

V. PARISI, M.G. BUCCI

GLI ESAMI ELETTROFUNZIONALI NELLA MALATTIA
GLAUCOMATOSA: METODICHE ED APPLICAZIONI CLINICHE

BOLLETTINO DI
OCULISTICA

ANNO 76 – LUGLIO-AGOSTO – N. 4 – 1997

Rivista indicizzata su Ocular Resources Review
(An International Guide to current Ophthalmology Resources)



CAPPELLI EDITORE
BOLOGNA

GLI ESAMI ELETTROFUNZIONALI NELLA MALATTIA GLAUCOMATOSA: METODICHE ED APPLICAZIONI CLINICHE

V. PARISI, M.G. BUCCI

Università degli Studi di Roma «Tor Vergata»
Clinica Oculistica
Fondazione G.B. Bietti per l'Oftalmologia, Roma

INTRODUZIONE

La funzionalità dell'intero sistema visivo può essere valutata attraverso metodiche semeiologiche quali l'acuità visiva, la sensibilità al contrasto, il senso cromatico e l'esame del campo visivo. La utilizzazione di altre metodiche semeiologiche, come gli esami elettrofunzionali, ci dà possibilità di analizzare in modo obiettivo e differenziato le informazioni provenienti dalle varie stazioni delle vie ottiche (figura 1).

È noto che la malattia glaucomatosa induce serie compromissioni a carico del nervo ottico per cui pazienti con sola ipertensione oculare (cioè con assenza di alterazioni del campo visivo e del nervo ottico) e pazienti glaucomatosi (con caratteristiche modificazioni patologiche del campo visivo e del nervo ottico) sono stati oggetto di diversi

studi clinici e sperimentali effettuati con metodiche elettrofunzionali atte ad esplorare la funzionalità delle varie componenti retiniche (Elettroretinogramma - ERG - da flash e da pattern), della regione maculare (ERG focale e Potenziali Evocati Visivi dopo fotostress) o dell'intero vie ottiche (Penziali Evocati Visivi). I risultati ottenuti attraverso le varie metodiche elettrofunzionali sono riportate nella tabella I.

L'ESPLORAZIONE ELETTROFISIOLOGICA
DELLA FUNZIONALITÀ RETINICA:

L'ELETTRORETINOGRAMMA

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

Lavoro pervenuto in Redazione il 01-04-1997

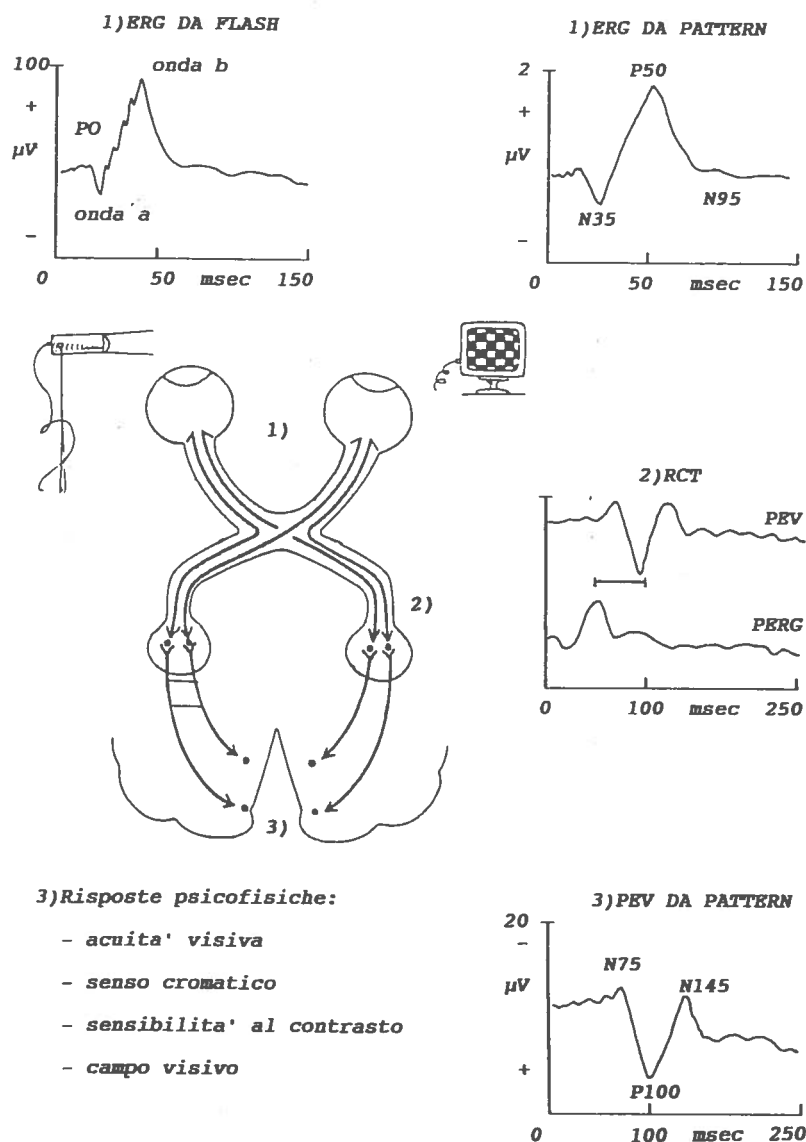


Fig. 1 - Esplorazione elettrofisiologica e valutazione psicofisica delle vie ottiche. 1) Retina: ERG da flash e da pattern, 2) nervo ottico, corpo genicolato, radiazioni ottiche: tempo retino-corticale, 3) corteccia cerebrale occipitale: PEV da pattern e risposte psicofisiche. PO: Potenziali Oscillatori dell'ERG; RCT: tempo di conduzione retino-corticale (differenza tra il tempo di latenza P100 del PEV e il tempo di latenza P50 del PERG).

Tab. I

Test	Generatori	Ipertesi	Glaucomatosi	Fisiopatologia
Flash-ERG onda a onda b OP	Strati retinici esterni Cellule amacrine (?)	Onda a e b normali PO normali	Onda a e b normali Ridotti/normali	Gli strati retinici esterni appaiono funzionalmente non sensibili all'aumento della pressione intraoculare (PIO)
PERG Lat. P50 ampiezza P50-N95 2P	Strati retinici interni	P50 ritardata P50 - N95 Ridotta Ridotta	P50 ritardata P50 - N95 Ridotta Ridotta	La funzionalità degli strati retinici interni è precocemente alterata dall'aumento della PIO
ERG focale 2F 1F 2F 2P	Retina centrale: retina esterna retina interna	Normale Ridotta	Ridotta Ridotta	Sofferenza funzionale della retina esterna ed interna della macula secondaria al danno pressorio
PEV Lat. P100 Ampiezza	Corteccia visiva	Ritardata Normale	Ritardata Ridotta	Ritardata conduzione nervosa nelle vie ottiche
PEV «dopo foto- stress»	Macula corteccia visiva	TR ritardato	TR ritardato	Precoce compromissione funzionale della macula
Tempo Reti- no-Corticale	Vie ottiche post-retiniche	RCT normale	RCT ritardato	Ritardata conduzione nervosa nelle vie ottiche post-retiniche nei pazienti glaucomatosi

vo strutturato costituito da barre o scacchi (pattern).

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

L'ERG da flash risulta pertanto espressione della funzionalità degli strati retinici più esterni (cioè della parte più

distale della via ottica), mentre il PERG è generato dagli strati retinici più interni (cellule e fibre ganglionari);^{5,6} l'analisi dei diversi generatori del segnale elettroretinografico permette pertanto di correlare le risposte elettrofisologiche alle condizioni fisiopatologiche dei differenti strati retinici (figura 2).

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

L'ERG da flash costituisce una risposta di massa dell'intera attività retinica e riflette i meccanismi sensoriali legati alla trasduzione dello stimolo lumino-

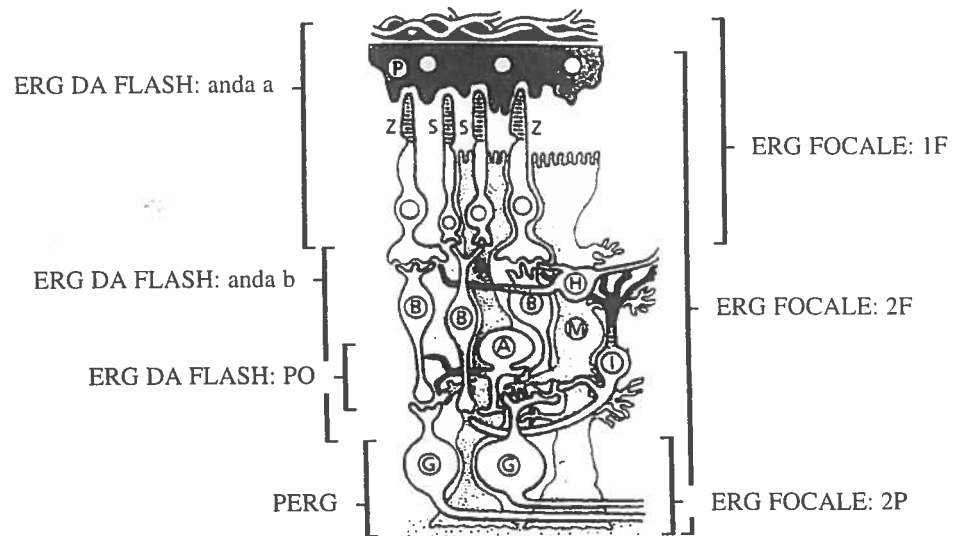


Fig. 2 - Generatori del segnale elettroretinografico. P: epitelio pigmentato; Z e S: fotorecettori; B: cellule bipolari; I e H: cellule orizzontali; A: cellule amacrine; M: cellule di Muller; G: cellule ganglionari. Le varie componenti dell'ERG da flash e la 1F dell'ERG focale sono generate dagli strati retinici esterni, mentre il PERG e la 2P dell'ERG focale sono generate dagli strati retinici più interni. L'ERG costituisce una risposta di massa di tutta la retina con trascurabile contributo maculare, mentre l'ERG focale valuta l'attività bioelettrica strato-per-strato della regione maculare.

so in impulso bioelettrico.⁷

Esso è caratterizzato da una serie di onde a polarità alternante tra cui riconosciamo l'onda a (di origine prevalentemente recettoriale), l'onda b (di origine postrecettoriale: cellule di Muller, cellule amacrine e cellule bipolari) e l'onda c di scarso contributo clinico (figura 2).

Se lo stimolo luminoso è di forte intensità e l'ERG viene registrato con una specifica metodica, sulla parte ascendente dell'onda b appaiono piccole onde sovrapposte definite «potenziali oscillatori» (PO, figura 1), la cui origi-

ne, tuttora oggetto di studio, è molto verosimilmente legata a varie sottopolazioni di cellule amacrine.⁸⁻¹¹

Nei pazienti con ipertensione oculare e nei pazienti con glaucoma non sono state evidenziate modificazioni patologiche dell'ERG da flash,¹¹⁻¹⁷ mentre nei casi con grave glaucoma è stata osservata una riduzione in ampiezza dei PO. In figura 3 esempi di ERG di pazienti con ipertono oculare e glaucoma.

b) Il PERG nel paziente iperteso oculare e glaucomatoso

Il PERG rappresenta la risposta bioe-

lettrica degli strati retinici più interni ad uno stimolo visivo costituito da barre o scacchi alternanti in contrasto (pattern reversal). La risposta elettroretinografica è funzione della frequenza temporale di stimolazione, cioè dei tempi di inversione degli elementi del pattern: ad 1 o 2 Hz si ottiene una risposta del tipo transiente caratterizzata da onde a polarità alternante, in cui è possibile identificare picchi che vengono contrassegnati con la lettera indicante la polarità e la cifra indicante il tempo di latenza: N35, P50 e N95 (figura 1); a frequenza di stimolazione di circa 8Hz, la risposta viene definita steady-state ed è caratterizzata da un aspetto sinusale, la cui ampiezza massima si osserva nell'armonica di frequenza doppia rispetto a quella di stimolazione (II armonica o 2P). Nei pazienti con ipertensione oculare ed in quelli glaucomatosi è stato osservato un aumento del tempo di latenza N35, P50 ed N95 ed una riduzione dell'ampiezza delle stesse onde oppure una riduzione di ampiezza della 2P.¹⁸⁻²⁴ PERG di soggetti con ipertensione oculare e con glaucoma sono riportati nella figura 4.

L'ESPLORAZIONE ELETTROFISIOLOGICA DELLA FUNZIONALITÀ MACULARE

a) l'ERG focale nel paziente iperteso oculare e glaucomatoso

L'ERG focale è la risposta elettrofunzionale della regione maculare ottenuta

mediante l'adattamento della retina periferica.

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

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

La 1F è di origine prevalentemente recettoriale, la 2F è originata sia dagli strati retinici interni che da quelli esterni, mentre la 2P viene generata dagli strati retinici più interni (figura 2): ciò permette di effettuare una valutazione funzionale dei vari strati retinici della regione maculare.²⁵⁻²⁸ Studi recenti condotti con tale metodica, hanno evidenziato nei pazienti con ipertensione oculare e glaucoma una riduzione di ampiezza della 2P e della 2F e della 1F.^{26,29} Nella figura 5 sono riportati esempi di ERG focale nei pazienti con ipertensione oculare e glaucoma.

b) Il PEV dopo fotostress nel paziente iperteso oculare e glaucomatoso

I Potenziali Evocati Visivi (PEV) si de-

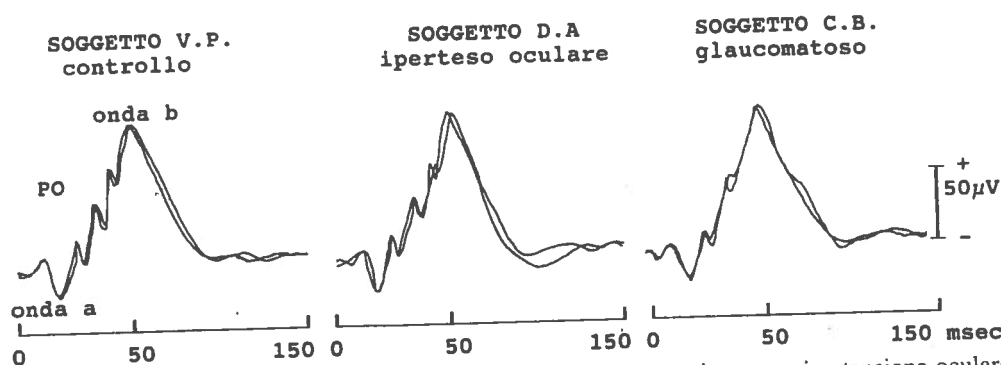


Fig. 3 - ERG da flash in un soggetto normale (V.P.) ed in un paziente con ipertensione oculare (D.A.) ed in paziente glaucomatoso (C.B.) glaucoma. In D.A. e C.B. si osservano dei tempi di latenza delle onde *a* e *b*, nei limiti della norma, mentre in C.B. è presente una riduzione dei PO.

finiscono come le variazioni dei potenziali bioelettrici della corteccia occipitale evocati da stimoli visivi. Sono, quindi, la manifestazione di raffinati e complessi eventi neurosensoriali legati a fenomeni di trasduzione e di trasmissione dell'impulso nervoso lungo le vie visive, cioè dai fotorecettori retinici fino alla corteccia cerebrale occipitale. Se lo stimolo visivo è presentato ad una frequenza temporale di 1-2 Hz si otterrà una risposta transiente, mentre per frequenze di presentazione maggiore o uguale agli 8 Hz si avrà una risposta del tipo steady-state.

Il PEV da pattern transiente è caratterizzato da una serie di onde a polarità alternante fra le quali è possibile distinguere dei picchi che vengono definiti con la lettera indicante la polarità e la cifra indicante il tempo di latenza: N75, P100 e N145 (figura 1).

Una particolare metodica elettrofunkzionale per la valutazione della funzio-

nalità maculare consiste nella registrazione dei PEV dopo fotostress.³⁰⁻³³ viene dapprima registrato un PEV da pattern transiente in condizioni basali; successivamente si effettua il fotostress utilizzando una lampada a diffusione circolare di 200 watt posta a 20 cm dall'occhio che viene fissata dal soggetto per 30 secondi ed al termine del fotostress vengono registrati PEV ogni 20 secondi fintanto che il tracciato ottenuto non sia sovrapponibile a quello di base. Il tempo corrispondente è considerato come il «tempo di recupero dopo fotostress» (TR). Il TR è nei soggetti normali di 72.2 ± 2.3 secondi. Nel PEV di base registrati nei pazienti con ipertensione oculare e glaucoma sono stati rilevati tempi di latenza P100 significativamente più lunghi rispetto a quelli osservati nei soggetti di controllo. La ampiezza del PEV era significativamente ridotta nei soggetti glaucomatosi, ma non in quelli con so-

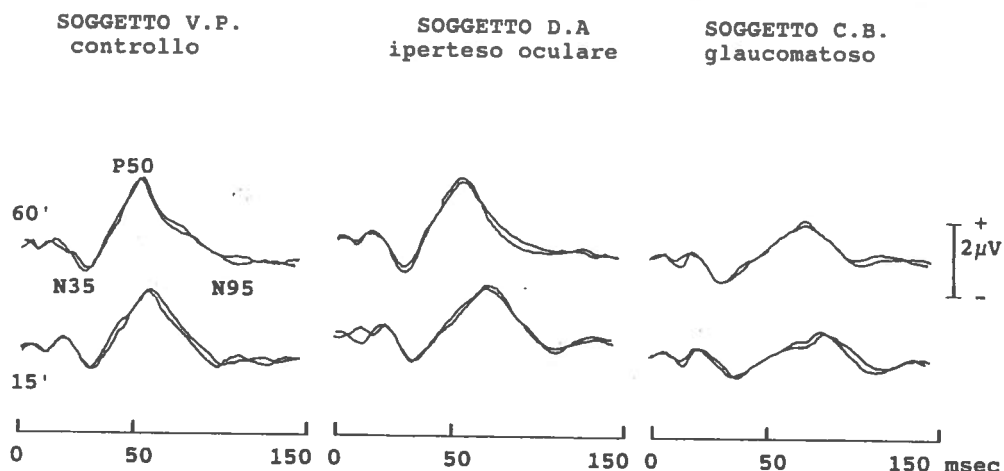


Fig. 4 - ERG da pattern: rispetto a V.P. in D.A. e C.B. è presente un aumento dei tempi di latenza delle onde N35 e P50 e N95, mentre una riduzione di ampiezza dell'onda P50 è presente solo in C.B.

la ipertensione. La dispersione temporale N75-N145 era pressoché uguale nei tre gruppi di soggetti.

Dopo fotostress è stato osservato in tutti i pazienti un aumento dei tempi di latenza ed una riduzione di ampiezza.

Nei pazienti ipertesi oculari e glaucomatosi è stato osservato dopo fotostress un maggiore incremento del tempo di latenza P100 ed una maggiore riduzione percentuale dell'ampiezza N75-P100.

I soggetti con ipertensione oculare presentavano un TR medio di 95.1 ± 6.5 secondi, mentre nei soggetti glaucomatosi tale tempo era ulteriormente aumentato: 113.2 ± 11.8 secondi.³⁴⁻³⁷

Esempi di PEV in condizioni basali e dopo fotostress sono riportati nella figura 6.

L'ESPLORAZIONE ELETTROFISIOLOGICA DELLA FUNZIONALITÀ DELLE VIE OTTICHE: REGISTRAZIONI DI PERG E PEV NEI PAZIENTI CON IPERTENSIONE OCULARE E GLAUCOMA

La conduzione dell'impulso nervoso tra le cellule ganglionari e la corteccia visiva può essere valutata elettrofisiologicamente tramite la registrazione simultanea di PEV e PERG (figura 1), in cui la differenza tra il tempo di latenza P100 del PEV (espressione della risposta occipitale) e il tempo di latenza della P50 del PERG (espressione della massima attività delle cellule ganglionari) è stato indicato come «tempo retinocorticale» (RCT).³⁸⁻⁴⁰ Il RCT non costituisce un reale tempo di transito tra retina e corteccia, ma esclusivamente

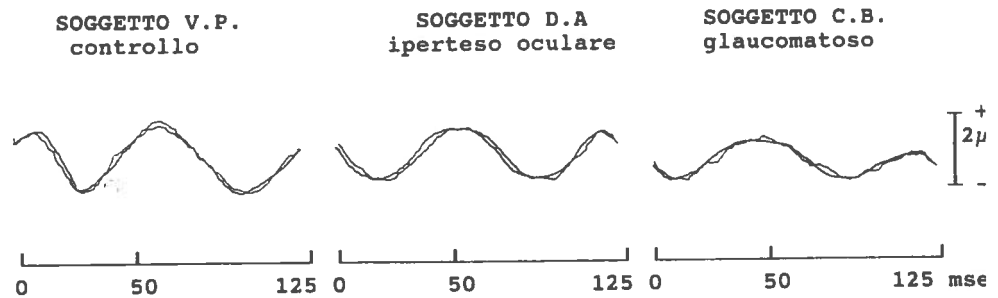


Fig. 5 - ERG focale da stimolazione pattern: in D.A. e C.B. si rileva una riduzione di ampiezza rispetto a V.P.

un indice della conduzione postretinica: infatti in pazienti con maculopatie è stato rilevato un aumento dei tempi di latenza del PERG e del PEV ed un RCT nei limiti della norma, mentre pazienti con neurite ottica da malattia demielizzante presentavano un aumento dei tempi di latenza del PERG, del PEV ed un aumento del RCT.

Un aumento significativo del RCT è stato rilevato nei pazienti glaucomatosi, mentre nei pazienti con ipertensione oculare il RCT non differiva da quello dei soggetti di controllo.⁴¹⁻⁴⁴

Registrazioni simultanee di PERG e PEV sono riportate nella figura 7.

CONSIDERAZIONI NEUROFUNZIONALI

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

Dai risultati ottenuti mediante le registrazioni dell'ERG da flash risulta che gli strati esterni retinici esterni non vengono interessati funzionalmente dall'aumento della pressione intraoculare. Ciò è confermato da studi sperimentali condotti su animali da esperimento⁴⁵⁻⁴⁷ e sull'uomo⁴⁸⁻⁵⁰ in cui è stato indotto un ipertono oculare, anche fino a valori pari a 1/2 della pressione arteriosa diastolica: anche in questo caso non vi è stata alcuna modificazione significativa dei parametri dell'ERG da flash. La presenza di una riduzione in ampiezza dei potenziali oscillatori osservata nei pazienti con uno stadio avanzato di glaucoma induce a pensare che in questo stadio della malattia, la compromissione funzionale possa estendersi più distalmente rispetto agli strati retinici esterni, coinvolgendo anche lo strato plessiforme interno e le cellule amacrine.¹⁷

Modificazioni patologiche dell'ERG da pattern sono state riscontrate nei pazienti glaucomatosi e, in modo pre-

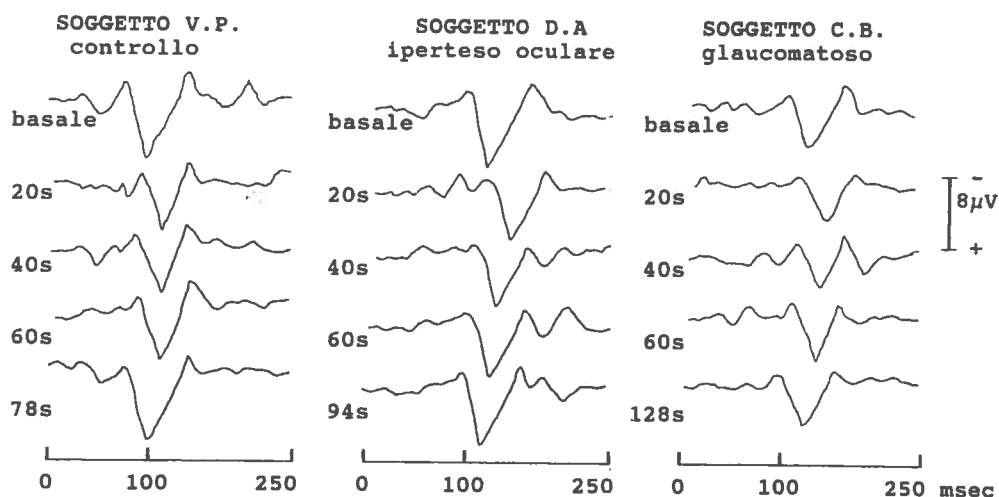


Fig. 6 - Esempi di PEV in condizione basale e 20, 40, 60 secondi dopo fotostress. Il PEV basale presenta sia in D.A. che in C.B. un aumento del tempo di latenza P100, mentre la riduzione di ampiezza è presente solo nel paziente glaucomatoso. Il PEV dopo fotostress è sovrapponibile a quello di base a 78 sec. in V.P., a 94 sec. in D.A. ed a 128 sec. in C.B.. Il tempo di recupero maculare è pertanto aumentato sia nel paziente con ipertono oculare che in quello glaucomatoso.

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

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

e la riduzione del numero delle cellule ganglionari.^{45,46,51-54}

In modo diverso sembrano comportarsi gli strati retinici della regione maculare. Infatti, come evidenziato attraverso la registrazione dell'ERG-focale, i fotorecettori maculari sembrano essere interessati funzionalmente dall'ipertono in modo analogo alle cellule degli strati retinici più interni.^{25-29,55,56}

Questo aspetto neurofunzionale può spiegare anche la presenza di tempo di recupero dopo fotostress (TR) più lungo osservato sia nei pazienti con ipertono oculare che in quelli glaucomatosi. Tuttavia essendo presente nella malattia glaucomatosa anche una sofferenza funzionale degli strati retinici in-

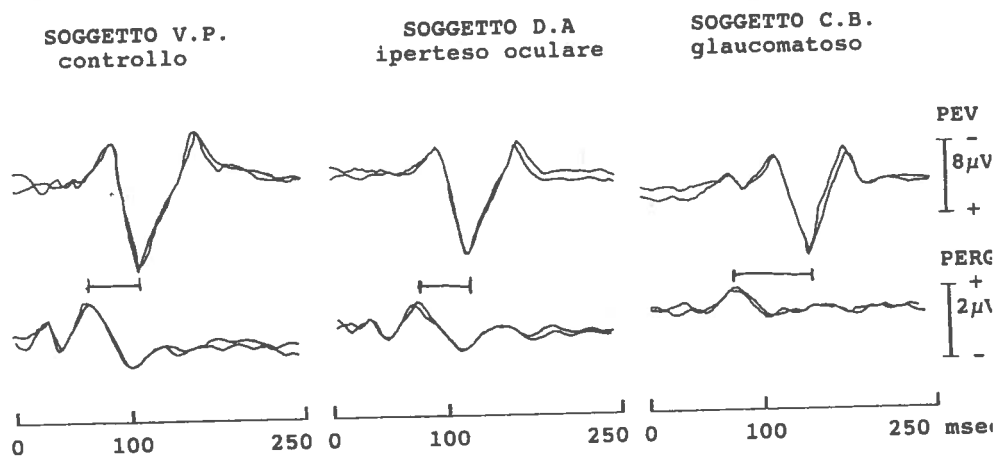


Fig. 7 - Esempi di registrazione simultanea di PERG e PEV. Il tempo retinocorticale (—) rilevato nel soggetto glaucomatoso è aumentato rispetto a quello osservato nell'occhio di controllo, mentre in quello con ipertensione oculare non differisce dal soggetto di controllo.

terni, l'incremento del TR è stato correlato ad una alterazione sia degli strati retinici interni che di quelli esterni della regione maculare.³³⁻³⁷

Nei soggetti con ipertono oculare ed in quelli glaucomatosi è stata osservata una ritardata conduzione nervosa lungo le vie ottiche, come evidenziato attraverso la registrazione dei PEV.⁵⁷⁻⁶³ Inoltre i soggetti glaucomatosi presentavano un aumento del tempo retinocorticale, per cui in questi pazienti si presenterebbe anche un ritardo della conduzione postretinica. Tale aspetto elettrofunzionale potrebbe essere spiegato con la seguente ipotesi.

La riduzione di cellule ganglionari indurrebbe una riduzione di impulso nervoso in arrivo al nucleo genicolato laterale (LGN) con conseguente ritardo

della conduzione nervosa tra retina e corteccia visiva; ciò è supportato da studi istologici che hanno messo in evidenza nel glaucoma sperimentale una riduzione del trasporto assonico nei corpi magnocellulari del LGN⁶⁴ e da studi autoptici effettuati su pazienti glaucomatosi in cui è stata osservata una riduzione del numero di cellule presenti a livello del LGN.⁶⁵ Pertanto, le alterazioni dei PEV osservate nei soggetti glaucomatosi potrebbero essere la risultante di due alterazioni funzionali: la prima a carico degli strati interni retinici e la seconda riguardante la conduzione nervosa tra retina e corteccia visiva per cui le alterazioni funzionali retiniche potrebbero dare luogo ad una compromissione funzionale dell'intera via ottica.

CONCLUSIONI

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

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

RIASSUNTO

Gli esami elettrofunkzionali forniscono utili e selettive informazioni riguardanti la funzionalità retinica e delle vie ottiche.

La valutazione clinica della funzionalità retinica può essere effettuata mediante la registrazione del segnale elettroretinografico evocato sia da stimoli flash che da stimoli pattern (Flash o Pattern ERG). Diversi studi clinici non hanno evidenziato sia nei pazienti con ipertensione oculare (OHT) che in quelli con glaucoma (POAG) modificazioni patologiche dell'ERG da flash, mentre il PERG risulta essere precocemente alterato. Anche l'ERG-focale, che studia la funzionalità maculare, risulta essere precocemente modificato anche nei pazienti con sola ipertensione oculare.

Modificazioni patologiche della funzionalità maculare sono state evidenziate sia nei pazienti OHT che in quelli POAG attraverso la registrazione dei Potenziali Evocati Visivi (PEV) «dopo fotostress».

I PEV riflettono l'attività bioelettrica della corteccia visiva in risposta a stimoli flash o pattern. Pazienti OHT e POAG presentano un aumento del tempo di latenza P100, mentre l'ampiezza del PEV è ridotta solo nei pazienti glaucomatosi.

La registrazione simultanea di PERG a PEV può fornire una indicazione sulla funzionalità delle vie ottiche post-retiniche: questa risulta essere nei limiti della norma nei pazienti OHT, mentre è ritardata nei pazienti POAG.

Gli esami elettrofunkzionali rilevano precocemente le alterazioni funzionali degli strati retinici e della conduzione nervosa lungo le vie ottiche.

Parole chiave: *ERG, PEV, ipertensione oculare, glaucoma, vie ottiche.*

SUMMARY

Parisi V., Bucci G.: *Electrophysiological tests in glaucoma: methods and clinical application.*

Electrophysiological methods give useful and selective information about the function of the retina, of the post-retinal visual pathways and of the whole visual pathways.

The clinical evaluation of the retinal function could be assessed by recordings electroretinographic signals evoked by flash or patterned stimuli (Flash or Pattern ERG). Several clinical reports indicates that the flash ERG is not modified in patients with ocular hypertension (OHT) or glaucoma (POAG). OHT and POAG patients showed an early impairment of

PERG and of Focal-ERG (a more sensitive way to test the macular function). Visual Evoked Potential (VEP) reflects the bioelectrical activity of the visual cortex in response to patterned stimuli. OHT and POAG patients display higher P100 latency, while VEP amplitudes are reduced only in POAG patients.

Impaired macular function in OHT and POAG patients was observed by recordings of VEP «after photostress».

By simultaneous recordings of PERG and VEP we have a functional index of post-retinal nervous conduction: this is within normal limits in OHT patients, while it is delayed in POAG patients.

All this suggests that electrophysiological tests reveal an early impairment of the innermost retinal layers and of the nervous conduction in the visual pathways.

Key words: *ERG, VEP, ocular hypertension, glaucoma, visual pathways.*

BIBLIOGRAFIA

- 1) Maffei L. and Fiorentini A.: *Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve.* Science, 211: 953-955, 1981.
- 2) Maffei L. and Fiorentini A.: *Electroretinographic responses to alternating gratings in the cats.* Exp Brain Res, 48: 327-334, 1982.
- 3) Maffei L., Fiorentini A., Bisti S., Hollander H.: *Pattern ERG in the monkey after section of the optic nerve.* Exp Brain Res, 59: 423-425, 1985.
- 4) Hollander H., Bisti S., Maffei L. and Hebel R.: *Electroretinographic responses and retrograde changes of retinal morphology after intracranial optic nerve section.* Exp Brain Res, 55: 483-494, 1984.
- 5) Armington J.C.: *The Electroretinogram.* New York, Academic Press, 1974.
- 6) Trimarchi C., Biral G., Domenici L., Porciatti V. and Bisti S.: *The flash and pattern electroretinogram generators in the cat: a pharmacological approach.* Clin Vision Sci, 6: 19-24, 1990.
- 7) Niemeyer G.: *Components of the electroretinogram: physiological and clinical aspects.* In M. Cordella e F. Ponte: «Attualità in temi di elettrofisiologia della visione». Monografia SOI 8-19, 1994.
- 8) Algere P.: *Studies on the oscillatory potentials of the clinical electroretinogram.* Acta Ophthalmol, (Suppl) 96: 11, 1968.
- 9) Heynen H., Wachtmeister L. and Van Noorden D.: *Origin of the oscillatory potentials of the primate retina.* Vision Res, 25: 1365-1371, 1985.
- 10) Wachtmeister L. and Dowling J.E.: *The oscillatory potentials of the mudpuppy retina.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 17: 1176-1181, 1978.
- 11) Henkes H.E.: *The electroretinogram in glaucoma.* Ophthalmologica, 121: 44-49, 1951.
- 12) Iser G. and Goodman G.: *Clinical studies with flicker electroretinography.* Am J Ophthalmol, 42: 227-237, 1956.

- 13) Vanysek J.: *Glaucoma in the electroretinographic picture*. Zbl Ges Ophthal, 67: 33-37, 1956.
- 14) François J. and De Roux A.: *L'électroretinographie dans le glaucome primaire*. Ann Ocul (Paris), 192: 321-353, 1959.
- 15) Ponte F.: *Reperti elettroretinografici e adattometrici nel glaucoma cronico nel miope elevato*. Boll Ocul, 41: 739-755, 1962.
- 16) Feghali J.S., Jin J. and Odom V.: *Effect of short-term intraocular pressure elevation on the rabbit electroretinogram*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 32: 2184-2189, 1991.
- 17) Gur M., Zeevi Y., Bielik M. and Neumann E.: *Changes in the oscillatory potentials of the electroretinogram in glaucoma*. Curr Eye Res, 6: 457-466, 1987.
- 18) Sokol S., Domar A., Moskowitz A., Schwartz B.: *Pattern evoked potentials latency and contrast sensitivity in glaucoma and ocular hypertension*. Doc Ophthalmol Proc Ser, 27: 79-86, 1981.
- 19) Bobak P., Bodis-Wollner I., Harnois C., Maffei L., Mylin L., Podos S.M. and Thornton J.: *Pattern electroretinograms and visual evoked potentials in glaucoma and multiple sclerosis*. Am J Ophthalmol, 196: 72-83, 1983.
- 20) Wanger P. and Persson H.E.: *Pattern reversal electroretinograms in unilateral glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 24: 749-753, 1983.
- 21) Wanger P. and Persson H.E.: *Pattern reversal electroretinogram in ocular hypertension*. Doc Ophthalmol, 61: 27-31, 1985.
- 22) Porciatti V., Falsini B., Brunori S., Colotto A. and Moretti G.: *Pattern electroretinogram as a function of spatial frequency in ocular hypertension and early glaucoma*. Doc Ophthalmol, 65: 349-355, 1987.
- 23) Mierdel P., Marrè E. and Zenker H.J.: *Die VECP-Verzögerung bei rampenreizung nach hell und dunkeladaptation bei beginnenden glaukomatosen functionsausfällen*. Fortschr Ophthalmol, 85: 161-163, 1988.
- 24) Kothe A.C. and Lovasik J.V.: *Neural effects of transiently raised intraocular pressure: the pattern visual evoked potential and the pattern electroretinogram*. Clin Vision Sci, 4: 301-311, 1989.
- 25) Porciatti V. and von Berger G.P.: *Pattern electroretinogram and visual evoked potentials in optic nerve disease: early diagnosis and prognosis*. Doc Ophthalmol Proc Ser, 40: 117-126, 1983.
- 26) Falsini B.: *Elettroretinogramma focale: metodiche, caratteristiche fisiologiche ed applicazioni cliniche*. In M. Cordella e F. Ponte: «Attualità in tema di elettrofisiologia della visione». Monografie SOI 30-54, 1994.
- 27) Porciatti V., Falsini B., Fadda A., Bolzani R.: *Steady-state analysis of the focal ERG to pattern and flicker: relationship between ERG components and retinal pathology*. Clin Vision Sci, 4: 323-332, 1989.
- 28) Porciatti V., Moretti G., Ciavarella P., Falsini B.: *The second harmonic of the electroretinogram to sinusoidal flicker: spatiotemporal properties and clinical application*. Doc Ophthalmol, 84: 39-46, 1993.
- 29) Falsini B., Colotto A., Porciatti V., Buzzo-

- netti L., Coppè A., De Luca L.A.: *Macular flicker- and pattern ERGs are differently affected in ocular hypertension and glaucoma*. Clin Vision Sci, 6: 422-429, 1991.
- 30) Franchi A., Magni R., Lodigiani R. and Cordella M.: *VEP pattern after photostress: and index of macular function*. Graefe's Archiv Clin Exp Ophthalmol, 225: 291-4, 1987.
- 31) Bianchini E., Franchi A., Magni R., Villani L.G., Cordella M., Botta G.C.: *Carotid occlusive disease: an electrophysiological macular investigation*. J Cardiovasc Surg, 28: 524-527, 1987.
- 32) Cordella M.: *I PEV dopo abbagliamento maculare*. In «Argomenti di diagnostica elettrofisiologica dell'apparato visivo», Atti delle letture tenute ai Corsi teorico-pratici sulle tecniche elettrofisiologiche in oftalmologia 1986-1987-1988, Parma, 135-45, 1988.
- 33) Parisi V.: *Potenziali evocati visivi dopo fotostress: una metodica elettrofisologica per lo studio della funzionalità maculare*. In M. Cordella e F. Ponte: «Attualità in tema di elettrofisiologia della visione». Monografie SOI 89-102, 1994.
- 34) Parisi V. e Bucci M.G.: *I PEV dopo fotostress in soggetti normali, con ipertensione oculare e con glaucoma*. Atti VI Corso sulle tecniche elettrofisiologiche in Oftalmologia. 365-370, Parma 1991.
- 35) Bucci M.G., Parisi V., Giannini R. and Rossini P.M.: *Recordings of visual evoked potentials after photostress in artificially increased intraocular pressure*. Clin Vision Sci, 6: 431-436, 1991.
- 36) Bucci M.G. e Parisi V.: *Registrazioni di PEV dopo fotostress in soggetti normali, con ipertensione oculare e con glaucoma*. Bol Ocul, 2: 167-178, 1992.
- 37) Parisi V. and Bucci M.G.: *Visual evoked potentials after photostress in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 33: 43-442, 1992.
- 38) Celesia G.C. and Kaufmann D.: *Pattern ERG and visual evoked potentials in macular pathies and optic nerve disease*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 26: 726-735, 1985.
- 39) Celesia G.C., Kaufmann D., Cone S.B.: *Simultaneous recording of pattern electroretinography and visual evoked potentials in multiple sclerosis. A method to separate demyelination from axonal damage to the optic nerve*. Arch Neurol, 43: 1247-1252, 1986.
- 40) Celesia G.G., Bodis-Wollner I., Chatrue G.E., Harding G.F.A., Sokol S. and Spekreijse H.: *Recommended standards for electroretinograms and visual evoked potentials. Report of an IFCN Committee*. Electroenceph Clin Neurophysiol, 87: 421-436, 1993.
- 41) Parisi V., Manni G., Pernini C., Guinetti C., Neuschuler R., Bucci M.G.: *Delayed nerve conduction in the visual pathways in glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 36 (Suppl) 1557, 1995.
- 42) Parisi V., Pernini C., Guinetti C., Neuschuler R., Bucci M.G.: *Electrophysiological assessment of visual pathways in glaucoma*. Eur J Ophthalmol, 5 (suppl): 232, 1995.
- 43) Parisi V., Pernini C., Guinetti C., Neuschuler R., Bucci M.G.: *Valutazione elettrofisiologica della conduzione nervosa nelle vie ottiche*

- che nei pazienti glaucomatosi. *Boll Ocul* 5: 763-773, 1995.
- 44) Parisi V., Pernini C., Guinetti C., Neuschuler R., Bucci M.G.: *Electrophysiological assessment of visual pathways in glaucoma*. *Eur J Ophthalmol*, 1997 (in stampa).
- 45) Marx M.S., Podos S.M., Bodis-Wollner I., Howard-Williams J.R., Siegel M.J., Teitelbaum C.S., Maclin E.L. and Severin C.: *Flash and pattern electroretinograms in normal and laser-induced glaucomatous eyes*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 27: 378-386, 1986.
- 46) Siliprandi R., Bucci M.G., Canella R. and Carmignoto G.: *Flash and pattern electroretinograms during and after acute intraocular pressure elevation in cat*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 29: 558-565, 1988.
- 47) Feghali J.G., Jin J. and Odom V.: *Effect of short-term intraocular pressure elevation on the rabbit electroretinogram*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 32: 2184-2189, 1991.
- 48) Lovasik J.V. and Kothe A.C.: *Neural effects of transiently raised intraocular pressure: scotopic and photopic electroretinogram*. *Clin Vision Sci*, 4: 312-321, 1989.
- 49) Bucci M.G., Parisi V.: *I potenziali oscillatori dell'ERG fotopico nell'ipertensione oculare artificialmente indotta*. *Boll Ocul*, 6: 1301-1309, 1991.
- 50) Bucci M.G. and Parisi V.: *Oscillatory potentials of photopic electroretinogram in artificially increased intraocular pressure in normal human eyes*. *Exp Eye Res*, 55 (suppl 1) S254, 1992.
- 51) Quigley H.A., Sanchez R.M., Dunkelberger G.R., L'Hernault N.L. and Baginski T.A.: *Chronic glaucoma selectively greater loss of large optic nerve fibers*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 28: 913-918, 1987.
- 52) Quigley H.A., Dunkelberger G.R. and Green W.R.: *Chronic human glaucoma causing selectively greater loss of large optic nerve fibers*. *Ophthalmology*, 95: 357-364, 1988.
- 53) Quigley H.A., Addicks M. and Green W.R.: *Optic nerve damage in Human glaucoma: III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual deficit in glaucoma, ischemic neuropathy, disc edema and toxic neuropathy*. *Arch Ophthalmol*, 100: 135-146, 1982.
- 54) Jönson M.A., Drum B.A., Quigley H.A., Sanchez R.M. and Dunkelberger G.R.: *Pattern-evoked potentials and optic nerve fiber loss in monocular laser-induced glaucoma*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 30: 897-907, 1989.
- 55) Holopigian K., Seiple W., Greenstein V.C.: *Electrophysiological evidence for outretinal deficits in primary open angle glaucoma*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 34 (Supp): 1269, 1993.
- 56) Holopigian K., Seiple W., Mayron C., Katy R. and Lorenzo M.: *Electrophysiological and psychophysical flicker sensitivity in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 31: 1863-1869, 1990.
- 57) Fiorentini A., Maffei L., Pirchio M., Spinelli D. and Porcorciatti V.: *The ERG in response to alternating gratings in patients with diseases of the peripheral visual pathway*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 21: 490, 1981.
- 58) Towle V., Moskowitz A., Sokol S. and Schwartz B.: *The visual evoked potential in*

- glaucoma and ocular hypertension: effect of check size, field size and stimulation rate. Invest Ophthalmol Vis Sci, 24: 175-183, 1983.
- 59) Atkin A., Bodis-Wollner I., Podos S.M., Wolkstein M., Mylin L. and Nitzberg S.: Flicker threshold and pattern VEP in ocular hypertension and glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci, 24: 1524-1528, 1983.
- 60) Marx M.S., Bodis-Wollner I., Podos S.M. and Teitelbaum C.S.: The pattern ERG and VEP in glaucomatous optic nerve disease in the monkey and human. In «Evoked Potentials». Cracco R.Q. and Bodis-Wollner I, editors. New York, Alan R. Liss, Inc, 117-126, 1986.
- 61) Howe J.W. and Mitkell K.W.: Visual evoked cortical potential to paracentral retinal stimulation in chronic glaucoma, ocular hypertension and age-matched group of normal. Doc Ophthalmol, 63: 37-44, 1986.
- 62) Bucci M.G., Parisi V., Rossini P.M. and Rizzo P.: I potenziali evocati visivi durante una indotta ipotensione oculare: utilità per una diagnosi precoce di glaucoma. Ann Ottalmol Clin Ocul, 12: 1225-1234, 1988.
- 63) Bray L.C., Mitchell K.W., Howe J.W. and Gashau A.: Visual function in glaucoma: a comparative evaluation of computerised static perimetry and the pattern visual evoked potential. Clin Vision Sci, 7: 21-29, 1992.
- 64) Dandona L., Hendrickson A. and Quigley H.A.: Selective effects of experimental glaucoma on axonal transport by retinal ganglion cell to the dorsal lateral geniculate nucleus. Invest Ophthalmol Vis Sci, 32: 1593-1599, 1991.
- 65) Chaturvedi N., Hedley-Whyte T. and Dreyer E.B.: Lateral geniculate nucleus in Glaucoma. Am J Ophthalmol, 116: 182-188, 1993.

Autore Corrispondente

Dott. V. PARISI
Complesso Integrato Columbus
Via della Pineta Sacchetti, 506
00168 ROMA