

I POTENZIALI OSCILLATORI DELL'ERG FOTOPICO
NELL'IPERTENSIONE OCULARE ARTIFICIALMENTE
INDOTTA

M.G. BUCCI, V. PARISI

Università degli Studi di Roma «Tor Vergata»
Cattedra di Clinica Oculistica
Direttore: Prof. M.G. Bucci

BOLLETTINO DI
OCULISTICA

ANNO 70 - N. 6 - 1991



CAPPELLI EDITORE
BOLOGNA

I POTENZIALI OSCILLATORI DELL'ERG FOTOPICO NELL'IPERTENSIONE OCULARE ARTIFICIALMENTE INDOTTA

M.G. BUCCI, V. PARISI

Università degli Studi di Roma «Tor Vergata»
Cattedra di Clinica Oculistica
Direttore: Prof. M.G. Bucci

Le metodiche di esplorazione elettrofunzionale della retina (Elettroretinogramma-ERG) e delle vie ottiche (Potenziali Evocati - PEV) hanno fornito, negli ultimi anni, importanti contributi nello studio del glaucoma e determinanti informazioni nell'identificazione delle strutture della neuroretina e del nervo ottico lese dalla malattia glaucomatosa.

I primi studi effettuati su soggetti glaucomatosi tramite l'ERG evocato da stimoli Flash (F-ERG), non offrivano utili contributi nella diagnosi di glaucoma: infatti i generatori del FERG (strati della retina interna) non sembravano essere interessati dagli eventi lesivi secondari all'ipertono oculare (Karpe, 1945; Henkes, 1951; Iser, 1956; Vanysek, 1956; François, 1959; Straub, 1961; Busti, 1962; Ponte, 1962).

I Potenziali Oscillatori dell'ERG, risultavano talvolta ridotti, rilevando, negli stadi più avanzati del glaucoma, il coinvolgimento di elementi della retina interna (Bartl, 1978; Wanger e Person, 1983; Gur et al., 1987).

I potenziali bioelettrici corticali, evocati da stimoli visivi (PEV) risultano, invece, alterati nel corso della malattia glaucomatosa.

I P.V. evocati da stimoli Flash non evidenziano particolari modificazioni del tracciato se non negli stadi più avanzati della malattia glaucomatosa: si osservava una diminuzione d'ampiezza ed un ritardo dei tempi di latenza (Good et al., 1987).

I Potenziali Visivi evocati con stimoli strutturati (pattern) hanno svolto un ruolo di notevole utilità sia nella diagnosi precoce che nell'identifica-

Lavoro pervenuto in Redazione il 23-2-1991

zione delle strutture retiniche lese. Sono state effettuate comparazioni tra i danni campimetrici e le modificazioni dei PEV rilevate nei soggetti glaucomatosi: le entità delle alterazioni rilevate con le due metodiche semeiologiche erano pressochè proporzionali (Ermers et al., 1974; Cappin e Nissim, 1975; Galloway e Barber, 1981).

L'obiettivo degli studi elettrofisiologici è stato a questo punto duplice: evidenziare precocemente i danni di origine glaucomatosa ed identificare quali fossero i generatori retinici responsabili dell'alterazione della risposta evocata.

A tale proposito, un determinante contributo è stato fornito dallo svilupparsi delle tecniche di registrazione dell'ERG evocato a stimoli strutturati (Pattern-ERG) e nell'identificazione dei generatori del segnale PERG nelle cellule ganglionari (Fiorentini et al., 1981; Maffei e Fiorentini, 1981; Maffei et al., 1985).

I PERG risultavano essere patologicamente modificati nei soggetti glaucomatosi, rilevando, pertanto, la alterata funzionalità dello strato delle cellule ganglionari durante la malattia glaucomatosa; inoltre i PERG potevano risultare alterati anche in soggetti con ipertensione oculare ancor prima che fossero stati diagnosticati deficit campimetrici (Papst et al., 1984; Trick et al., 1985; Wanger e Persson, 1985; Korth et al., 1987;

Wanger e Persson 1978/a/b; Porciatti et al., 1987; Trick et al., 1988). Sempre al fine di evidenziare precocemente i danni di origine glaucomatosa delle strutture della neuroretina, è stato di notevole utilità lo studio delle frequenze spaziali di stimolazione: sia i PEV che i PERG risultano alterati maggiormente nei soggetti glaucomatosi e precocemente nei soggetti con solo ipertono se vengono evocati con stimoli pattern con medie-alte (con picco a circa 2 cicli/grado) frequenze spaziali (Bartl, 1978; Sokol et al., 1981; Atkin et al., 1983; Bobak et al., 1983; Towle et al., 1983; Papst et al., 1984; Howe et al., 1986; Abe et al., 1987; Porciatti et al., 1987) e ciò metterebbe in evidenza alterazioni della funzionalità delle cellule ganglionari di origine dalla retina centrale (Porciatti et al., 1987; Marx et al., 1988; Bucci et al., 1988).

Alla luce dei suddetti presupposti lo scopo del nostro lavoro è quello di osservare se situazioni di grave ipertono oculare possano provocare alterazioni degli strati intermedi della retina, oltre che dello strato delle cellule ganglionari.

MATERIALI E METODI

In 12 soggetti di età compresa tra i 42 ed i 56 anni (media 48.4 ± 6.9 anni) sono state effettuate registrazioni di ERG Fotopico in condizioni di iper-

tono oculare sperimentalmente indotto. Tutti i soggetti selezionati, all'esame oftalmoscopico, non presentavano alcuna patologia a carico del disco ottico o delle parti diottriche. In ciascun soggetto esaminato il visus era di 10/10 (12 occhi).

I soggetti presi in esame erano posti in una stanza semioscura ed isolata acusticamente. Prima dell'inizio dell'esperimento, ciascun soggetto veniva adattato alla luminosità di fondo dello stimolatore visivo (circa 5 cd/m²) per 15 minuti. Per la stimolazione visiva veniva utilizzato un apparecchio Caldwell 7400 Flash. Lo stimolo era del tipo «Flash» a luce stroboscopica proiettato su una superficie sferica di 21 cm di raggio. L'intensità del flash era di 0.1 Joule e la frequenza temporale di 2 Hz. I soggetti in esame fissavano un punto verde al centro della cupola di registrazione per tutta la durata del test. Il segnale bioelettrico veniva registrato tramite elettrodi palpebrali di argento inseriti nel canto esterno della palpebra inferiore, previa anestesia locale con Novesina allo 0.4% (elettrodo attivo). Un elettrodo a coppetta di argento clorurato, veniva fissato con collodion in posizione mediofrontale (Fpz, elettrodo di riferimento). La terra era posta al braccio sinistro. La resistenza interelettrodica era mantenuta inferiore ai 10 KOhm. Il segnale bioelettrico veniva amplificato (guadagno 50 dB), filtrato (ban-

da passante 10-200 Hz) e sottoposto a processo di averaging (40 medie prive di artefatti per ogni trial). Il tempo di analisi era di 200 msec. Ciascuna stimolazione veniva effettuata monocolarmente previa occlusione dell'occhio controlaterale con una benda nera.

Il tipico segnale ERG è costituito da un complesso bifasico caratterizzato da un certo numero di onde tra le quali distinguiamo due picchi a polarità positiva-negativa, che nel soggetto normale presentano tempi di latenza media di 16 e 40 msec (onde a e b). Nella condizione di registrazione da noi utilizzata, nella branca montante dell'onda b sono presenti dei potenziali «oscillatori» che per convenzione chiameremo b' e b''.

Dopo la registrazione dell'ERG di base, veniva misurata la pressione arteriosa e la pressione intraoculare tramite un tonometro ad appianazione portatile di Perkins.

Successivamente veniva applicato un oftalmodinamometro di Baillart, con il quale veniva esercitata una forza tale da elevare la pressione intraoculare ad 1/2 della pressione arteriosa sistolica per la durata di 90 secondi. Negli ultimi 60 secondi di applicazione venivano registrati ERG ad intervalli regolari di 20 secondi (20'', 40'', 60'').

Per ciascun ERG le misurazioni dei tempi di latenza e di ampiezza dei vari picchi, venivano effettuate con un

paio di cursori direttamente sullo schermo del computer.

Alla fine della registrazione dell'ERG veniva misurata nuovamente la pressione intraoculare (circa 120 secondi dall'applicazione dell'oftalmodinamometro).

RISULTATI

Nell'analisi delle variazioni dell'ERG in relazione all'aumento della pressione intraoculare, abbiamo preso in esame, per ciascun tempo di re-

gistrazione (basale, 20'', 40'', 60''), i seguenti parametri: latenze delle onde a e b, ampiezze dei potenziali oscillatori b' e b'', ampiezza dell'onda b (Voltaggio a/b). Per ciascun parametro è stata effettuata un comparazione statistica (T-test) tra i valori riscontrati a 20'', 40'' e 60'' dall'applicazione dell'oftalmodinamometro con i valori basali.

Un esempio di un ERG di un soggetto è riportato nella figura 1.

I valori medi e le deviazioni standard sono riportati nella tabella I.

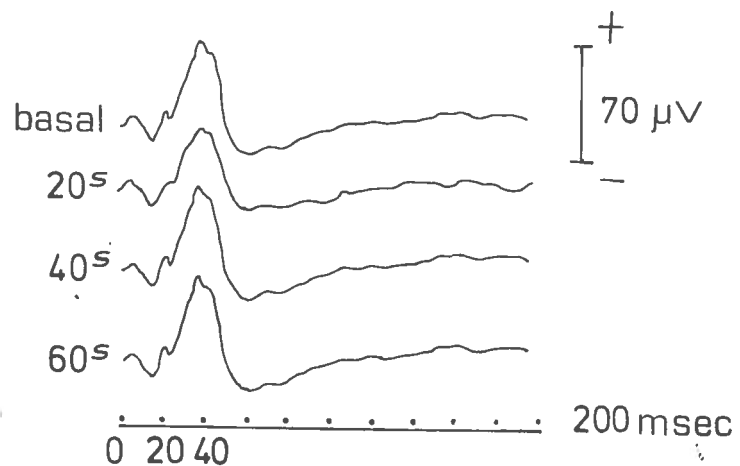


Fig. 1 - Tracciato FERG del soggetto F.D. in condizioni basali e 20'', 40'' e 60'' dopo ipertensione oculare artificialmente indotta.

La latenza delle onde a e b e l'ampiezza a/b rimangono immutate, mentre a 20'' di ipertono indotto si osserva una riduzione in ampiezza dei Potenziali Oscillatori.

Tab. I - Medie e deviazioni standard (\pm) dei parametri FERG in condizioni basali e 20'', 40'', 60'' dopo ipertensione oculare artificialmente indotta.

	Latenza onda a (ms)	Latenza onda b (ms)	Ampiezza b' (microvolt)	Ampiezza b'' (microvolt)	Ampiezza a/b (microvolt)
basale	15.99 \pm 0.8	40.04 \pm 1.8	10.14 \pm 2.2	11.95 \pm 1.6	64.89 \pm 10
20s	15.99 \pm 0.8	40.04 \pm 1.8	7.46 \pm 1.7	11.16 \pm 1.6	64.10 \pm 10
40s	15.99 \pm 0.8	40.04 \pm 1.8	10.14 \pm 2.2	11.95 \pm 1.6	64.10 \pm 10
60s	15.99 \pm 0.8	40.04 \pm 1.8	10.14 \pm 2.2	11.95 \pm 1.6	64.10 \pm 10

In tutti i soggetti presi in esame l'ERG basale era nei limiti della norma.

A nessun tempo di registrazione (20'', 40'', 60'') in condizioni di ipertono oculare sperimentalmente indotto, sono state evidenziate variazioni dei tempi di latenza delle onde a e b e dell'ampiezza a/b. Solo a 20'' abbiamo osservato una diminuzione del potenziale oscillatorio b': da 10.41 \pm 2.29 a 7.76 \pm 1.7 microvolt ($P < 0.01$).

A 120'' dall'applicazione dell'oftalmodinamometro, la pressione intraoculare era di 5.73 \pm 1.3 mmHg di valore medio.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Dall'analisi dei risultati da noi ottenuti emerge come la quota di ipertono da noi indotto (tono = 1/2 della pressione arteriosa) non abbia influenzato la funzionalità degli strati

esterni della retina, come dimostrato dai valori delle latenze delle onde a e b e dell'ampiezza dell'onda b, rimaste immutate durante il test.

I nostri dati sembrano confermare quanto esistente in letteratura: infatti studi sperimentali effettuati su animali (Marx et al., 1986a/b; Siliprandi et al., 1988) o su soggetti normali cui era stato provocato un ipertono oculare (Kothe e Lovasik, 1989; Lovasik e Kothe, 1989; Bucci et al., 1989) hanno rilevato la presenza di alterazioni dei PEV e dei PERG ma non dei FERG, avvalorando ulteriormente l'ipotesi che lo strato delle cellule ganglionari sia primariamente e precocemente coinvolto nella malattia glaucomatosa.

Dopo 20'' di ipertono sperimentale indotto è stata osservata una riduzione in ampiezza dei Potenziali Oscillatori: questi potrebbero rilevare una sofferenza degli strati interni della retina legati ad ipossia retinica secondaria all'azione ischemizzante dell'i-

ipertono oculare da noi indotto.

Infatti i Potenziali oscillatori risultano essere alterati in quelle patologie in cui è presente una ischemia retinica, come il diabete o l'ipertensione (Doty e Kimura, 1978).

La presenza di Potenziali Oscillatori normali per ampiezza dopo 40'' di ipertono, potrebbe essere ascritta ad un meccanismo di autoregolazione della pressione intraoculare, come già ipotizzato da Pillunat et al.

(1985).

In conclusione l'ERG da flash, come già ben noto in letteratura, non costituisce una metodica di indagine sensibile per lo studio delle alterazioni funzionali legate all'ipertensione oculare, se non per una attenta valutazione dei potenziali oscillatori che potrebbero risultare alterati negli stadi più gravi della malattia glaucomatosa.

RIASSUNTO

Sono state effettuate registrazioni di FERG su 12 soggetti in condizioni basali e dopo aver indotto un ipertono oculare pari ad 1/2 della pressione arteriosa sistolica per la durata di 90 secondi. In condizione di ipertono il FERG non ha subito modificazioni significative dei tempi di latenza delle onde a e b, e dell'ampiezza dell'onda b, mentre solo a 20'' di ipertono si è osservata una riduzione dei potenziali oscillatori. Pertanto il FERG non costituisce un esame sensibile nello studio delle variazioni funzionali indotte dall'ipertono oculare se non per un attento studio dei potenziali oscillatori.

Parole chiave: *FERG, PEV, Ipertensione oculare, Glaucoma.*

SUMMARY

Bucci M.G., Parisi V.: *Oscillatory Potentials of FERG during artificially increased intraocular pressure.*

In 12 subjects we have recorded the FERG in basal condition and after IOP increased at 1/2 of systolic pressure. In condition of increased IOP, we found that a and b wave latency were unmodified as well b wave amplitude. At 20'' of hypertension induced oscillatory potentials shows a small change in amplitude.

In conclusion, FERG does not seem to represent a reliable indicator of functional modifications induced by ocular hypertension. The only useful role for FERG seems to be in the field of oscillatory potentials study.

Key words: *FERG, VEP, Ocular hypertension, Glaucoma.*

BIBLIOGRAFIA

- Abe H. Hasagawa S., Iwata K.: *Contrast sensitivity and pattern evoked potential in patient with glaucoma*, «Doc. Ophthalmol.», 65, 65-70, 1987.
- Atkin A., Bodis-Wollner I., Podos S.M., Wolkstein M., Mylin L. and Nitzberg S.: *Flicker threshold and pattern VEP latency in ocular hypertension and glaucoma*, «Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.», 24, 1524-1528, 1983.
- Bartl G.: *Das elektroretinogram und das evozierte Sehrindenpotential bei normal und an Glaukon erkrankten Augen*, «Albrecht, Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.», 207, 243-269, 1978.
- Bobak P., Bodis-Wollner I., Harnois C., Maffei L., Mylin L. Podos S., Thornton J.: *Pattern electroretinograms and visual evoked potential in glaucoma and multiple sclerosis*, «Am. J. Ophthalmol.», 96, 72-83, 1983.
- Bucci M.G., Parisi V., Rossini P.M., Rizzo P.: *Ipotenziali visivi evocati durante una indotta ipotensione oculare: utilità per una diagnosi precoce di glaucoma*, «Ann. Ottalmol. Clin. Ocul.», vol. CXIV, 12, 1225/1238, 1988.
- Bucci M.G., Parisi V. Giannini R. e Rossini P.M.: *Registrazioni FERG e PEV «dopo fotostress» nell'ipertono oculare sperimentalmente indotto*, Atti SOI 1989 (in stampa).
- Busti A.: *Elettroretinografia semplice e differenziata nel glaucoma*, «Boll. Ocul.», 41, 339-349, 1962.
- Cappin J.M., Nissim S.: *Visual evoked responses in the assessment of field defects in glaucoma*, «Arch. Ophthalmol.», 93, 9-18, 1975.
- Doty R.W. e Kimura D.S.: *Oscillatory potentials relation amplitude to severity of diabetic retinopathy*, «J. Physiol.», 168, 205-218, 1978.
- Ermers H.J.M., De Heer L.J. and Van Lith G.H.M.: *VECPS in patients with glaucoma*, «Doc. Ophthalmol. Proc. Ser.», 4, 387-393, 1974.
- Fiorentini A., Maffei L., Pirchio M., Spinelli D., Porciatti V.: *The ERG response to alternating gratings in patients with diseases of the peripheral visual pathway*, «Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.», 21, 490-493, 1981.
- Francois J. e De Rouk A.: *L'electrorétinographie dans le glaucome primaire*, «Ann. Ocul.», Paris, 192, 321-353, 1959.
- Galloway N.R. and Barber C.: *The transient pattern onset VEP in glaucoma*, «Doc. Ophthalmol. Proc. Series», 27, 95-101, 1981.
- Good P.A., Masters J.B., Mortimer M.J.: *Flash stimulation evoked potentials in diagnosis of chronic glaucoma*, «The Lancet», May 30, 1259-60, 1987.
- Gur M., Zeevi Y.Y., Bielik M., Neumann E.: *Changes in the oscillatory potentials of the electroretinogram in glaucoma*, «Curr. Eye Res.», 6 (3), 457-466, 1987.
- Henkes H.E.: *The electroretinogram in glaucoma*, «Ophthalmologica», 121, 44-45, 1951.
- Howe J.W. and Mitchell K.W.: *Visual evoked cortical potential to paracentral retinal stimulation, in chronic glaucoma, ocular hypertension, and an age-matched group of normals*, «Doc. Ophthalmol.», 63, 37-44, 1986.
- Iser G. and Goodman G.: *Clinical studies with flicker electroretinography*, Am. J. Ophthalmol., 42, 227-237, 1956.
- Karpe G.: *The basis of clinical electroretinography*, «Acta Ophthalmol.» Kbh, Suppl. 24, 118, 1945.
- Kort M., Stork B., Horn F., Jonas J.: *Muster-evorzierte Elektroretinogramme (M-*

- ERG) normaler und erkrankter Augen, «Fortschr Ophthalmol.», 84, 385-387, 1987.
- 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.» vol. 4, N° 4, 301-311, 1989.
- Lovasik J.V. and Kothe A.C.: *Neural effects of transiently raised intraocular pressure: the scotopic and photopic flash electroretinogram*, «Clin. Vision Sci», vol. 4, N.° 4, 313-321, 1989.
- Maffei L. and Fiorentini A.: *Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve*, «Science, 211, 953, 1981.
- 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.
- Marx M.S., Podos S.M., Bodis-Wollner I., Howard-Williams J., Siegel M.J., Teitelbaum C.S. Maclin E.L., Severin C.: *Flash and pattern electroretinogram in normal and laser-induced glaucomatous primate eyes*, «Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.», 278-386, 1986a.
- Marx M.S., Bodis-Wollner I., Podos S.M., Teitelbaum C.S.: *The pattern ERG and VEP in glaucomatous optic nerve disease in the monkey and human* In Cracco R.Q. Bodis-Wollner I. eds *Evoked potential*. New York: Liss Publishers, Inc, 117-126, 1986b.
- Marx M.S., Bodis-Wollner I., Lustgarten J.S., Podos S.M.: *Electrophysiological evidence that early glaucoma affects foveal vision*, «Doc. Ophthalmol.», 67, 281-301, 1988.
- Papst N., Bopp M. and Schnaudigel O.E.: *Pattern electroretinogram and visually evoked cortical potentials in glaucoma*, Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 222: 29-33; 1984.
- Pillunat L.E., Stodtmeister R., Wilmanns I., Christ T.: *Autoregulation of ocular blood flow during changes in intraocular pressure*, «Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.», 223, 219-223, 1985.
- Ponte F.: *Reperti elettroretinografici e adometrici nel glaucoma cronico del miope elevato*, «Boll. Ocul.», 41, 739-755, 1962.
- Porciatti V., Falsini B., Brunori S., Colotto A., Moretti G.: *Pattern electroretinogram as a function of spatial frequency in ocular hypertension and early glaucoma*, «Doc. Ophthalmol.», 65, 349-355, 1987.
- Siliprandi R., Bucci M.G., Canella R., Carmignoto G.: *Flash and pattern electroretinograms during and after acute intraocular pressure elevation in cats*, «Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.», 29, 558-556, 1988.
- Sokol S., Domar A., Moskowitz A., Schwartz B.: *Pattern evoked potential latency and contrast sensitivity in glaucoma and ocular hypertension*, «Doc. Ophthalmol. Proc. Ser.», 27, 79-86, 1981.
- Straub W.: *Das Elektretinogramm. Experimentelle Beobachtungen*, ed. da F. Henke, Stuttgart, pp. 200; 1961.
- Towle V. Moskowitz A., Sokol S., Schwartz B.: *The visual evoked potential in glaucoma and ocular hypertension: effects of cheks size, and stimulation rate*, «Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.», 24, 175-183, 1983.
- Trick G.L.: *Retinal Potentials in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma: Physiological Evidence for Temporal Frequency Tuning Deficits*, «Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.», 26, 1750-1758, 1985.
- Trick G.L., Blickler-Bluth M., Cooper D.G., Kolker A.E. and Neshet R.: *Pattern reversal electroretinogram (PRERG) abnormalities in ocular hypertension: correlation with glaucoma risk factors*, «Curr. Eye Res. 7 (2): 201-206; 1988.

I potenziali oscillatori dell'ERG fotopico nell'ipertensione oculare ecc.

Vanysek J.: *Glaucoma in the electroretinographic picture*, «Zbl. Ges. Ophthal.», 67, 33, 1956.

Wanger P., Persson H.E.: *Pattern-reversal electroretinograms in unilateral glaucoma*, «Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.», 24, 749-753, 1983.

Wanger P., Persson H.E.: *Pattern-reversal electroretinograms in ocular hypertension*,

«Doc. Ophthalmol.», 61, 27-31, 1985.

Wanger P., Persson H.E.: *Pattern-reversal Electroretinograms and highpass Resolution Perimetry in Suspected or Early Glaucoma*, «Ophthalmology», 94, 1098-1103, 1987a.

Wanger P., Persson H.E.: *Pattern-Reversal Electroretinograms from Normotensive, Hypertensive and Glaucomatous Eyes*, «Ophthalmologica», Basel 195, 205-208, 1987b.