

4° CORSO DI AGGIORNAMENTO SUL GLAUCOMA

SEMEIOTICA AVANZATA DEL GLAUCOMA

RAPALLO 12 MARZO 1998

4° CORSO DI AGGIORNAMENTO SUL GLAUCOMA

SEMEIOLOGIA AVANZATA: ELETTROFISIOLOGIA

F. VITALE BROVARONE° e V. PARISF

°Cattedra di Clinica Oculistica, Università di Torino *Cattedra di Clinica Oculistica; Università di Roma "Tor Vergata"

CONCETTI GENERALI DI ELETTROFISIOLOGIA CLINICA

Dato che l'aggiornamento si rivolge ad un uditorio non composto da specialisti del settore, sara' conveniente riepilogare in maniera sintetica e possibilmente chiara alcuni elementi basilari della elettrofisiologia clinica.

Sostanzialmente si tratta di derivare, amplificare e registrare le risposte elettriche conseguenti alla somministrazione di uno stimolo luminoso o di una immagine piu' complessa.

I luoghi anatomici di cui vogliamo avere informazioni sono essenzialmente la retina e la corteccia visiva.

Nel primo caso parleremo di **elettroretinogramma**, nel secondo di **potenziali** visivi evocati.

Ovviamente i sistemi di stimolazione e registrazione sono completamente diversi, ma i concetti sono identici. La registrazione fornira' dei <u>tracciati</u> costituiti da onde, delle quali verranno valutate <u>latenze</u>, <u>ampiezze</u> e <u>morfologia</u>.

TIPOLOGIA DELLA RISPOSTA

Esistono due tipi fondamentali di risposta: quella <u>singola</u> (detta **transient**) che e' la variazione elettrica rispetto allo stato di riposo del sistema causata dalla presentazione di uno stimolo isolato o a bassa frequenza e quella <u>sequenziale</u> (detta **steady state**) che e' determinata da uno stimolo ritmico e frequente. In quest'ultimo caso il sistema non ha il tempo di tornare in condizione di riposo e la risposta avra' le stesse caratteristiche di frequenza dello stimolo (o una armonica di essa, cioe' un multiplo o un sottomultiplo della frequenza dello stimolo).

PULIZIA DEL SEGNALE

Le risposte elettriche che ci interessano sono captate dagli elettrodi insieme a potenziali che non ci interessano perche' originati da strutture (generalmente muscolari) che non costituiscono il nostro obiettivo diagnostico e che pertanto vanno eliminate. E' necessario quindi " pulire " il segnale registrato dagli elettrodi da questi potenziali non desiderati.

Nel caso di risposte a stimoli singoli cio' e' ottenibile sommando algebricamente le

singole onde (tutto ciò che non è risposta allo stimolo avrà delle caratteristiche variabili, che tenderanno ad eliminarsi nella sommatoria, tutto cio' che e' risposta avra' delle caratteristiche fisse che si potenzieranno nella sommatoria).

Noi chiameremo segnale la risposta e rumore tutto cio' che non la rappresenta.

La sommatoria e la sua media vengono dette averaging.

Nel caso di risposta a stimoli ripetitivi il segnale non presentera' onde isolate sommabili singolarmente, ma una serie di onde che presenteranno una frequenza simile a quella dello stimolo (risposta steady state). Per isolare il segnale dal rumore si sottopone il tracciato ad una analisi di frequenza e si scarta tutto cio' che e' fuori frequenza ,cioe' tutti i fenomeni elettrici di risposta che non hanno la frequenza dello stimolo o una sua armonica.

Questo sistema si chiama **analisi di Fourier** ed e' una mappatura frequenziale del tracciato. Dopo l'analisi, il sistema ci restituira' una curva "pulita", depurata cioe' da tutti gli elementi che non hanno attinenza con lo stimolo.

In generale possiamo dire che le risposte di tipo singolo si prestano meglio per giudicare le latenze, risposte di tipo frequenziale sono piu' opprtune per valutare le ampiezze.

DENOMINAZIONE DELLE RISPOSTE

Applicando questi concetti alle due nostre sfere d'interesse, cioe' retina e corteccia visiva, chiameremo:

E.R.G. la risposta retinica singola (Transient)

FLICKER E.R.G. la risposta retinica sequenziale (Steady State)

P.E.V. Transient la risposta corticale a uno stimolo isolato

P.E.V. Steady State la risposta corticale a uno stimolo frequenziale.

Genericamente l'ERG e' una risposta retinica massiva, cioe' rappresenta la retina in toto, mentre il potenziale evocato e' una risposta piu' indicativa dell'area maculare, data la grande rappresentazione che tale area ha a livello della corteccia visiva.

Tutto quanto detto finora ha come presupposto la presentazione di uno stimolo luminoso e quindi puo' essere interpretata come risposta ad una <u>variazione di luminanza</u>. E' pero' possibile determinare risposte anche con stimoli la cui luminanza sia costante.

Si tratta dei cosiddetti stimoli strutturati o stimoli pattern.

Sono costituiti da scacchiere bianche e nere (checkerboard) o da stimoli a barre (gratings) nei quali vi e' una inversione temporizzata degli elementi bianchi e neri, senza peraltro che la luminaza totale dello stimolo venga variata. Su un singolo campo recettoriale retinico si alternano ovviamente stimoli luminosi e non, ma lo stimolo in toto e' isoluminante. Le risposte, a seconda che siano retiniche o corticali, prendono nome di:

E.RG. da pattern o P.E.R.G. (nelle sue varianti Transient e Steady State)
P.E.V. da pattern (rispettivamente Transient e Steady State)

Dato che i segnali sono generati su monitor televisivi, che sono relativamente piccoli, essi interessano solo la parte centrale del campo visivo. Pertanto reclutano un minor numero di fotorecettori e determinano per conseguenza una risposta elettrica piu' bassa, rendendo necessarie amplificazioni molto elevate e sistemi piu' complessi di estrazione e pulizia del segnale.

GENERATORI

Differenti tipi di stimolazione e di registrazione identificano dei "generatori ", cioe' dei livelli ove origina la risposta. I generatori dell'ERG sono i fotorecettori ed in parte le cellule bipolari, quelli dei PERG le cellule ganglionari e quelli dei PEV le cellule della corteccia visiva primaria, con prevalente rappresentativita' centrale. Si puo' dire che ogni esame esplora un determinato settore delle vie visive e che gli esami elettrofunzionali nel loro insieme possono seguire il segnale dai fotorecettori alla corteccia, dandoci informazioni sul livello di un eventuale malfunzionamento (Fig. 1).

PARAMETRI

Gli avanzamenti tecnologici permettono una estrema flessibilita' e modulazione degli stimoli; di essi possiamo variare a piacimento la luminosita', il contrasto, la dimensione (frequenza spaziale) , la frequenza temporale di presentazione, l'area retinica che viene interessata e numerose altre variabili.

Inoltre le condizioni di adattamento in cui conduciamo l'esame possono mettere in condizioni ottimali di risposta o viceversa di inibire il sistema fotopico o quello scotopico, il centro oppure la periferia retinica.

Di fatto possiamo e dobbiamo, per ciascuna singola situazione clinica o quesito diagnostico, scegliere adattamenti e parametri opportuni.

In maniera non dissimile dalla perimetria si deve scegliere la **strategia** opportuna (inutile cercare di evidenziare fini alterazioni della visione centrale con un ERG classico e, nell'ambito della strategia esatta utilizzare **stimoli critici**, cioe' vicini alla soglia di efficienza del sistema che vogliamo indagare.

Stimoli soprassoglia, ancorche' di tipo opportuno, non evidenzieranno un deficit anche se esso e' presente.

E' quindi indispensabile che l'operatore sia anche dotato di buone basi cliniche, per poter condurre l'esame a livello dei generatori che sono presumibilmente interessati ed impostando i parametri dello stimolo visivo in modo tale che esso si riveli "critico" per quella data situazione clinica, sfruttando così appieno le potenzialita' offerte dalla metodica.

Il problema puo' anche essere affrontato in maniera diversa. Esistono a livello retinico 2 stipiti principali di cellule ganglionari, le X e le Y, che hanno non solo morfologia diversa, ma anche differenti e separati percorsi e proiezioni genicolate e corticali. I due sistemi, detti anche magnocellulare e parvicellulare sono filogeneticamente diversi.

Il sistema magnocellulare Y e' il piu' antico, risponde meglio a stimoli ad alto contrasto e a minor frequenza spaziale ed e' cieco per il colore. Il sistema X o parvicellulare risponde meglio a bassi contrasti, a frequenze spaziali piu' alte ed e' sensibile ai colori.

La grande flessibilita' che i moderni apparati presentano ci danno la possibilita' di

utilizzare stimoli ottimali per studiare le risposte dell'uno o dell'altro sistema. Siccome, nel caso del glaucoma, il danno coinvolge piu' precocemente e piu' diffusamente il sistema magnocellulare e' conveniente utilizzare parametri opportuni per questo sottosistema.

Inoltre la possibilita' di lavorare con amplificazioni del segnale dell'ordine di 100.000 volte ci offre la possibilita' di utilizzare stimolazioni che coinvolgono soltanto limitate porzioni di retina: e' vero che i recettori reclutati sono in numero assai piu' ridotto e quindi i potenziali registrati proporzionalmente piu' bassi, pero' con amplificazioni cosi' elevate e' possibile ottenere ugualmente tracciati affidabili.

Abbiamo passato in rassegna i concetti generali dell'elettrofisiologia e visto come sia possibile ottenere informazioni separate su ciascun segmento delle vie visive, dai fotorecettori alla corteccia e come sia possibile indagare selettivamente i due principali sottosistemi percettivi ed anche ottenere risposte specifiche dalle porzioni di retina che ci interessano.

Le possibilita' non si limitano a quanto esposto sinora; vi sono strategie o applicazioni che ci permettono di studiare la malattia glucomatosa in maniera piu' specifica e dettagliata.

GLI ESAMI ELETTROFUNZIONALI NELLA MALATTIA GLAUCOMATOSA

E' noto che la malattia glaucomatosa induce una serie di compromissioni a carico del sistema visivo 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) o dell'intere vie ottiche (Potenziali Evocati Visivi).

L'esplorazione elettrofisiologica della funzionalità retinica: L'elettroretinogramma

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

L'ERG da flash 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.

Se lo stimolo luminoso è di forte intensità e l'ERG viene registrato con una specifica metodica, sulla parte ascendente dell'onda b appaiono piccole onde sovrapposte definite "potenziali oscillatori" (PO), la cui origine, tuttora oggetto di studio, è molto verosimilmente legata a varie sottopopolazioni di cellule amacrine. Nei pazienti con ipertensione oculare e nei pazienti con glaucoma non sono state evidenziate modificazioni patologiche dell'ERG da flash, mentre nei casi con grave glaucoma è stata osservata una riduzione in ampiezza dei PO.

b) Il PERG nel paziente iperteso oculare e glaucomatoso

La risposta elettroretinografica da stimoli strutturati (PERG) è funzione della frequenza temporale di stimolazione, cioè dei tempi di inversione degli elementi del pattern: ad 1 o 2 Hz si ottiene una risposta del tipo transiente caratterizzata da onde a polarità alternante, in cui è possibile identificare picchi che vengono contrassegnati con la lettera indicante la polarità e la cifra indicante il tempo di latenza: N35, P50 e N95; a frequenza di stimolazione di circa 8 Hz, la risposta viene definita steady-state ed è caratterizzata da un aspetto 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.

L'esplorazione elettrofisiologica della funzionalità delle vie ottiche:

a) Il PEV nel paziente iperteso oculare e glaucomatoso

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.

Nei PEV 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. L'ampiezza del PEV era significativamente ridotta nei soggetti glaucomatosi, ma non in quelli con sola ipertensione.

b) Registrazione simultanea 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, 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 retino-corticale" (RCT). Il RCT non costituisce un reale tempo di transito tra retina e corteccia, ma esclusivamente un indice della conduzione postretinica.

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.

<u>Test elettrofunzionali nell'ipertono artificialmente indotto o in altre condizioni di stress</u>

a) L'ERG dopo incremento della pressione intraoculare

Attraverso un oftalmodinamometro di Baillart è possibile indurre un incremento della pressione intraoculare fino ad ½ della pressione arteriosa sistolica. Se in soggetti normali si effettua tale stress pressorio, non si osservano variazioni dell'ERG da flash, mentre si osservano variazioni dei PO. Se tale incremento

pressorio viene effettuata su soggetti con solo ipertono oculare, si osserva un ulteriore decremento dei PO, mentre le altre componenti dell'ERG non risultano essere modificate.

b) IL PERG ed il PEV dopo incremento della pressione intraoculare

Attraverso una coppetta di suzione si può indurre un incremento della pressione oculare di circa 30 mmHg;se tale aumento viene efffettuato per la la durata di circa 6 minuti si determina nei soggetti normali una diminuzione dell'ampiezza e un aumento della latenza del PERG e dei PEV. Se lo stesso ipertono viene effettuato nei soggetti con ipertensione oculare si rileva un ulteriore incremento dei tempi di latenza e una ulteriore diminuzione dell'ampieza dei PERG e dei PEV.

c) IL PEV dopo fotostress

Nella registrazione dei PEV dopo fotostress viene dapprima registrato un PEV da pattern transiente in condizioni basali; successivamente si effettua il fotostess utilizzando una lampada a diffusione circolare di 200 watt posta a 20 cm dall'occhio che viene fissata dal soggetto per 30 secondi e al termine del fotostress vengono registrati PEV ogni 20 secondi; dopo fotostress si osserva un aumento dei tempi di latenza e una riduzione di ampiezza. Le registrazioni continuano fintanto che il tracciato ottenuto non sia sovrapponibile a quello di base. Il tempo corrispondente è considerato come il "tempo di recupero dopo fotostress" (TR). Il TR è nei soggetti normali di circa 73 secondi.

Nei pazienti ipertesi oculari e glaucomatosi è stato osservato dopo fotostress un maggior incremento del tempo di latenza P100 e una maggiore riduzione percentuale dell'ampiezza N75-P100. I pazienti con ipertensione oculare presentavano un TR medio di 95 secondi, mentre nei soggetti glaucomatosi tale tempo era ulteriormente aumentato: 113 secondi.

d) PEV e PERG cromatici

Da alcuni anni è possibile registrare, in modo affidabile, le risposte retiniche e corticali da stimoli di puro contrasto cromatico.

Rispetto ai PEV e PERG ordinari, da contrasto di luminanza, i PEV e PERG cromatici presentano caratteristiche che riflettono un origine specifica dal sistema parvocellulare (le cui cellule ganglionari hanno, appunto, un campo recettivo organizzato in regioni con opponenza cromatica). Tali caratteristiche sono rappresentate:

1) dalla maggiore latenza (tale ritardo si osserva sia con risposte di tipo transient

sia di tipo steady-state)

2) <u>dalla risoluzione temporale inferiore</u> (il che conferma l'origine dal lento sistema parvo cellulare); la risposta è infatti molto ampia a basse frequenze temporali ed è massima a circa 6 reversal al secondo mentre si riduce quasi a livello di rumore di fondo già a 12-15 reversal secondo.

3) <u>dall'attenuazione della risposta alle alte frequenze spaziali,</u> (comportamento da "filtro passa basso", verosimilmente per fenomeni di aberrazione cromatica).

Il fatto che i PEV e i PERG cromatici abbiano caratteristiche sovrapponibili suggerisce che la codificazione del colore sia operata a livello retinico e del corpo

genicolato laterale e venga poi semplicemente "trasportata" fino alla corteccia

Per evocare una risposta da contrasto cromatico è necessario che i due elementi che si alternano abbiano una differenza in cromaticità in grado di stimolare campi

recettivi opponenti.

E' però fondamentale avere un riferimento con il quale specificare le caratteristiche di cromaticità dello stimolo. Il diagramma CIE 1931 è uno standard particolarmente adatto a questo scopo (fig 2). Le conversioni ad altri diagrammi sono sempre possibili partendo dal CIE, mentre le conversioni inverse non sono sempre ovvie a causa dell'aggiungersi di altre variabili come, ad esempio,il bianco di riferimento.

Per solito si usano stimoli generati da monitor a colori, sfruttando separatamente i tre fosfori : é sufficiente in tal caso ottenere dalla ditta costruttrice le coordinate

CIE dei fosfori.

Mentre il concetto generico di cromaticità è ovvio, in quanto implica l'esistenza di una differenza di lunghezza d'onda, non vi é un accordo su come quantificare il contrasto cromatico. Alcuni AA scelgono una coppia di punti sul diagramma CIE, assegnando a tale differenza di cromaticità il valore 100%. Altri preferiscono assegnare il valore 100% a una distanza uguale a 0,1unità nel diagramma CIE, in questo modo il contrasto non varia cambiando la coppia delle cromaticità scelte. Condizione fondamentale per la registrazione di risposte al contrasto cromatico è che esso sia effettivamente solo cromatico, cioè senza componenti di luminanza. Purtroppo non è sufficiente calibrare il proprio sistema di stimolazione con le caratteristiche dell'osservatore normale standard. I soggetti normali presentano infatti piccole, ma significative variazioni nell' inclinazione del piano equiluminante, per cui si rende necessario eseguire preliminarmente un test per stabilire l'equiluminanza.

Su base soggettiva, il test di equiluminanza più utilizzato è la fotometria flicker eterocromatica. Il test consiste nel presentare su uno schermo un pattern costituito da barre di due colori che vengono fatte alternare rapidamente (ad esempio a 20Hz). Il sistema visivo P, a tale frequenza temporale di stimolazione, non è in grado di distinguere le differenze cromatiche e quindi il soggetto "fonde" i due colori in un unico colore intermedio. Residua però una sensazione di sfarfallio (flicker) che dipende dalla differenza di luminanza dei due elementi cromatici, differenza percepita dal sistema M. Aggiustando finemente il rapporto di luminanza il soggetto può annullare (o per lo meno ridurre moltissimo) il flicker. Il rapporto di luminanza fra i due colori cosi' determinato può essere considerato

quello di equiluminanza per quel soggetto.

La maggior parte degli sperimentatori ha impiegato un contrasto cromatico rossoverde, per vari motivi:

1) perchè i sistemi di stimolazione sono in genere dei monitor e i fosfori rossi e verdi sono quelli che permettono di raggiungere i livelli piu' elevati di luminanza quindi stimoli piu' efficaci;

2) perchè, essendo le lunghezze d'onda dominanti dei due stimoli relativamente vicine, si minimizzano i problemi dovuti all'aberrazione di cromaticità del sistema

diottrico oculare;

3) a livello retinico le strutture sensibili al blu (coni blu) e al contrasto blu-giallo (cellule ganglionari) sono in netta minoranza rispetto a , rispettivamente, coni "rossi" e "verdi" e cellule ganglionari P sensibili al contrasto rosso-verde.

può però nascere l'esigenza di registrare le risposte evocate da stimoli cromatici diversi , ad esempio per indagare i difetti congeniti della visione dei colori (Macaluso, 1994) oppure per studiare le patologie acquisite della percezione cromatica, che spesso influenzano l'asse blu-giallo . Si è infatti osservato che i coni "blu" vanno piu' facilmente incontro a degenerazione rispetto agli altri tipi di coni , e che anche le cellule ganglionari sensibili al contrasto blu-giallo, piu' spesse di quelle sensibili al contrasto rosso-verde, sono piu' facilmente perdute. E' stato riscontrato che i PEV da contrasto blu-giallo sono piu' sensibili di quelli da contrasto di luminanza nell'evidenziare i danni legati al glaucoma. E' stato infatti osservato un allungamento del tempo di latenza e una riduzione dell'ampiezza della componente negativa (onda N120) dei PEV da contrasto cromatico blugiallo nei soggetti glaucomatosi rispetto al gruppo di controllo (Korth, 1994).

La risposta corticale evocata a stimoli blu-gialli presenta una morfologia negativa, ma rispetto alla risposta da contrasto rosso-verde ha una latenza ancor piu aumentata.

Per quanto riguarda le risposte retiniche, sfortunatamente la registrazione dei PERG cromatici presenta difficoltà tecniche maggiori di quella dei PERG di luminanza e pochissimi sono i risultati pubblicati fino ad ora. Korth (1993) ha evidenziato, nei soggetti glaucomatosi, un'analoga compromissione dei PERG da contrasto rosso-verde e dei PERG ordinari, ma la correlazione tra i difetti perimetrici e la riduzione di ampiezza è risultata significativa solo per i PERG da contrasto cromatico, sottolineando così l'utilità di tale metodica nella diagnosi di glaucoma. Risultati analoghi sono riportati da Porciatti (1997).

Inoltre lo stesso Autore (1996) ha osservato una maggiore compromissione dei PERG e dei PEV cromatici (da contrasto rosso-verde) rispetto a quelli da contrasto di luminanza in soggetti affetti da sclerosi multipla con neuropatia ottica monolaterale.

Considerazioni neurofunzionali

Da quanto esposto si evidenzia come i vari esami elettrofunzionali offrano utili indicazioni sulle condizioni fisiopatologiche dei vari strati retinici o delle vie ottiche.

Dai risultati ottenuti mediante le registrazioni dell'ERG da flash risulta che gli strati retinici esterni non vengano interessati funzionalmente dall'aumento della pressione intraoculare.

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 esterno e le cellule amacrine.

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

Nei soggetti con ipertono oculare e in quelli glaucomatosi è stata osservata una ritardata conduzione nervosa lungo le vie ottiche, come evidenziato attraverso la registrazione dei PEV. Inoltre nei soggetti glaucomatosi si osserva un aumento

del tempo retino-corticale, indice di un ritardo della conduzione nervosa postretinica.

Pertanto, le modificazioni 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 a una compromissione funzionale dell'intera via ottica.

Conclusioni

Gli esami elettrofunzionali possono fornire utili informazioni sulle alterazioni funzionali precoci legate all'aumento della pressione intraoculare e inoltre, costituendo una metodica semeiologica obiettiva, non invasiva e ripetibile nel tempo, possono fornire un importante contributo nel follow-up di tutte le alterzioni funzionali a carico del sistema visivo che la malattia glaucomatosa può indurre.

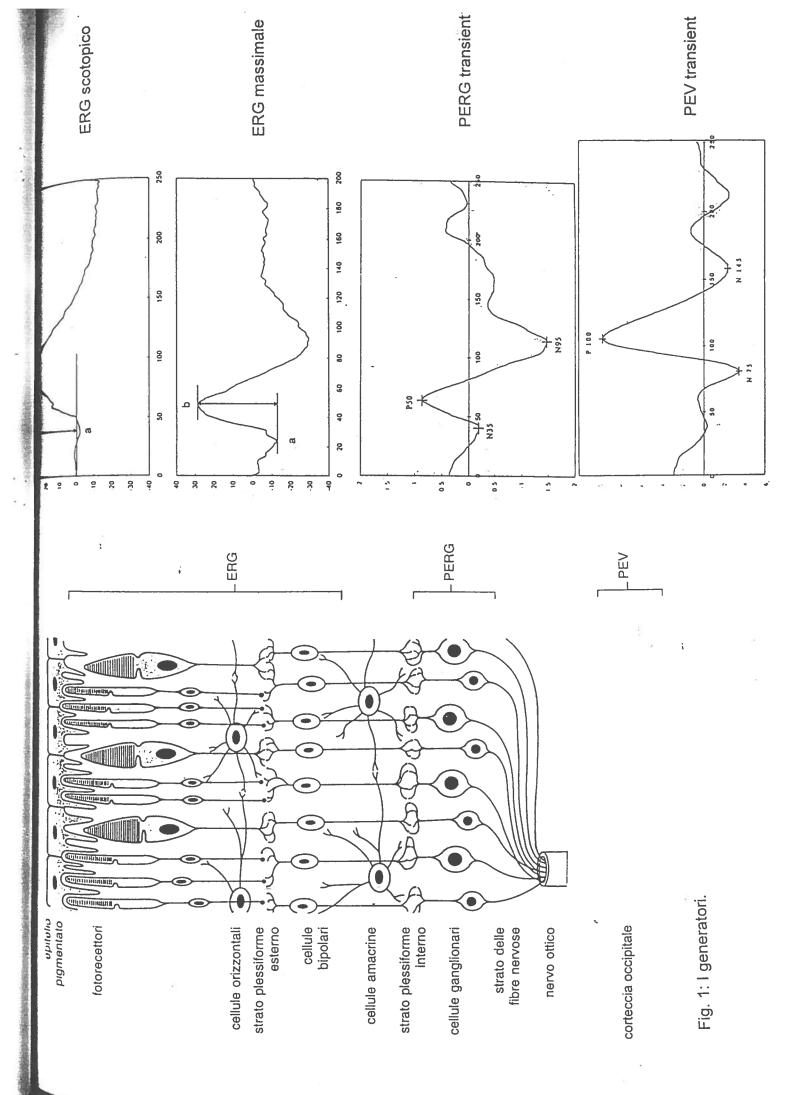


Fig. 2: Diagramma CIE 1931

