

Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"  
Cattedra di Clinica Oculistica  
(Direttore: Prof. *M.G. Bucci*)  
Cattedra di Ottica Fisiopatologica  
(Direttore: Prof. *P. Rizzo*)  
Cattedra di Neurofisiologia Clinica  
(Direttore: Prof. *P.M. Rossini*)

M.G. BUCCI  
P.M. ROSSINI

V. PARISI  
P. RIZZO

I POTENZIALI VISIVI EVOCATI DURANTE UNA INDOTTA IPOTENSIONE OCULARE:  
UTILITÀ PER UNA DIAGNOSI PRECOCE DI GLAUCOMA  
*PATTERN VISUAL EVOKED POTENTIAL DURING A PROVOKED OCULAR HYPOTENSION:  
USEFULNESS FOR AN EARLY DIAGNOSIS OF GLAUCOMA*

Estratto da: «Annali di Ottalmologia e Clinica Oculistica»  
Vol. CXIV — N° 12 — dicembre 1988

---

C A S A   E D I T R I C E   M A C C A R I   —   P A R M A

Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"  
Cattedra di Clinica Oculistica  
(Direttore: Prof. M.G. Bucci  
Cattedra di Ottica Fisiopatologica  
(Direttore: Prof. P. Rizzo)  
Cattedra di Neurofisiologia Clinica  
(Direttore: Prof. P.M. Rossini)

M.G. BUCCI  
P.M. ROSSINI

V. PARISI  
P. RIZZO

I POTENZIALI VISIVI EVOCATI DURANTE UNA INDOTTA IPOTENSIONE OCULARE:  
UTILITÀ PER UNA DIAGNOSI PRECOCE DI GLAUCOMA

*PATTERN VISUAL EVOKED POTENTIAL DURING A PROVOKED OCULAR HYPOTENSION:  
USEFULNESS FOR AN EARLY DIAGNOSIS OF GLAUCOMA*

Numerosi studi, recentemente condotti, hanno messo in evidenza che il PEV da pattern presenta alterazioni morfologiche del tracciato sia in soggetti con ipertensione oculare, che in pazienti affetti da glaucoma conclamato (*Emers et al.* 1974; *Cappin et Nissins*, 1975; *Bart*, 1978; *Sokol et al.*, 1981; *Galloway et Barber*, 1981; *Towle et al.*, 1983; *Bobak et al.*, 1983; *Wanger et Persson*, 1983; *Atkin et al.* 1983; *Papst et al.*, 1984; *Wanger et Persson*, 1985; *Howe et Mitchell*, 1986). Pertanto sono stati analizzati dai vari autori, dati provenienti dalla registrazione di PEV su:

- soggetti con pressione intraoculare (P.I.O.) inferiore a 21 mm.Hg;
- soggetti con P.I.O. uguale o superiore a 21 mmHg ma con nessuna alterazione del disco ottico e del campo visivo;
- soggetti con P.I.O. superiore a 21 mmHg e con alterazione del disco ottico e del campo visivo.

Nei soggetti con aumento della P.I.O. e/o glaucomatosi l'analisi dei tracciati ha messo in evidenza i seguenti risultati:

— Nella stimolazione “transient” il parametro che subisce le modificazioni più evidenti è la latenza dell’onda P100, che secondo quasi tutti gli Autori si presenta aumentata. Anche i voltaggi piccolo N75-P100 e P100-N145 possono risultare ridotti.

— Nella stimolazione evocata con stimoli a “steady-state” il tracciato si presenta destrutturato e di voltaggio ridotto. Le anomalie presentate dal PEV sono state ascritte al fatto che l’aumento della pressione intraoculare determinerebbe una sofferenza selettiva delle cellule ganglionari retiniche.

Al fine di valutare la genesi del danno funzionale che dà origine alle alterazioni elettrofisiologiche suddette, sono stati effettuate da diversi Autori registrazioni simultanee di PEV, di ERG da pattern e di ERG da flash (Bartl, 1978; Bobak et al. 1983; Wanger et Persson 1983, 1985; Paptis, 1984). Gli elettroretinogrammi da pattern (Perg), avrebbero presentato alterazioni riassumibili in un aumento delle latenze delle onde “a” e “b”, ed in una riduzione dei voltaggi.

Essendo i PERG ed i PEV con stimolazione steady-state espressione della funzionalità delle cellule ganglionari, si è giunti alla conclusione che un danno anatomo-patologico a questo livello sia responsabile delle alterazioni elettrofunzionali riscontrabili nel glaucoma.

Inoltre i PERG sarebbero alterati ancor prima che compaiano alterazioni del campo visivo (Paptis et al. 1984).

La stessa alterazione anatomo-funzionale sarebbe responsabile secondo Atkin (1979, 1980), della alterazione della “sensibilità al contrasto” riscontrabile nei soggetti glaucomatosi.

Alla luce di tali presupposti, nella presente indagine abbiamo voluto valutare:

- a) La funzionalità del nervo ottico (analizzata mediante registrazione di PEV da pattern) in soggetti con ipertensione oculare (P.I.O.  $\geq 21$  mmHg ed assenza di danni anatomo-funzionali glaucomatosi) ed in pazienti affetti da glaucoma di vario tipo ed in vari stadi di gravità.
- b) il comportamento dei PEV in corso di ipotonizzazione oculare indotta sperimentalmente mediante somministrazione orale di glicerolo 50% (Virno e coll., 1963). Questo secondo momento dell’indagine è stato motivato dal fatto che, in soggetti glaucomatosi particolarmente predisposti, un rapido e marcato ipotono può associarsi ad una riduzione, di entità variabile, del deficit campimetrico determinato dalla malattia (Pecori Giraldi e coll., 1985a, 1985b; Virno e coll. 1987). In tal modo si è ritenuto anzitutto di poter più agevolmente identificare il valore-soglia individuale della P.I.O. e nel contempo di saggiare una possibile reversibilità del danno funzionale presente.

## SOGGETTI E METODI

Sono state effettuate registrazioni di Potenziali Evocati Visivi su un totale di 32 occhi, appartenenti a tre gruppi di soggetti:

- 1° GRUPPO “Controlli”: 6 soggetti con P.I.O.  $\leq 21$  mmHg (media  $15.5 \pm 0.5$ ); l’esame oftalmoscopico non rilevava alcuna patologia oculare, del disco ottico o dei mezzi diottrici in particolare (10 occhi);
- 2° GRUPPO “Ipertesi oculari”: 6 soggetti con P.I.O.  $\geq 21$  mmHg (media  $23.25 \pm 2.81$ ); con assenza di danni anatomo-funzionali glaucomatosi; angolo camerulare aperto e assenza di familiarità glaucomatosa. Acuità visiva mai  $\leq 7/10$  (10 occhi).
- 3° GRUPPO “Glaucomatosi”: 8 soggetti con P.I.O.  $\geq 21$  mmHg (media  $24.3 \pm 3.06$ ), disco ottico escavato (C/D  $\geq 0.3$ ) e campo visivo con alterazioni di natura glaucomatosa di varia entità. Acuità visiva mai  $\leq 7/10$  (12 occhi).

I soggetti in esame venivano fatti sedere in una stanza semi oscura ed isolata acusticamente. Erano precedentemente informati sulla durata dell'esame e sulla sua utilità a fini diagnostici.

Previa anestesia locale con novesina allo 0.4% e colorazione della cornea con fluoresceina, veniva effettuata una tonometria di base con un tonometro ad appianazione portatile secondo Perkins; successivamente si passava alla registrazione del PEV di base adottando la seguente metodica:

- Lo stimolo visivo utilizzato era del tipo a scacchiera (checkerboard pattern reversal) i cui singoli elementi bianchi e neri si alternano, in modo cadenzato, in un monitor TV.
- La frequenza spaziale dello stimolo era di 2 ed 1 ciclo/grado, avendo i singoli elementi dimensioni rispettive di 0,5 e 1 cm. di lato ed essendo l'osservatore posto ad una distanza di 114 cm.. Il monitor TV sottendeva un angolo complessivo di 12.5 gradi di arco visivo.
- In relazione alla diversa sensibilità al contrasto nei soggetti glaucomatosi, il contrasto tra i singoli elementi bianchi e neri dello schermo, era mantenuto fisso sul 70%.
- La frequenza temporale era di 1 Hz. (stimolazione transient).

Elettrodi a coppetta di argento clorurato venivano fissati con collodion, previa scarificazione della cute, sullo scalpo secondo la seguente disposizione:

- esploranti in Oz, 01, 02, (Sistema internazionale
- riferente in Fpz 10-20; Jasper, 1958)
- terra al braccio sinistro.

La resistenza interelettrodica veniva mantenuta inferiore a 3 K $\Omega$ .

Il segnale bioelettrico veniva amplificato (guadagno 20 dB), filtrato (banda passante 1-100 Hz) e sottoposto a processo di averaging (100 eventi privi di artefatti per ogni trial). Il tempo di analisi era di 500 msec.

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

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

Ogni variazione negativa del potenziale all'ingresso del primo amplificatore è stata sempre indicata da una deflessione verso l'alto della traccia.

La risposta "transient" è caratterizzata da una serie di onde fra le quali sono distinguibili 3 picchi di polarità alternante negativa-positiva-negativa, che, nel soggetto normale, hanno latenze medie rispettivamente di 75,100 e 145 msec.

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

Dopo aver effettuato la registrazione del PEV di base si somministrava per bocca al paziente una soluzione di glicerolo (glicerina gr. 500, acqua distillata gr. 500, sodio cloruro gr. 1, essenza di menta gocce 15) secondo il dosaggio di 2 g./Kg. di peso corporeo, allo scopo di indurre un rapido calo della pressione intraoculare.

Successivamente venivano effettuate tonometrie ai minuti 1, 30, 60, 120 e contemporaneamente registrazioni di PEV (secondo la metodica precedentemente descritta) al fine di valutare eventuali modificazioni della conduzione nervosa lungo le vie ottiche al variare della pressione intraoculare.

L'esame del Campo Visivo era stato previamente eseguito utilizzando un perimetro computerizzato: sono stati analizzati dapprima i 30° centrali per lo studio dell'area maculare, della macchia

cieca e dell'area paracentrale; successivamente è stato studiato lo spazio compreso tra i 30° e 60° per esaminare la presenza di una eventuale riduzione della sensibilità periferica.

## RISULTATI

Per lo studio del comportamento del PEV da pattern, in relazione alle variazioni del tono oculare, abbiamo preso in considerazione i risultati provenienti da tre gruppi di soggetti: normali, ipertesi oculari, glaucomatosi.

Nell'analisi dei tracciati dei PEV di base sono stati valutati, per ciascun gruppo, i seguenti parametri: tempo di latenza della P100, voltaggio picco-picco N75/P100 e P100/N145, intervallo N75-N145. I dati ottenuti possono essere così riassunti:

*Normali:* i valori dei parametri del PEV rientrano nei limiti della norma sia alla frequenza di stimolazione di 1 ciclo/grado (limite massimo:  $110.4 = \text{media } 96.83 + 3\text{SD}$ ), che a quella di 2 cicli per grado (limite massimo:  $112.4 = \text{media } 98.42 + 3\text{SD}$ ) (Tabella 1-2).

*Ipertesi oculari:* è stato rilevato un aumento del tempo di latenza della P100 rispetto al gruppo di controllo ( $P \leq 0.001$  con entrambe le F.S. impiegate) che, tuttavia in nessun soggetto supera la soglia patologica (limiti della norma = media + 3 D.S.). I voltaggi e la dispersione temporale hanno presentato variazioni statistiche non significative rispetto ai controlli ( $P \geq 0.05$ ).

*Glaucomatosi:* è stato rilevato un aumento del tempo della latenza della P100 e della dispersione temporale: questo è significativo rispetto ai controlli ( $P \leq 0.0005$ ). Latenze patologiche, sono state rilevate in tutti i pazienti. L'ampiezza del PEV è risultata diminuita essendo i voltaggi ridotti rispetto a quelli dei controlli ( $P \leq 0.0005$  e  $P \leq 0.05$  rispettivamente ad 1 e 2 c/grado di F.S.). Nel passare da una frequenza di stimolazione ad 1 c/deg ad una di 2 c/deg (cioè con l'aumentare della F.S.) si è osservato un aumento del tempo di latenza: questo era di 3.55 m.sec. nei controlli, di 0.20 m.sec. negli ipertesi oculari, mentre era di ben 9.03 m.sec. nei glaucomatosi (tabelle 1-2).

Per quanto riguarda il comportamento della P.I.O. e dei PEV dopo la somministrazione di glicerolo, all'inizio dell'esame la pressione endoculare presentava nei controlli valori medi di  $15.5 \pm 0.5$  mmHg, di  $22.6 \pm 1.2$  negli ipertesi oculari, e di  $24.66 \pm 3.68$  nei glaucomatosi. Dopo somministrazione di glicerolo (2 g. pro/Kg) si è osservato, in tutti gli occhi esaminati, un abbassamento significativo ( $P \leq 0.005$ ) dei valori pressori dal 1° al 30° minuto; un ulteriore abbassamento altrettanto significativo si è avuto dal 30° al 60° minuto, mentre dal 60° al 120° la pressione risaliva, raggiungendo valori simili a quelli riscontrati al 30° minuto (tabella 1).

Parallelamente all'abbassamento della P.I.O., si sono verificate in alcuni casi, anche variazioni nelle registrazioni dei PEV.

Separatamente per ciascun gruppo di soggetti e per ogni parametro, è stato effettuato un confronto, tra il 1° minuto con i tempi successivi (1': 30', 1': 60', 1': 120'), e tra il 60° ed il 120° minuto. Inoltre, ai vari minuti (1°, 30°, 60°, 120°), sono stati effettuati confronti statistici tra le medie dei controlli con quelle degli ipertesi e quelle dei glaucomatosi. Ciò è stato effettuato separatamente nei risultati provenienti dalle registrazioni con F.S. di 1 e 2 cicli/grado.

*Normali:* in questo gruppo, nelle singole registrazioni effettuate con F.S. a 1 e 2 c/grado, è stato rilevato che la latenza della P100 e gli altri parametri del PEV non hanno subito modificazioni significative ( $P \geq 0.05$ ), rimanendo pressochè costanti nel tempo.

*Ipertesi oculari:* in questo gruppo, il parametro del PEV, che ha subito le modificazioni più evidenti, è stato il tempo di latenza della P100. Questo è diminuito dal 1° al 30° minuto: con frequenza di stimolazione di 1 c/grado, la variazione è poco significativa ( $P \leq 0.05$ ), ed il valore della P100 è rimasto superiore a quello riscontrato, nello stesso tempo, nel gruppo di controllo; nella stimolazione di 1 c/grado, la variazione è poco significativa ( $P \leq 0.05$ ), ed il valore della P100 è rimasto superiore a quello riscontrato, nello stesso tempo, nel gruppo di controllo; nella stimolazione con F.S. a 2 c/grado, il tempo di latenza della P100 si è ridotto significativamente ( $P \leq 0.01$ ), a tal punto da presentare un valore inferiore a quello dei controlli ( $P \geq 0.05$ ) (tabelle 1 - 2).

Dal 30° al 60° minuto si è osservata una ulteriore diminuzione del tempo di latenza dalla P100, sia con F.S. di 1 che di 2 c/grado (rispettivamente  $P \leq 0.02$  e  $P \leq 0.01$ ).

Con F.S. di 1 c/grado la P100 ha continuato a presentare un tempo di latenza maggiore rispetto a quello riscontrato nel gruppo dei controlli, mentre con F.S. di 2 c/grado il suddetto tempo è risultato essere inferiore a quello dei controlli ( $P \leq 0.05$  e  $P \geq 0.05$  tabelle 1-2).

Dal 60° al 120°, parallelamente al risalire del tono, il tempo di latenza della P100 è aumentato, per raggiungere un valore simile a quello del 1° minuto ( $P \geq 0.05$  e  $P \leq 0.05$  rispettivamente con F.S. di 1 e 2 c/grado). Al 120° minuto è stato rilevato che, nelle registrazioni effettuate con F.S. di 1 c/grado, la P100 ha presentato tempo di latenza superiore a quello dei controlli ( $P \leq 0.01$ ); mentre con F.S. di 2 c/grado, gli ipertesi ed i controlli hanno presentato tempi di latenza pressochè uguali ( $P \leq 0.05$ ) (Tabelle 1-2).

Gli altri parametri del PEV, cioè la dispersione temporale ed i voltaggi, non hanno presentato variazioni significative, mantenendo nei successivi tempi di registrazione (30', 60', 120') valori simili a quelli riscontrati al 1° minuto ( $P \geq 0.05$ ), e non significativamente diversi rispetto a quelli riscontrati, negli stessi tempi di registrazione, nel gruppo di controllo ( $P \geq 0.05$ ) (Tabelle 1-2).

*Glaucomatosi:* in questo gruppo sono state osservate modificazioni del tempo di latenza della P100, dell'intervallo N75-N145, e, dei voltaggi. Nelle registrazioni con F.S. di 1 c/grado il tempo di latenza della P100 è diminuito dal 1° al 30° minuto ( $P \leq 0.01$ ), per risalire progressivamente dal 30° al 60° minuto ( $P \leq 0.05$ ) e da questo al 120°, raggiungendo un valore di poco inferiore a quello del 1° minuto ( $P \geq 0.05$ ). Con F.S. di 2 c/grado, il tempo di latenza della P100 si è ridotto dal 1° al 30° ( $P \leq 0.02$ ); si è ulteriormente ridotto dal 30° al 60° ( $P \leq 0.02$ ) per poi aumentare dal 60° al 120° minuto ( $P \leq 0.1$ ), pur mantenendosi sempre notevolmente ridotta rispetto a quella del 1° minuto ( $P \leq 0.05$ ). La dispersione temporale si è ridotta progressivamente dal 1° al 30° minuto, e al 60° minuto, per poi aumentare dal 60° al 120° minuto. Tuttavia queste variazioni risultano essere poco significative ( $P \leq 0.05$  con F.S. di 1 e 2 c/grado).

Durante il corso del test, il tempo di latenza della P100 e la dispersione temporale, si sono ridotti, mantenendo, tuttavia, in ogni singolo tempo di registrazione, valori notevolmente superiori a quelli riscontrati nel gruppo dei controlli ( $P \leq 0.0005$ ) (Tabelle 1-2).

I voltaggi sono aumentati dal 1° al 30° minuto ( $P \leq 0.05$  e  $P \leq 0.01$ ) con F.S. rispettive di 1 e 2 c/grado, per poi decrescere dal 30° al 60° minuto; pertanto, al 60° minuto, non sono state evidenziate variazioni significative rispetto al 1° minuto ( $P \leq 0.05$ ). Un nuovo aumento si è verificato dal 60° al 120° minuto, per cui i voltaggi risultavano essere superiori a quelli del 1° minuto ( $P \leq 0.01$  e  $P \leq 0.05$  rispettivamente con F.S. di 1 e 2 c/grado).

Nelle registrazioni effettuate con F.S. di 1 c/grado, i valori dei voltaggi, che al 1° minuto erano notevolmente inferiori a quelli riscontrati nel gruppo dei controlli ( $P \leq 0.0005$ ), hanno presentato, nel corso del test, un notevole incremento, per cui risultano non significativamente diversi

Tabella n. 1

	TONO	P100	DISP. TEMP. N75-N145	VOLTAGGIO N75-P100	VOLTAGGIO P100-N145
C	15.50±0.5	92.44±2.06	54.16±4.65	6.97±1.16	7.80±1.93
I 1'	23.25±2.89 *****	98.36±2.75 *****	57.24±7.50 ns*	5.73±2.83 ns*	6.23±3.44 ns*
G	24.3 ±3.06 *****	117.69±8.41 *****	75.12± 9.93 *****	5.21±1.64 *****	5.08±2.26 *****
C	11.00±1.00 ΩΩΩΩΩ	92.44±2.06 nsΩ	54.16± 4.65 nsΩ	7.20±1.33 nsΩ	7.82±2.04 nsΩ
I 30'	15.91±±2.78 ΩΩΩΩΩ *****	96.70±2.22 Ω *****	54.89± 5.91 nsΩ ns*	6.37±2.53 nsΩ ns*	7.58±3.25 nsΩ ns*
G	16.6 ±2.49 ΩΩΩΩΩ *****	108.51±9.53 ΩΩΩ *****	68.09±12.19 Ω *****	6.53±2.53 Ω ns*	7.32±3.58 Ω ns*
C	8.50±1.11 ΩΩΩΩΩ	92.44±2.06 nsΩ	55.20±5.619 nsΩ	7.26±1.96 nsΩ	9.05±2.77 nsΩ
I 60'	11.77±1.29 ΩΩΩΩΩ *****	95.84±3.27 ΩΩ *****	53.29± 7.81 nsΩ ns*	6.07±2.56 nsΩ ns*	9.05±2.77 nsΩ **
G	12.2 ±1.41 ΩΩΩΩΩ *****	110.07±12.07 Ω *****	67.11±11.34 Ω *****	5.67±1.95 NSΩ ns*	6.22±2.58 nsΩ **
C	11.75±1.92 ΩΩΩΩΩ °°°°°	92.96±2.31 nsΩ ns°	54.16± 5.70 nsΩ ns°	7.43±2.15 nsΩ ns°	7.38±2.11 nsΩ °°°
I 120'	14.58±1.49 ΩΩΩΩΩ °°°°° *****	96.76±3.91 NSΩ ns° ***	55.87± 6.50 NSΩ ns° ns*	6.54±3.29 nsΩ ns° ns*	7.44±3.52 nsΩ °°° ns*
G	15.1 ±1.81 ΩΩΩΩΩ °°°°° *****	113.88±7.37 nsΩ ns° *****	75.26± 7.1 nsΩ ° *****	6.88±1.58 ΩΩΩ ns° ns*	7.46±3.08 ΩΩ ns° ns*

C: CONTROLLO; I: IPERTONO; G: GLAUCOMA

L'ANALISI STATISTICA EFFETTUATA ATTRAVERSO IL CONFRONTO DELLE MEDIE PER DATI APPAIATI (T DI STUDENT), HA DATO LE SEGUENTI SIGNIFICATIVITÀ:

SE RIPORTATI A C: \*; Al 1°: Ω; al 60°: °;

P≤0.0005:	ΩΩΩΩΩ ***** °°°°°	P≤0.005:	ΩΩΩΩ **** °°°°	P≤0.01:	ΩΩΩ *** °°°
P≤0.02:	ΩΩ ** °°	P≤0.05:	Ω * °	P≥0.05:	nsΩ ns* ns°

Tabella n. 2

MEDIE E DEVIAZIONI STANDARD CON FREQUENZA SPAZIALE A 2 CICLI/GRADO

	TONO	P100	DISP. TEMP. N75-N145	VOLTAGGIO N75-P100	VOLTAGGIO P100-N145
C	15.5 ±0.5	96.09±2.42	51.03±4.16	6.06±1.48	7.00±1.73
1'	22.6 ±1.20 *****	98.56±2.07 ***	50.43±6.65 ns*	5.88±3.93 ns*	6.70±4.41 ns*
G	24.66±3.68 *****	126.71±14.46 *****	73.44±9.04 *****	5.86±2.73 ns*	5.46±2.59 *
C	11.00±1.00 ΩΩΩΩΩ	96.09±2.42 nsΩ	50.51±5.68 nsΩ	6.35±1.82 nsΩ	6.92±1.89 nsΩ
30'	15.4 ±2.53 ***** ΩΩΩΩΩ	95.92± 2.90 ns* ΩΩΩ	47.35±6.07 ns* nsΩ	6.61±3.72 NS* nsΩ	7.85±4.19 ns* nsΩ
G	16.91±2.59 ***** ΩΩΩΩΩ	114.62±16.16 ***** ΩΩ	68.67± 8.54 ***** Ω	8.98±3.20 *** ΩΩ	8.11±3.51 ns* ΩΩΩ
C	8.50±1.11 ΩΩΩΩΩ	95.83±2.55 nsΩ	51.54± 5.94 nsΩ	6.41±1.72 nsΩ	7.08±2.10 nsΩ
1	11.8 ±1.24	94.23±6.94	46.73± 5.61	5.53±3.39	6.59±3.32
60'	***** ΩΩΩΩΩ	ns* ΩΩΩ	** Ω	ns* Ω	ns* nsΩ
G	12.25±1.36 ***** ΩΩΩΩΩ	114.01±14.11 ***** ΩΩΩ	67.99± 8.11 ***** Ω	7.28±2.53 ns* Ω	9.91±3.23 *** Ω
C	11.75±1.92 ΩΩΩΩΩ °°°°°	96.35±2.49 NSΩ ns°	50.77± 5.50 nsΩ ns°	5.45±1.43 nsΩ ns°	6.09±2.08 nsΩ ns°
120'	14.50±1.56 ΩΩΩΩΩ °°°°° *****	97.07± 2.65 Ω ns° ns*	46.60± 5.17 Ω ns° ns*	5.85±3.84 Ω ns° ns*	7.02±4.11 nsΩ ns° ns*
G	15.08±1.70 ΩΩΩΩΩ °°°°° *****	117.38±15.94 Ω ns° *****	70.82± 9.20 nsΩ ns° *****	7.74±3.10 Ω ns° **	7.14±2.89 Ω ns° ns*

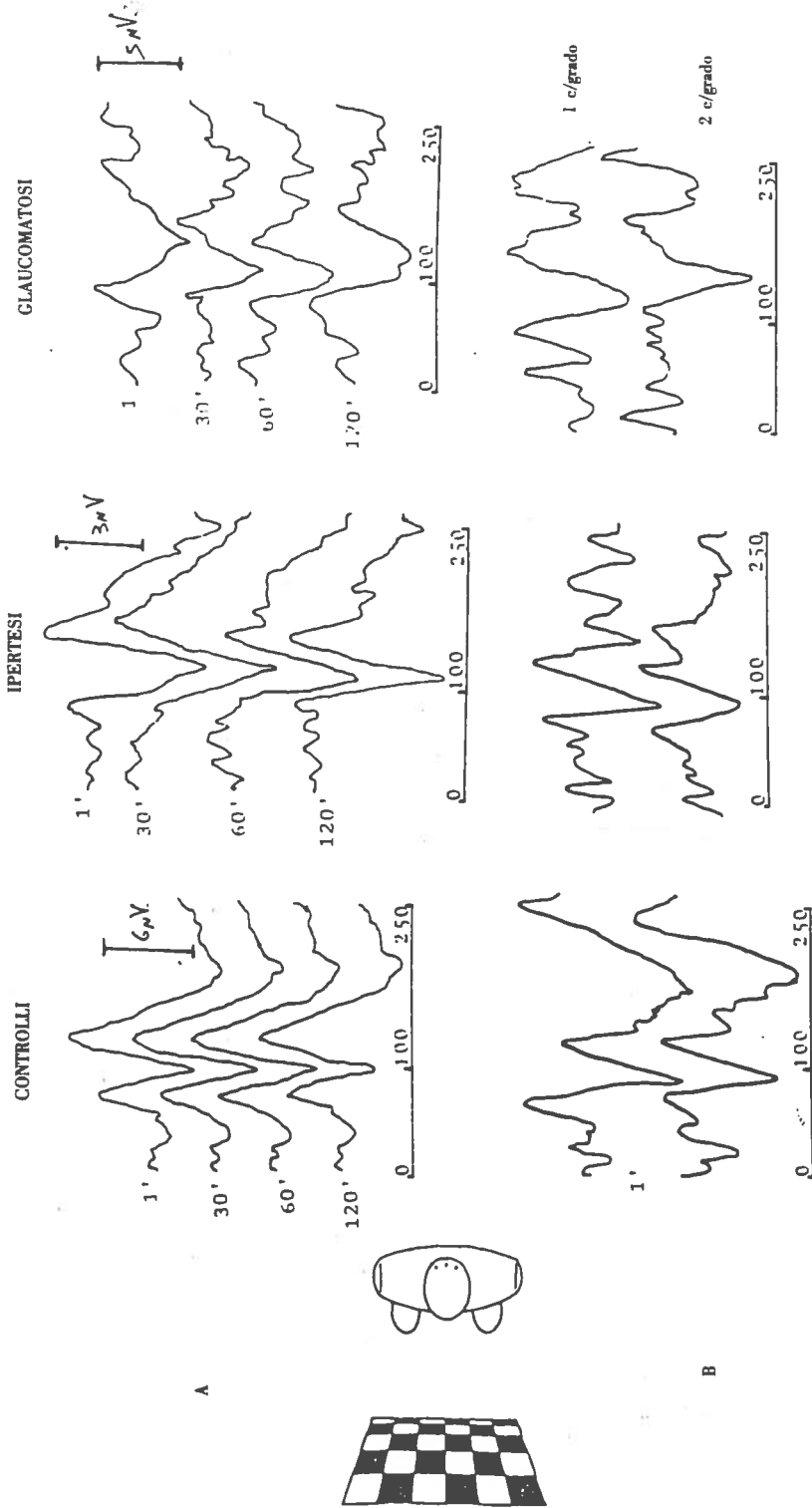
L'ANALISI STATISTICA, EFFETTUATA ATTRAVERSO IL CONFRONTO DELLE MEDIE PER DATI APPAIATI (T DI STUDENT), HA DATO LE SEGUENTI SIGNIFICATIVITÀ:

SE RIPORTATE A C: \*; AL 1° MIN.: Ω; AL 60° MIN.: °;

P≤0.0005:	ΩΩΩΩΩ ***** °°°°°	P≤0.005:	ΩΩΩΩ ***** °°°°	P≤0.01:	ΩΩΩ *** °°°
P≤0.02:	ΩΩ	P≤0.05:	Ω	P≥0.05:	nsΩ
P≤0.02:	** °°	P≤0.05:	* °	P≥0.05:	ns* ns°



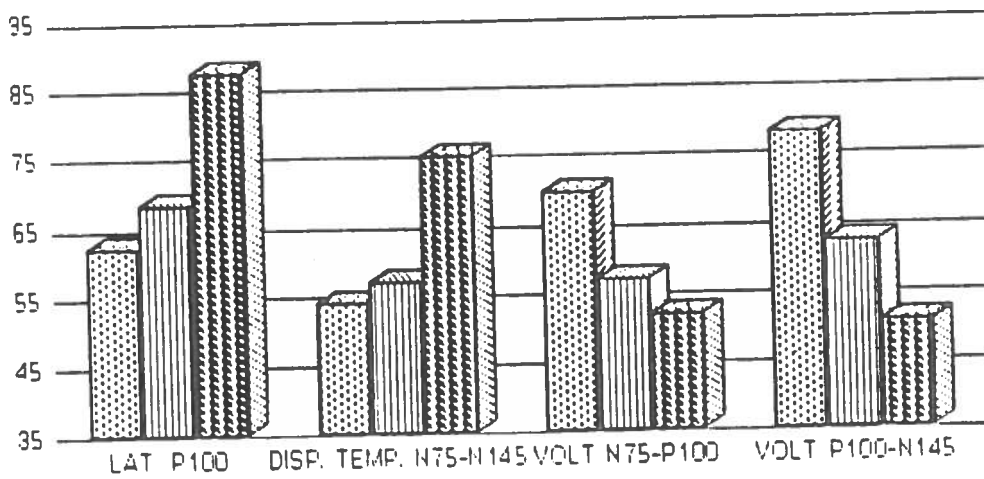
Grafico n. 1



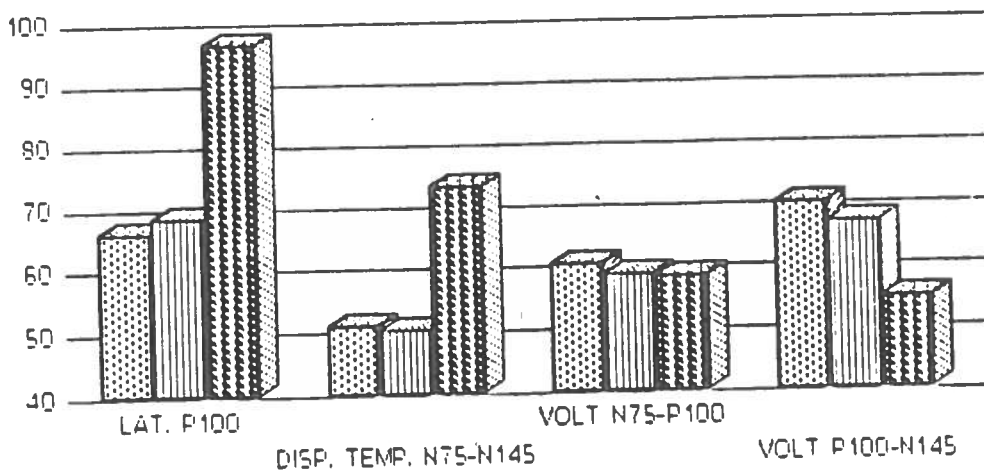
A: Tracciati dei PEV, nei 3 gruppi di soggetti, al 1° minuto e dopo somministrazione di glicerolo (30', 60', 120').  
 B: Variazione del tracciato di base (1') in relazione all'aumentare della frequenza spaziale (da 1 a 2 c/grado).

### P.E.V. DI BASE

#### MEDIE CON F. S. DI 1 CICLO/GRADO



#### MEDIE CON F. S. DI 2 CICLI/GRADO



CONTROLLI



IPERTESI OCULARI

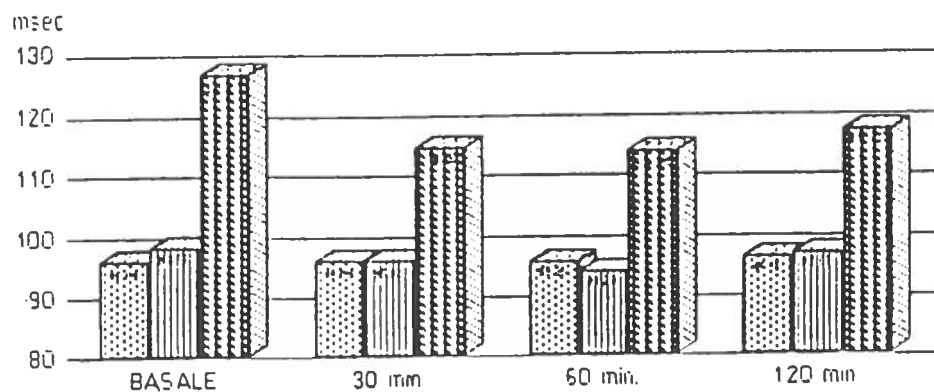


GLAUCOMATOSI

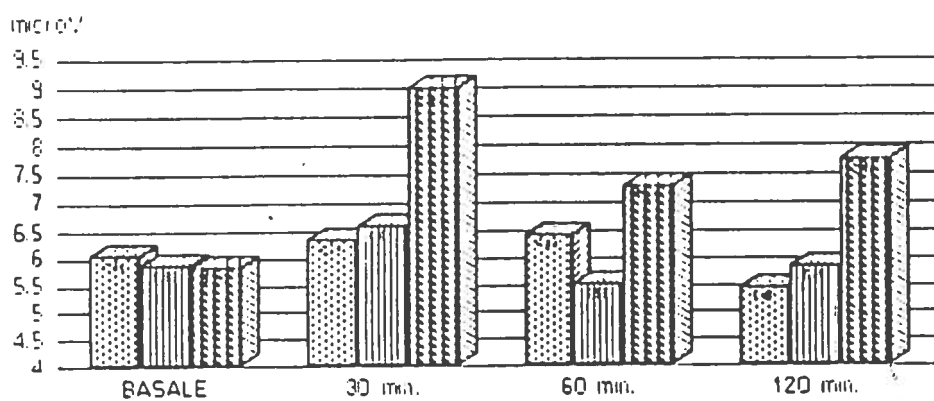
Grafico n. 2

## MEDIE CON FREQUENZA DI STIMOLAZIONE A 2 CICLI/GRADO

### TEMPO DI LATENZA P 100



### VOLTAGGIO N75-P100



 CONTROLLI

 IPERTESI OCULARI

 GLAUCOMATOSI

Grafico n. 3

( $P \geq 0.05$ ) da quelli riscontrati negli stessi tempi di registrazione nel gruppo dei controlli (Tabelle 1-2).

Nelle registrazioni effettuate con F.S. di 2 c/grado, i valori dei voltaggi non differivano significativamente, al 1° minuto, da quelli riscontrati nel gruppo dei controlli ( $P \leq 0.05$ ); con questo tipo di F.S., si è verificato lo stesso incremento verificatosi nelle registrazioni effettuate con F.S. a 1 c/grado, per cui i voltaggi hanno presentato valori superiori a quelli riscontrati nel gruppo dei controlli ( $P \leq 0.01-0.02$ ), negli stessi successivi tempi di registrazione (Tabelle 1-2).

### DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Lo scopo della nostra ricerca è stato quello di valutare le alterazioni esistenti nella conduzione nervosa lungo il nervo ottico in soggetti con ipertono oculare ed in glaucomatosi e di rilevare eventuali modificazioni dopo marcata riduzione della P.I.O.. A tal fine sono stati presi in esame e discussi i risultati provenienti dai tracciati di base dei PEV, l'effetto provocato sul tono oculare dalla somministrazione di glicerolo e le parallele variazioni dei PEV.

I risultati ottenuti nei PEV di base hanno messo in evidenza modificazioni patologiche del tracciato in tutti quei soggetti che hanno presentato, all'esame perimetrico, alterazioni del campo visivo (glaucomatosi).

Ciò conferma quanto precedentemente affermato da *Galloway e Barber* (1981): le alterazioni del campo visivo e quelle dei potenziali evocati procedono parallelamente. Nei soggetti con solo ipertono oculare, il PEV di base era nei limiti.

Nei tracciati di base un dato interessante è stato il "salto" che compie il tempo di latenza della P100 con l'aumentare della frequenza spaziale. Nei soggetti glaucomatosi da noi osservati, il tempo di latenza della P100 presenta, passando da una stimolazione di 1 ad una di 2 c/deg, un aumento superiore sia a quello dei controlli, che a quello degli ipertesi oculari.

Secondo *Towle e collaboratori* (1983) nel soggetto glaucomatoso si possono ottenere risposte anche "normali" se vengono utilizzate basse frequenze spaziali (48' di arco visivo), mentre il tracciato diviene alterato se si stimola con alte frequenze spaziali (12' di arco visivo).

Questo fenomeno, sarebbe spiegabile con un deficit della conducibilità delle fibre nervose lente provenienti dalla regione maculare.

L'alta vulnerabilità di queste fibre neuronali, che sono densamente "impacchettate", deriva presumibilmente dal fatto che gli assoni di calibro' assai sottile che compongono il fascio papillo-maculare hanno una elevata richiesta metabolica e sono irrorati da un sistema capillare molto "labile" (*Lindberg e Walsh*, 1964; *Potts et al.*, 1972).

In tutti i soggetti presi in esame si è verificato, come era prevedibile, dopo somministrazione di soluzione ipotonizzante, una riduzione della pressione intraoculare. Il glicerolo ha indotto infatti, grazie alla sua azione osmotica, una riduzione massima del tono oculare intorno al 60° minuto' (da  $24.66 \pm 3.68$  a  $12.25 \pm 1.36$  di media con  $P \leq 0.005$ ); successivamente, terminato l'effetto del farmaco, la pressione endoculare tendeva a risalire: questo è in accordo con quanto precedentemente affermato da diversi autori (*Virno et al.* 1963).

Come già osservato per i deficit campimetrici, parallelamente al diminuire del tono, si sono osservate interessanti modificazioni del PEV, ed in particolare del tempo di latenza della P100.

Questo si è ridotto sia negli ipertesi, che nei glaucomatosi: mentre nei primi la variabile era di

pochi millesecundi e quindi poco significativa, nei secondi la riduzione del tempo di latenza era notevole. Inoltre, al diminuire del tono, i voltaggi, che non subiscono variazioni significative negli ipertesi oculari, tendono ad aumentare nei glaucomatosi.

Le suddette manifestazioni potrebbero spiegarsi con un miglior trofismo (perfusione) del nervo ottico secondario alla riduzione pressoria. Un particolare giovamento sembrano trarre dalla riduzione del tono oculare, le fibre nervose "lente" del fascio papillo-maculare: e ciò potrebbe spiegare il miglioramento del PEV effettuato con le alte frequenze spaziali.

Da quanto esposto risulta evidente che i PEV rappresentano una metodica valida ed attendibile per lo studio delle condizioni funzionali del nervo ottico e particolarmente per evidenziare uno stato di sofferenza di natura glaucomatosa. Essendo, poi, un test non invasivo, di facile esecuzione e ripetibile nel tempo, consente di effettuare un monitoraggio a lungo termine di eventuali alterazioni indotte dalla malattia glaucomatosa. Inoltre, nei soggetti ipertesi oculari od in quelli "a rischio" di un glaucoma a bassa pressione, i risultati forniti dai PEV potrebbero contribuire a rilevare precocemente uno stato di sofferenza provocato dalla malattia, anche quando l'esame campimetrico risulta normale.

Per quanto riguarda il comportamento dei PEV in corso di ipotizzazione con glicerolo, è risultato di notevole interesse il miglioramento dei tempi di latenza e dei voltaggi dimostrato dai soggetti glaucomatosi.

Tale miglioramento può essere espressione di due importanti condizioni:

- a) Esistenza di una potenziale reversibilità da parte del danno funzionale esistente.
- b) Conferma che il valore pressorio di base non è quello normativo per l'occhio in esame, anche se raggiunto con opportuna terapia.

Quest'ultima possibilità diagnostica può risultare di estrema utilità per la valutazione della pressione-soglia in un soggetto con ipertensione oculare. Infatti un eventuale miglioramento dei tempi di latenza o dei voltaggi osservato in corso di ipotono sperimentale, può contribuire a far ritenere come patologico il valore pressorio di base. Concludendo, quindi, riteniamo che, come già osservato da altri autori mediante campimetria computerizzata, una rapida e marcata ipotizzazione, anche se di durata piuttosto breve, possa essere in grado di evidenziare in occhi sia ipertesi che glaucomatosi la presenza di valori pressori "a rischio" o comunque non sufficientemente bassi per consentire una normale perfusione del disco ottico. Nel nostro caso, il grande vantaggio offerto dai PEV, come da altri test elettrofunzionali, è rappresentato dalla obiettività della risposta, elemento di estrema importanza per la valutazione di modificazioni anche modeste, ma significative.

Per una diagnosi precoce di glaucoma e per un attento "follow-up" di una forma di glaucoma conclamata, la identificazione del valore pressorio critico, rappresenta l'elemento diagnostico e prognostico fondamentale.

### RIASSUNTO

Soggetti normali, ipertesi oculari ed affetti da glaucoma primario, sono stati sottoposti ad esami elettrofunkzionali (potenziali visivi evocati da pattern) in condizioni di base e durante una marcata ipotonzizzazione oculare ottenuta mediante somministrazione di glicerolo per via orale.

È stato osservato che i soggetti normali non presentavano alcuna modificazione dei parametri valutati; gli occhi ipertesi hanno dimostrato una diminuzione del tempo di latenza (1°-30° minuto dal glicerolo); gli occhi glaucomatosi hanno evidenziato diminuzioni della latenza ed aumenti del voltaggio con andamento parallelo alla progressiva diminuzione della pressione oculare.

Tali risultati dimostrano che negli occhi glaucomatosi esaminati esiste una potenziale reversibilità del danno funzionale e soprattutto che il valore pressorio di base non è quello normativo del soggetto in esame.

### SUMMARY

Normal, hypertensive and glaucomatous patients have been examined with pattern visual evoked potential (p-PEV) during a provoked marked ocular hypotension obtained by oral administration of Glycerol 50%.

In normal eyes no modifications of the examined parameters has been observed. In hypertensive eyes a decrease of the latency (1°-30° m' from glicerol) was recorded. In glaucomatous eyes, a decrease of the latency and an increase of the voltage parallel to the behaviour of the ocular pressure, were noted. Such results seem to demonstrate that in the glaucomatous eyes a possible recovery of the damage is possible and that the base pressure value was not the normative one.

The usefulness of the test for an early diagnosis of glaucoma is discussed.

*Parole chiave:* Glaucoma, diagnosi precoce, potenziali visivi evocati.

*Key words:* Glaucoma, early diagnosis, visual evoked potentials.

### BIBLIOGRAFIA

- Atkin A., Bodis-Wollern I., Wolkestein M., Moss A., Podos S.: "Abnormalities of central contrast sensitivity in glaucoma". *Am. Jour. of Ophthalmol.* 88: 205-211, 1979.
- Atkin A., Wolkestein M., Bodis-Wollern I., Andres M., Kels B., Podos S.M.: "Interocular comparison of contrast sensitivities in glaucoma patients and suspect". *British Jour., of Ophthalmol.* 64: 858-862, 1980.
- Atkin A., Bodis-Wollern I., Podos S.M., Wolkestein M., Mylin L., Nitzberg S.: "Flicker Threshold and pattern VEP latency in ocular hypertension and glaucoma". *Invest. Ophthalm. Vis. Sci.* 24: 1524-1528, 1983.
- Partl G.: "Das Elektretinogram Und Das Evozierte Sehrinden potential bei normalen Und An glaukom Erkrankten Augen". *Albrech U. Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalm.* 207: 243-269, 1978.
- Bobak P., Bodis-Wollern I., Harnois C., Maffei L., Mylin L., Podos S., Thornton J.: "Pattern electroretinograms and visual - evoked potential in glaucoma and multiple sclerosis". *Am. Jour. of Ophthalmol.* 96: 72-83, 1983.
- Brooks B.A.: "Vision and visual evoked potential during saccadic eye movements in visual evoked potentials in man". *New Development, J.E. Desmedt*, 301-313, 1977.

- Cappin J.M., Nissim S.: "Visual evoked responses in the assessment of field defects in glaucoma". *Arch. Ophthalmol.* 93: 9-18, 1975.
- 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.
- Galloway N.R., Barber C.: "The transient pattern onset VEP in glaucoma". *Doc. Ophthalmol. Proc. Series 27*: 95-101, 1981.
- Lindbprg R. and Walsh F.B.: "Vascular compression involving intracranial visual pathways". *Trans. Amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng.* 68: 677, 696, 1964.
- Jasper H.H.: "The ten-twenty electrode sistem of the international federation elettro-enceph". *Clin. Neurophysiol.* 10: 371-375, 1958.
- 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.
- Pecori Giraldi J., De Stefano A., Costantini M.P., Bottone A.: "Variazioni della dimensione della macchia cieca nell'ipotensione endoculare sperimentalmente indotta". *Bollettino di oculistica*: 1, 2: 217-227, 1985.
- Pecori Giraldi J., Cianella A., Taverniti L., Costantini M.P., Garofalo G.: "Correlazione tra ipotonzazione osmotica e riduzione dei deficit campimetrici: rilevamento della pressione di rischio. *Bollettino di oculistica*: 7, 8: 1013-1029, 1985.
- Potts A.M., Hodges D., Shelman C.B., Fritz K.J., Levy N.S., and Magnall Y.: "Morphology of the primate optic nerve. II. Total size, fiber distribution and fiber density distribution". *Invest. Ophthalm.* 11: 989-1003, 1972.
- Sokol S., Domar A., Moskowitz A., Scharz B.: "Pattern evoked potential latency and contrast sensitivity in glaucoma and ocular hypertension" *Doc. Ophthalm. Proc. Ser. 27*: 79-86, 1981.
- Towle V., Moskowitz A., Sokol S., Schwartz B.: "The visual evoked potential in glaucoma and ocular hypertension: effects of checks size, field size, and stimulation rate".
- Virno M., Cantore P., Bietti C., Bucci M.G.: "Oral glicerol in ophthalmology". *Am. Jour of Ophthalmol.* 55: 1133-1142, 1963.
- Virno M., Campos E.C., Pecori Giraldi J., Garofalo G.: "V12 Perimetric changes induced by artificial hypotention as an attempt towards determination of risk IOP in early open angle glaucoma". E.L. Greve & A. Heyl. Seventh International Visual Field Symposium, Amsterdam, September 1986.
- Wanger P., Persson H.E.: "Pattern-reversal electroretinograms in unilateral glaucoma". *Invest. Ophthalm. Vis. Sci.* 24: 749-753, 1983.
- Wanger P., Persson H.E.: "Pattern-reversal electroretinograms in ocular hypertension". *Doc. Ophthalmol.* 61: 27-31, 1985.