-dependientes sin retinopatía (D) y en pacientes diabéticos insulino-dependientes con retinopatía (R) de mediana edad y duración comparable de la enfermedad.

Los PEVs presentaban un aumento significativo del tiempo de latencia P100 en D y R respecto a C y en R respecto a D, así como una marcada reducción de la amplitud N75/P100 en D y R respecto a C, mientras D y R no presentaban diferencias significativas.

La observación de los PEVs puede tener doble utilidad clínica: en los sujetos diabéticos no retinopáticos que presentan agudez visual normal y ausencia de señales fluorangiográficas de retinopatía, se aprecian modificaciones patológicas de los PEVs que sugieren la posibilidad de sufrimiento funcional precoz de las vías ópticas; en los pacientes diabéticos con retinopatía los PEVs ofrecen informaciones sobre la funcionalidad retiniana y/o de las vías ópticas diferentes de las informaciones morfológicas proporcionadas por el examen oftalmoscopico o fluorangiografico.

Palabras clave. PEVs, diabetes insulino-dependiente, retinopatía diabetica.

Introduzione

Il diabete mellito è una complessa patologia con complicanze sia sistemiche che oculari.

Un metodo obiettivo per la valutazione della funzionalità retinica consiste nella registrazione del segnale elettroretinografico (ERG) evocato sia da stimoli luminosi (flash-ERG, FERG) che da stimoli strutturati (Pattern-ERG, PERG).

Modificazioni patologiche del FERG e del PERG sono state osservate in pazienti con retinopatia diabetica (1-5) rivelando, anche precocemente, alterazioni funzionali sia degli strati retinici esterni che di quelli interni. Un altro metodo obiettivo per la valutazione della funzionalità del sistema visivo consiste nelle registrazioni di 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.

Negli ultimi anni i PEV hanno avuto una notevole applicazione diagnostica nello studio di diverse patologie neurologiche e/o oculari.

Modificazioni patologiche dei potenziali evocati visivi sono state osservate infatti nelle malattie demielinizzanti (6), nel morbo di Parkinson (7, 8), nell'encefalopatia uremica (9), nelle alterazioni campimetriche (10), nelle malattie eredo-degenerative (11), nei comi (12), nelle sindromi neonatali (13), nelle ambliopie (14), nelle maculopatie (15-17), nel glaucoma (18, 19).

Lo scopo della presente ricerca è quello di fornire un nostro contributo nello studio dei PEV in soggetti diabetici insulino-dipendenti con o senza retinopatia al fine di valutare eventuali modificazioni funzionali precoci in pazienti in cui ancora non sono rilevabili alterazioni all'esame del fondo oculare e all'esame fluorangiografico.

Materiali e metodi

Sono state effettuate registrazioni di PEV, dopo consenso informato, su un totale di 30 soggetti suddivisi in tre gruppi di età media comparabile:

- gruppo C: 12 soggetti di controllo di età media di $31,5 \pm 4,52$ anni, in cui l'esame oftalmoscopico non aveva rilevato alcuna patologia del nervo ottico o dei mezzi diottrici; la pressione intraoculare (IOP) era < 18 mmHg e l'acuità visiva era di 10/10 in tutti i soggetti;
- gruppo D: 12 pazienti diabetici insulino-dipendenti di età media di $29,6 \pm 4,5$ anni, in cui l'esame oftal-

moscopico non aveva rilevato alcun segno di patologia dei mezzi diottrici e l'esame fluorangiografico non aveva evidenziato alcun segno di retinopatia, (livelli 1 di Klein) (20); la IOP era < 18 mmHg e l'acuità visiva era di 10/10; la durata media di malattia era di $12,9 \pm 5,3$ anni;

— gruppo R: 6 pazienti diabetici insulino-dipendenti di età media di $31,5 \pm 5,1$ anni, in cui l'esame oftalmoscopico non rilevava alcuna patologia dei mezzi diottrici e l'esame fluorangiografico aveva evidenziato segni di moderata o severa retinopatia non proliferativa (livelli 3-5 di Klein); 2 dei 6 pazienti presentavano segni iniziali di edema maculare in un solo occhio; la IOP era < 18 mmHg e l'acuità visiva $> 7/10$ ($< 10/10$ nel 70% dei soggetti); la durata media di malattia era di $15,4 \pm 6,1$ anni.

Le caratteristiche cliniche di tutti i soggetti sono riportate nella tabella I.

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 PEV adottando la seguente metodica:

- il soggetto in esame era posto a 114 cm dallo schermo visivo utilizzato, del tipo a scacchiera, in cui i singoli elementi bianchi e neri si alternavano in un modo cadenzato (checkboxboard pattern reversal) su un monitor televisivo con punto di fissazione, che sottendeva un angolo complessivo di $12,5^\circ$ di arco visivo;
- i singoli elementi del pattern sottendevano rispettivamente $30'$ e $15'$ di arco visivo in due successive registrazioni (Frequenza Spaziale, FS di $30'$ e FS di $15'$);
- la frequenza temporale era di 2 Hz (stimolazioni transienti);
- il contrasto tra i singoli elementi bianchi e neri dello schermo era mantenuto fisso al 70%;
- elettrodi a coppetta di argento clorurato venivano fissati con pasta elettroconduttrice, previa detersione della cute con pasta abrasiva, sullo scalpo secondo seguente disposizione: esplorante in Oz, O1, O2; referente in Fpz; terra al braccio sinistro (Sistema Internazionale 10-20). La resistenza interelettrodica veniva costantemente tenuta inferiore a 3 KOhm.

Il segnale bioelettrico era quindi amplificato (guadagno 20.000), filtrato (banda passante 1-100 Hz) e sottoposto a processi di averaging (100 eventi privi di artefatti per ogni trial). Ciascuna stimolazione veniva effettuata monocularmente previa occlusione dell'occhio controlaterale. Ogni variazione negativa del potenziale all'ingresso del primo amplificatore è stata sempre indicata da una deflessione verso l'alto della traccia. Il segnale bioelettrico così ottenuto (PEV «transient» è caratterizzato da una serie di onde a polarità alternante (negativa e positiva) fra le quali distinguiamo i

Tab. I. Caratteristiche cliniche.

	N. di occhi	Età	Durata di malattia	HbA _{1c}	Glicemia	Creatininemia	Fumatori		
							Si	No	Ex
C (n=12)	15	31,5 ± 4,5	—	—	—	—	3	7	2
D (n=12)	22	29,6 ± 6,1	12,9 ± 5,3	7,6 ± 0,9	130 ± 15	0,8 ± 0,2	0	0	0
R (n=6)	11	31,5 ± 5,1	15,4 ± 6,1	7,5 ± 1,2	140 ± 19	0,9 ± 0,3	1	0	0

C = controlli; D = pazienti diabetici insulino-dipendenti con assenza di segni fluorangiografici di retinopatia; R = pazienti diabetici insulino-dipendenti con segni fluorangiografici di retinopatia; n è riferito al numero di soggetti in esame. Gli esami ematochimici venivano effettuati la mattina dell'esame.

picchi di maggiore evidenza e ripetibilità che vengono identificati con la lettera indicante la polarità e la cifra indicante la latenza (N75, P100 e N145).

Le latenze delle varie onde e relativi voltaggi sono state misurate al picco mediante un paio di cursori direttamente sullo schermo del computer.

Nella stessa sessione venivano effettuate più registrazioni di PEV al fine di controllare la ripetibilità delle onde valutate.

La neuropatia periferica è stata valutata con il «biotensiometro» (Biomedical Instrument Co., Newbury Ohio); la neuropatia autonoma è stata valutata con i test cardiovascolari (21). I valori ematochimici riportati si riferiscono alle misurazioni effettuate la stessa mattina della registrazione dei PEV.

I dati sono espressi come medie ± deviazioni standard (DS). Nessuno dei pazienti diabetici era consumatore di alcool.

Statistica: le differenze statistiche tra i tre gruppi sono state valutate tramite l'analisi della varianza a due vie (ANOVA) ed abbiamo considerato come significative differenze per $P < 0,05$.

Risultati

Separatamente per ciascun gruppo di soggetti abbiamo preso in esame i seguenti parametri dei PEV: tempo di latenza P100, dispersione temporale N75-N145, ampiezza N75/P100.

I valori medi dei tre gruppi sono riportati nelle figure 1-3.

Gruppo C

Nei soggetti di controllo i parametri dei PEV erano nei nostri limiti di normalità, espressi in valori medi ± 3 deviazioni standard (DS) per il tempo di latenza P100 e la dispersione temporale e media ± 1DS per l'ampiezza N75/P100 (22).

Gruppo D

Nel 45% dei soggetti di questo gruppo si rilevavano valori dei parametri dei PEV superiori al limite di normalità. Considerando i valori medi di questo gruppo si osservava:

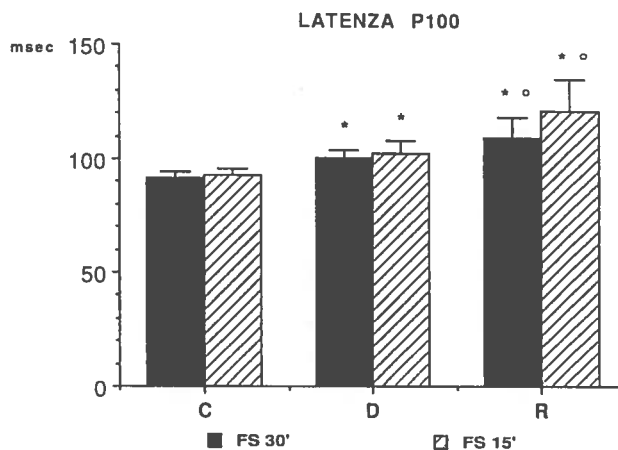


Fig. 1. Rappresentazione grafica del tempo di latenza P100 in soggetti di controllo (C), in pazienti diabetici insulino-dipendenti senza retinopatia (D) ed in pazienti diabetici insulino-dipendenti con retinopatia (R). FS 30', FS 15': PEV ottenuti con frequenze spaziali di stimolazione di 30' e 15' di arco visivo.

* $P < 0,01$ vs C; ° $P < 0,01$ vs D

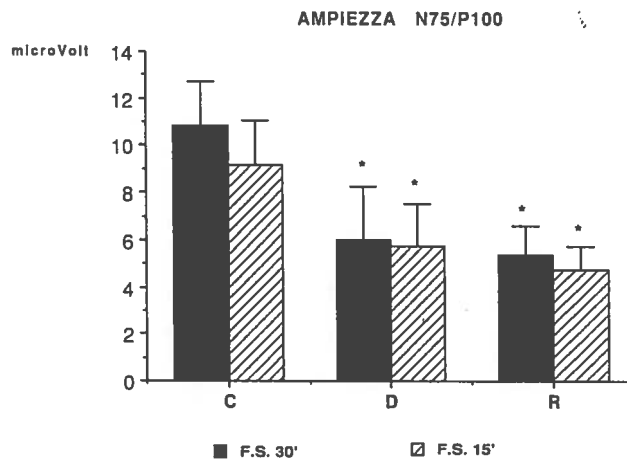


Fig. 2. Rappresentazione grafica dell'ampiezza N75/P100.

* $P < 0,01$ vs C

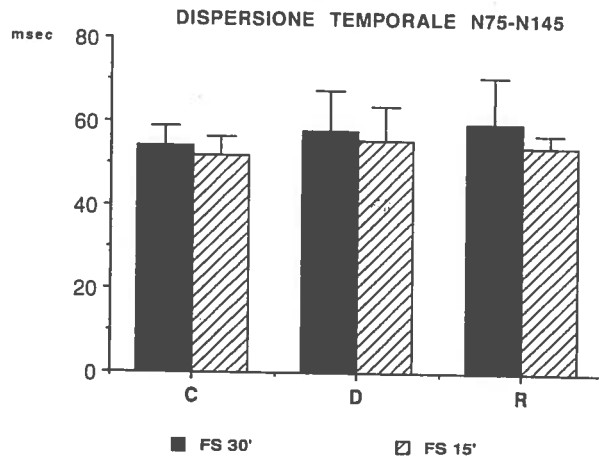


Fig. 3. Rappresentazione grafica della dispersione temporale N75-N145.

- tempo di latenza P100 (fig. 1) significativamente aumentato in D vs C (FS di 30': C: $91,44 \pm 3,06$ msec, D: $100,66 \pm 4,35$ msec, $P < 0,01$; FS di 15': C: $92,83 \pm 3,10$ msec, D: $102,58 \pm 5,9$ msec, $P < 0,01$);
- ampiezza N75/P100 (fig. 2) significativamente ridotta in D vs C (FS di 30': C: $10,80 \pm 1,93$ microvolt, D: $6,0 \pm 2,27$ microvolt, $P < 0,01$; FS di 15': C: $9,17 \pm 1,92$ microvolt, D: $5,77 \pm 1,77$, $P < 0,01$);
- la dispersione temporale N75-N145 (fig. 3) non differiva significativamente tra i due gruppi.

Gruppo R

Nel 90% dei soggetti di questo gruppo si rilevavano valori dei parametri dei PEV superiori al limite di normalità. Considerando i valori medi di questo gruppo si osservava:

- tempo di latenza P100 (fig. 1) significativamente aumentato sia rispetto ai controlli che rispetto ai diabetici non retinopatici (FS di 30': $109,66 \pm 8,56$ msec, $P < 0,01$ vs C e vs D; FS di 15': $121,38 \pm 13,74$ msec, $P < 0,01$ vs C e vs D);
- ampiezza N75/P100 (fig. 2) significativamente ridotta rispetto ai controlli ma non rispetto ai diabetici non retinopatici (FS di 30': $5,4 \pm 1,21$ microvolt, $P < 0,01$ vs C; FS di 15': $4,78 \pm 0,97$ microvolt, $P < 0,01$ vs C);

— la dispersione temporale N75-N145 (fig. 3) differiva significativamente tra i diabetici retinopatici e i controlli e tra i diabetici retinopatici e non retinopatici.

Nella tabella II vengono riportati i valori della neuropatia somatica e autonoma dei tre gruppi di soggetti.

Discussione

Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare i potenziali evocati visivi in pazienti diabetici insulinodipendenti con e senza retinopatia.

I PEV registrati nei pazienti diabetici sia con retinopatia che senza retinopatia presentavano aumenti significativi dei tempi di latenza P100 e riduzioni significative delle ampiezze N75/P100 rispetto ai soggetti di controllo.

Il dato che le medesime modificazioni dei PEV erano presenti in pazienti con e senza segni oftalmoscopici o fluorangiografici di retinopatia indica la limitata influenza della retinopatia nelle alterazioni dei PEV. L'aumento di latenza e la riduzione di ampiezza osservate nei pazienti diabetici possono essere invece ascritte ad una ridotta velocità della conduzione nervosa nel nervo ottico. Questa ipotesi è avvalorata da studi che mettono in evidenza una riduzione di ampiezza del Pattern-ERG non relazionata alla presenza di retinopatia (2, 23-26). È noto, infatti, che il pattern-ERG riflette l'attività bioelettrica degli strati più interni della retina cioè delle cellule e delle fibre ganglionari (27-30) e questi sembrano essere precocemente e selettivamente interessati funzionalmente dalla malattia diabetica (2, 31).

Ulteriore conferma viene dalle correlazioni recentemente osservate tra PEV patologici, neuropatia periferica e ridotta velocità di conduzione centrale (32-34).

Nella nostra esperienza l'aumento patologico del tempo di latenza P100 era particolarmente evidente nei soggetti retinopatici utilizzando la frequenza spaziale di 15' rispetto a quella di 30'. Infatti passando da una stimolazione di 30' ad una di 15' si osservava nei soggetti di controllo e nei soggetti diabetici non retinopatici un aumento medio di 2 msec, mentre questo era nei diabetici retinopatici di circa 12 msec (fig. 1).

Tab. II. Neuropatia somatica ed autonoma.

	Biotensiometria Malleolare (milliVolt)	E:I	LS	VR	IP
C	$9,8 \pm 3,5$	$1,615 \pm .403$	$1,260 \pm .481$	$1,480 \pm .311$	$5,0 \pm 7,0$
D	$9,2 \pm 1,9$	$1,523 \pm .254$	$1,137 \pm .159$	$1,580 \pm .318$	$6,1 \pm 7,3$
R	$21,5 \pm 16,2^*$	$1,795 \pm .785$	$1,035 \pm .021$	$1,430 \pm .509$	$5,5 \pm 7,7$

E:I expiration-inspiration index; LS = Lying to standing; VR = Valsalva Ratio; IP = Ipotensione posturale

* $P < 0,05$ D vs R

Tale fenomeno può essere spiegabile dal fatto che la regione maculare, che risulta essere funzionalmente alterata particolarmente nei suoi strati interni nei pazienti diabetici (35), può essere più selettivamente stimolata da alte frequenze spaziali (15') rispetto a frequenze spaziali medio-alte (30').

In conclusione i nostri risultati, avvalorati da studi precedentemente condotti (36-42), pongono nella registrazione dei PEV una duplice utilità clinica: nei soggetti diabetici non retinopatici in cui è presente una normale acuità visiva e assenza di segni fluorangiografici di retinopatia, sono presenti modificazioni patologiche che suggeriscono la presenza di alterazione funzionale precoce delle vie ottiche; nei pazienti diabetici con retinopatia i PEV offrono informazioni sulla funzionalità retinica e/o delle vie ottiche, diverse da quelle morfologiche fornite dall'esame oftalmoscopico o fluorangiografico.

Bibliografia

- Bresnik GH, Palta M: Temporal aspects of the electroretinogram in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* **105**, 660-664, 1987
- Falsini B, Porciatti V, Scalia G, Caputo S, Minnella A, Di Leo MAS, Ghirlanda G: Steady-state electroretinogram in insulin-dependent diabetics with no or minimal retinopathy. *Doc Ophthalmol* **73**, 193-200, 1989
- Gjotterberg M: The electroretinogram in diabetic retinopathy. A clinical study and critical survey. *Acta Ophthalmol* **52**, 521-533, 1974
- Simonsen SE: Prognostic value of ERG (oscillatory potentials) in juvenile diabetics. *Acta Ophthalmol* **123**, (suppl), 223-224, 1975
- Van Der Torren K, Van Lith G: Oscillatory potentials in early diabetic retinopathy. *Doc Ophthalmol* **71**, 375-379, 1989
- Onofri M, Faricelli A, Malatesta G, Ferracci F: Fisiopatologia del ritardo di conduzione nelle malattie demielinizzanti. In: Cordella M, Macaluso C (eds): Le indagini elettrofisiologiche nelle affezioni del nervo ottico. Mattioli Editore, Parma, 1989, p. 139-190
- Bodis-Wollner I: Electrophysiological investigation of the visual pathways in Parkinson's disease and experimental dopaminergic deficiency. In: Cordella M, Baratta G, Macaluso C (eds): Retinite pigmentosa, movimenti oculari e ambliopia, glaucoma. Mattioli Editore, Parma, 1991, p. 217-237
- Stanzione P, Tagliati M, Silvestrini M, Porcù S, Bernardi G: Haloperidol delays pattern electroretinograms more than visual evoked potentials in normal humans: a pharmacological tool in Parkinson's disease pathophysiology. *Clin Vis Sci* **2**, 137-148, 1991
- Rossini PM, Treviso M, Di Stefano E, Di Paolo B: Nervous impulse propagation along peripheral and central fibres in patients with chronic renal failure. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **56**, 293, 1983
- De Grandis D, Polo A: PEV nelle emianopsie e quadrantopsie. In: Cordella M (ed): Argomenti di diagnostica elettrofisiologica dell'apparato visivo. Mattioli Editore, Parma, 1988, p. 201-208
- Wenzel W, Claus D, Ashoff J: Visual evoked potentials in Friedreich's ataxia. In: Courjon J., Mauguiere F, Revol M (eds): Clinical application of visual evoked potentials in neurology. Raven Press, New-York, 1982, p. 131
- Trojaborg W, Jorgensen EO: Evoked cortical potentials in patients with «isoelectric» EEG. *Electroenceph Clin Neurophysiol* **35**, 301, 1973
- Gambi D, Rossini PM, Minervino M: Clinical applications of flash and pattern reversal visual evoked potentials (VEPs) in pediatric neurology. In: Chiarenza GA, Papakostopoulos D (eds), *Excerpta Medica*, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1982, p. 93
- Friendly DS, Weiss IP, Barnet AB, Saumweber R, Walker JA: Pattern reversal visual evoked potentials in the diagnosis of amblyopia in children. *Am J Ophthalmol* **102**, 329, 1986
- Bass SJ, Sherman J, Bodis-Wollner I, Nath S: Visual evoked potentials in macular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **26**, 1071-1074, 1985
- Celesia GC, Kaufmann D: Pattern ERG and visual evoked potentials in maculopathies and optic nerve disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **26**, 726-735, 1985
- Parisi V, Dalmasso M, Beccari A, Giannini R, Rizzo P: I potenziali evocati visivi ed i potenziali oscillatori dell'elettroretinogramma fotonico nelle degenerazioni maculari. *Ann Oftalmol Clin Ocul CXVII* **9**, 923-930, 1991
- Bucci MG, Parisi V, Rossini PM, Rizzo P: I potenziali visivi evocati durante una indotta ipotensione oculare: utilità per una diagnosi precoce di glaucoma. *Ann Oftalmol Clin Ocul CXIV* **12**, 1225-1238, 1988
- Parisi V, 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
- Klein BEK, Davis MD, Segal P: Diabetic retinopathy: assessment of severity and progression. *Ophthalmology* **91**, 10-17, 1984
- Ewing DJ, Martyn CN, Young RT, Clarke BF: The value of cardiovascular autonomic function test: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* **8**, 491-498, 1985
- 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 Spaziale* **2**, 99-105, 1988
- Arden GB, Hamilton AMP, Wilson-Holt J, Ryan S, Yudkin JS, Kurtz A: Pattern electroretinograms become abnormal preproliferative stage: possible use as a screening test. *Br J Ophthalmol* **70**, 330-335, 1986
- Boschi MC, Frosini R, Menicucci R, Sodi A: The influence of early diabetes on pattern electroretinogram. *Doc Ophthalmol* **71**, 369-374, 1989
- Porciatti V, von Berger GP: Pattern electroretinogram and visual evoked potentials in optic nerve disease: early diagnosis and prognosis. *Doc Ophthalmol Proc Ser* **40**, 117-126, 1983
- Trick GL, Burde RM, Gordon MO, Kolo C, Santiago JV: Retinocortical conduction time in diabetics with abnormal pattern reversal electroretinogram and visual evoked potentials. *Doc Ophthalmol* **70**, 19-28, 1988

27. Hollander H, Bisti S, Maffei L, Hebel R: Electroretinographic responses and retrograde changes of retinal morphology after intracranial optic nerve section. *Exp Brain Res* 55, 483-494, 1984
28. Maffei L, Fiorentini A: Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. *Science* 211, 953-955, 1981
29. Maffei L, Fiorentini A: Electroretinographic responses to alternating gratings in the cats. *Exp Brain Res* 48, 327-334, 1982
30. Maffei L, Fiorentini A, Bisti S, Hollander H: Pattern ERG in the monkey after section of the optic nerve. *Exp Brain Res* 59, 423-425, 1985
31. Martinelli V, Filippi M, Meschi F, Pozza G, Canal N, Comi GC: Electrophysiological study of optic pathways in insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Vision Sci* 6, 437-443, 1991
32. Cracco J, Castells S, Mark E: Spinal somatosensory evoked potentials in juvenile diabetes. *Ann Neurol* 15, 55-58, 1985
33. Donald MW, Williams-Erdahl DL, Surridge DHC, Monga TN, Lawson JS, Bird CE, Latemendia FJJ: Functional correlation of reduced central conduction velocity in diabetic subjects. *Diabetes* 33, 627-633, 1984
34. Pozzessere G, Rizzo PA, Valle E, Mollica MA, Sanarelli L, Morano S, Pietravalle P, Di Mario U, Morocutti C: A longitudinal study of multimodal evoked potentials in diabetes mellitus. *Diabetes Res* 10, 17-20, 1989
35. 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* 9, 1122-1127, 1991
36. Algan M, Ziegler O, Gehin P, Got I, Raspiller A, Weber M, Genton P, Saudax E, Drouin P: Visual evoked potentials in diabetic patients. *Diabetes Care* 12, 227-2, 1989
37. Cirillo D, Gonfiantini E, De Grandis D, Bongiovanni Robert JJ, Pinelli L: Visual evoked potentials in diabetic children and adolescents. *Diabetes Care* 7, 273-2, 1984
38. Collier A, Mitchell JD: Visual evoked potentials and contrast sensitivity function in diabetic retinopathy. *BR M J* 291, 248, 19, 1985
39. Comi G, Martinelli V, Galardi G, Medaglini S, Poj A, Beccaria L, Meschi F, Flores D'Arcais A: Visual evoked potentials in diabetic teenagers: influence of metabolic control and relationship with peripheral neuropathy. *Meth Pediat Systems Ophthal* 9, 85-87, 1986
40. Comi G, Martinelli V, Galardi G, Medaglini S, Beccaria L, Meschi F, Rosti L, Bressani N, Chiumello G: Evaluation of central nervous conduction by visual evoked potentials in insulin-dependent diabetic children. Metabolic and clinical correlation. *Acta Diabetol Lat* 2 157-162, 1987
41. Martinelli V, Merenda M, Natali-Sora MG, Meschi Beccaria L, Comi G: Correlation between pattern electroretinography and visual evoked potentials in diabetes. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 66, S64, 1987
42. Puvanenderan K, Davethasan G, Wong PK: Visual evoked responses in diabetes. *J Neurol Neurosurg Psychi* 46, 543-547, 1983

Indirizzo degli AA.:
 Dott. Luigi Uccioli,
 Cattedra di Endocrinologia
 Università di Roma «Tor Vergata»
 Complesso Integrato Columbus
 Via della Pineta Sacchetti 506
 00168 Roma