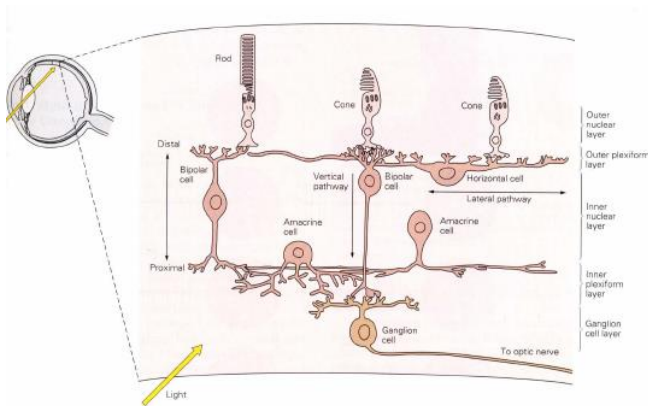


# ELETTROFISIOLOGIA DEL SISTEMA VISIVO

## ERG

l'elettroretinogramma (ERG) è in grado di evidenziare la funzionalità dei diversi strati retinici cellule neuronali di I ordine (recettori), di II ordine (cellule bipolari, orizzontali ed amacrine) e di III ordine (cellule gangliari).



Le cellule neuronali di I ordine (coni e bastoncelli) trasducono i quanti di energia luminosa in correnti elettriche generando un potenziale d'azione; le cellule bipolari trasmettono longitudinalmente verso le cellule gangliari che a loro volta rappresentano l'output retinico e trasferiscono le informazioni lungo le fibre del nervo ottico mediante treni di potenziale d'azione.

La risposta retinica può essere registrata con elettrodi tradizionali posti sulla cute periorbitaria oppure con elettrodi inseriti nel fornice congiuntivale (fili di nylon-argento o piccoli ganci di platino).

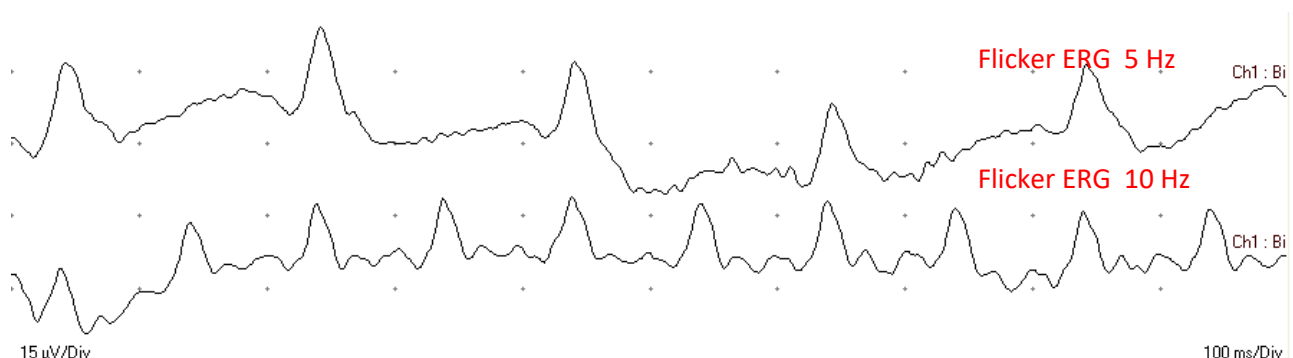
### ERG da Flash

Le procedure più utilizzate per registrare una risposta retinica con flash sono l'elettroretinografia statica, dinamica ed i flicker erg.

Con l'elettroretinografia statica si cerca di registrare ed isolare le risposte generate dalle due popolazioni di fotorecettori ovvero i coni ed i bastoncelli; nel primo caso si registra una risposta fotonica utilizzando stimoli bianchi di media intensità in un ambiente con luminanza di fondo, nel secondo caso, invece, si registra una risposta scotopica adattando l'occhio al buio per circa 20' e somministrando stimoli flash a bassa intensità possibilmente con luce blu in modo da non raggiungere la soglia di attivazione dei coni.

Nei laboratori di neurofisiologia più spesso si registrano risposte combinate massimali (ERG dinamico) in cui onda *a* e *b* sono simultaneamente rappresentate.

I Flicker ERG (Fig.1) sono risposte più strettamente maculari che riflettono la funzionalità dei coni (sensibili alle alte frequenze). Si registrano somministrando flash a media intensità ed elevata frequenza. Il segnale registrato appare come una successione di onde che si riducono in ampiezza all'aumentare della frequenza di stimolo fino alla frequenza critica di fusione (intorno ai 50-60 Hz).



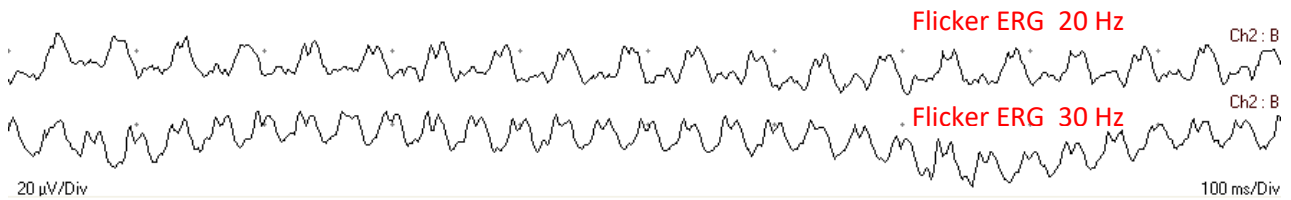


Figura 1: risposta Flicker ERG a crescente frequenza di stimolo (5-10-20-30 Hz)

### Le componenti più importanti dell'ERG

L'ERG è caratterizzato da una deflessione negativa (onda *a*) a circa 15-30 msec seguita da una deflessione positiva (onda *b*) a circa 40-msec. La componente *a* degli ERG sembra generata a livello degli strati retinici più esterni in prossimità dei recettori, mentre la componente *b* a livello degli strati intermedi (cellule bipolari, cellule gliali di Muller). L'ampiezza dell'onda *a* si misura dalla baseline al picco, mentre l'onda *b* si può misurare picco-picco tra l'onda *a* e la *b* oppure da baseline a picco. La banda passante consigliata è 0,3-200 o 1-200 Hz. L'ampiezza di queste due componenti è principalmente influenzata da due aspetti: l'intensità luminosa (Fig.2) e l'adattamento al buio.

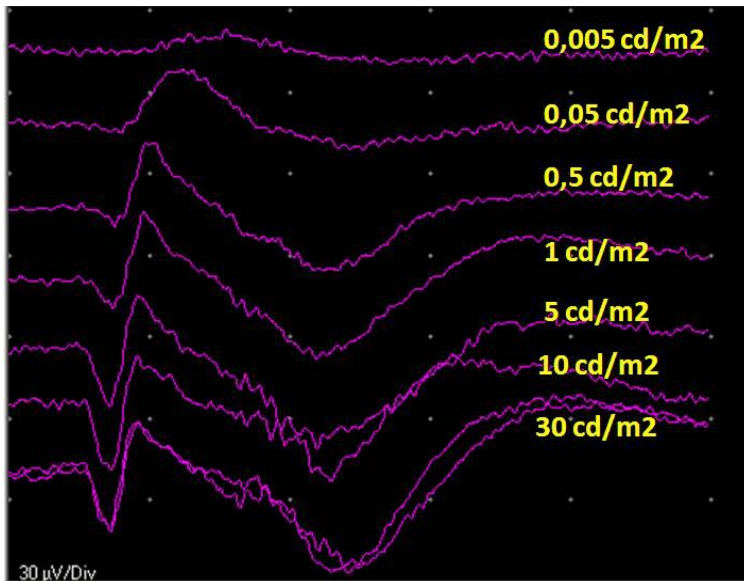
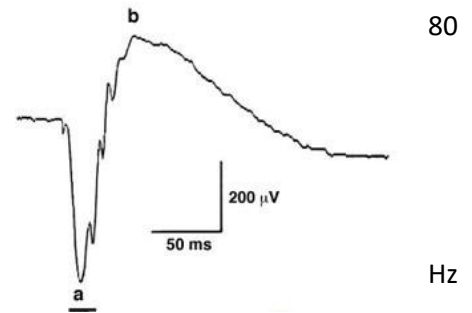


Figura 2: stimolazione luminosa ad intensità crescente

I potenziali oscillatori (Fig.3) sono piccole onde (solitamente 4-5) che riflettono la funzionalità degli strati retinici intermedi (sottopopolazioni delle cellule amacrine). Per registrarli correttamente è necessario filtrare il segnale utilizzando una banda passante di 75-2 KΩ o 100-2 KΩ.

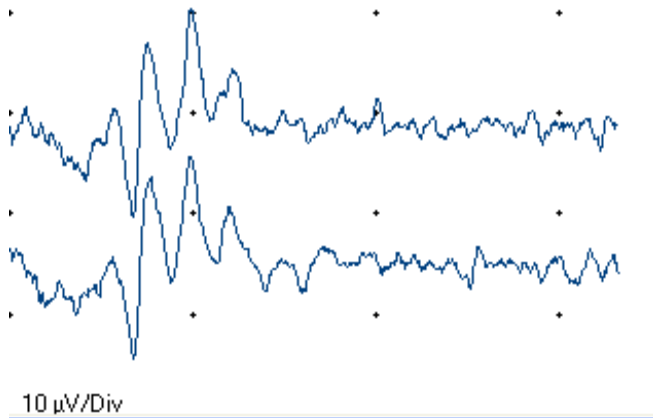


Figura 3: i potenziali oscillatori (PO) registrati con elettrodi di superficie e intensità di stimolo 30 Cd/m<sup>2</sup>

### I Pattern ERG (PERG)

La risposta dei PERG (Fig. 4) è originata verosimilmente dagli strati retinici più interni (cellule e fibre gangliari). Si caratterizzano per un complesso trifasico (un' onda negativa di bassa ampiezza seguita da una deflessione positiva ampia ed una successiva negativa). I picchi vengono denominati con la lettera che ne identifica la polarità e la latenza (N35, P50 e N95). Il potenziale riflette l'integrità delle cellule gangliari che rappresentano l'output retinico.

La presenza del potenziale evocato da stimolo pattern permette, quindi, di escludere interferenze presinaptiche sulla trasmissione lungo il nervo ottico. Le applicazioni cliniche sono molteplici tra cui malattia glaucomatosa, diabete e maculopatie.

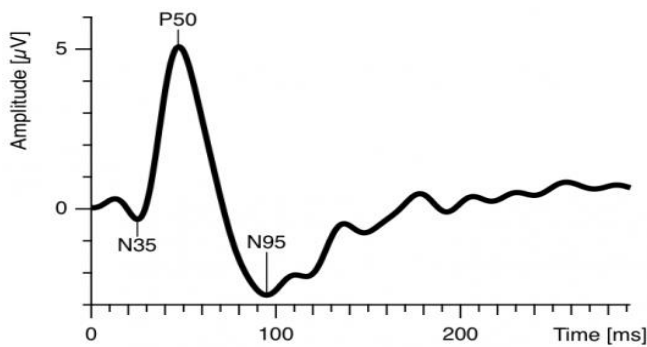


Figura 4: risposte generate con stimolo pattern ERG

## POTENZIALI EVOCATI VISIVI (PEV)

La metodica di registrazione dei potenziali evocati visivi permette di fornire, in maniera non invasiva, importanti informazioni sulla funzionalità ed integrità del sistema visivo (occhio, retina, nervo ottico, radiazioni ottiche e corteccia occipitale).

Per generare un potenziale evocato visivo solitamente si utilizzano 2 tipi di stimolo:

- flash di intensità di circa 3 cd/m<sup>2</sup> ed una frequenza di 1 Hz;
- pattern: stimolo strutturato costituito da elementi chiari e scuri (scacchi o barre).

Il PEV da Flash (variazione di luminanza) è spesso utilizzato quando manca la collaborazione del paziente o quando le problematiche dell'occhio, e più genericamente della vista, non permettono l'utilizzo di uno stimolo "complesso" come quello pattern. Le componenti più importanti del PEV da flash sono la N2 (90 msec circa) e la P2 (a circa 120 msec).

Lo stimolo pattern viene somministrato attraverso un monitor e può essere di due tipi:

1. pattern reversal;
2. pattern onset/offset.

Nel primo caso lo stimolo consiste in una variazione di contrasto (inversione di strutture geometriche tipo scacchi o barre) ad una determinata frequenza (1-2 Hz) senza modificazione della luminosità globale che deve comunque essere circa 60-80%.

Nel caso dello stimolo onset/offset il pattern viene presentato al soggetto durante la fase di onset e spento nella fase di offset (monitor buio). Le risposte che si registrano sono C1 (tra i 70-90 msec), P1 (100-130 msec) e N1 (140-190 msec). Lo stimolo onset/offset è consigliato nei soggetti con difficoltà nella fissazione, scarsa collaborazione e nei simulatori.

Come già espresso in precedenza la modalità di stimolo che fornisce maggiori informazioni cliniche è il pattern reversal. Solitamente si registrano i potenziali a 15, 30, 60 primi di angolo visivo a campo pieno o stimolando un emicampo alla volta; la banda passante consigliata è 1-100 Hz, il tempo di analisi post-stimolo è di almeno 250 msec. La frequenza di stimolo utilizzata permette di evidenziare due tipi di risposte: con uno stimolo a 1-2 Hz (cambiamento di fase o reversal ogni 500 msec) si ottiene la risposta "transient", quella più comunemente studiata (Fig. 5), mentre aumentando la frequenza di stimolo oltre i 5 Hz si ottiene la risposta "steady state" (Fig. 6).

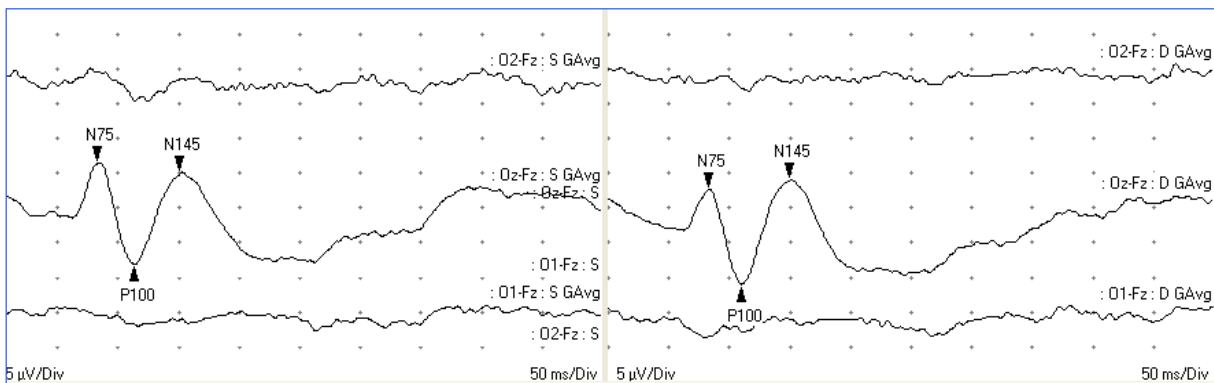


Figura 5: le componenti dei Potenziali Evocati Visivi (PEV) nel soggetto normale

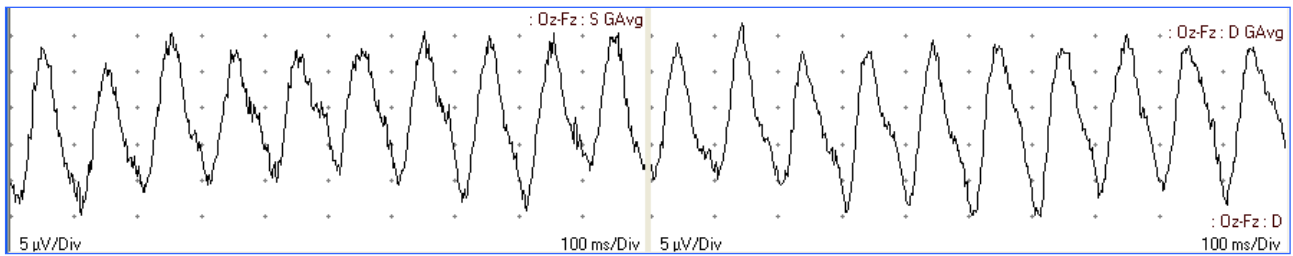


Figura 6: PEV Steady State nel soggetto normale; stimolo a 10 Hz

Per il posizionamento degli elettrodi si utilizza il sistema Internazionale 10-20; gli elettrodi attivi sono Oz, O1, O2, mentre quello di riferimento è Fz. Per una migliore interpretazione dei PEV si consiglia di sostituire gli elettrodi O1 e O2 con altri due elettrodi posti più lateralmente ad Oz (a circa 9-10 cm) identificati come PO7, PO8 poichè consentono di studiare anche le risposte corticali generate da afferenze paramaculari.

Le componenti ottenute con la stimolazione pattern monoculare a campo intero sono la N75, P100, N145. La N75 è la risposta che meglio correla con l'acuità visiva e la sensibilità al contrasto; si origina a livello della corteccia visiva primaria e si evidenzia maggiormente quando si utilizzano elementi (scacchi o barre) piccoli; la P100 è la risposta meno influenzata dalla tipologia di stimolo, è la più riproducibile e stabile ed è comunemente utilizzata per la misurazione della latenza dei PEV. La N145 è invece la risposta meno importante dal punto di vista clinico e sembra che si origini dalle aree associative della corteccia.

Dal punto di vista della rappresentazione spaziale, nel soggetto normale la componente trifasica N75-P100-N145 è più ampia sulla derivazione Oz-Fz; l'ampiezza del PEV viene solitamente misurata picco-picco tra N75-P100 o tra P100 e N145.

**Lorenzo Bevacqua**

**Uiss 21 Legnago (VR) Servizio Neurofisiopatologia**

### Bibliografia:

- American Clinical Neurophysiology Society (2006) Guideline 5: guidelines for standard electrode position nomenclature. J Clin Neurophysiol 23:107–110.
- Bach M., Marmor MF., Holder GE.: Standard for basic pattern electroretinography. Doc Ophthalmol 2000;101(1):11-8.
- Cordella M, Franchi A, Baratta G, Macaluso C: Guida all'esecuzione delle indagini elettrofisiologiche in oftalmologia. Ed. Mattioli Fidenza, 1991.
- Di Summa A., Polo A., Tinazzi M., Zanette G., Bertolasi L., Bongiovanni LG., Fiaschi A. Binocular interaction in normal vision studied by pattern reversal visual evoked potentials (PR-VEPs). Ital J Neurol Sci 1997;18:81-6
- Di Summa A, Fusina S., Bertolasi L., Vicentini S., Perlini S., Bongiovanni LG, Polo A, Mechanism of binocular interaction in refraction errors: study using pattern-reversal visual evoked potentials; Documenta Ophthalmologica 98: 139-151, 1999.
- Falsini B., Minnella A., Buzzonetti L., et al. Macular electroretinograms to flicker and pattern stimulation in lamellar macular holes. Doc Ophthalmol. 1992, 79(2): 99-108.

- Holder GE., Celesia GG., Miyake Y., et al. International Federation of Clinical Neurophysiology: recommendations for visual system testing. *Clin Neurophysiol.* 2010, 121(9):1393-1409
- ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update); J. Vernon Odom, Michael Bach , Mitchell Brigell, Graham E. Holder, Daphne L. McCulloch, Alma Patrizia Tormene, Vaegan Doc *Ophthalmol* (2010) 120:111–119 DOI 10.1007/s10633-009-9195-4
- ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update); Daphne L. McCulloch, Michael F. Marmor, Mitchell G. Brigell, Ruth Hamilton, Graham E. Holder, Radouil Tzekov, Michael Bach; *Doc Ophthalmol* (2015) 130:1–12 DOI 10.1007/s10633-014-9473-7
- Marmor MF., Zrenner E.: Standard for clinical electroretinography. *Doc Ophthalmol* 1999;97:143-56.
- Parisi V.; Correlation between morphological and functional retinal impairment in patients affected by ocular hypertension, glaucoma, demyelinating optic neuritis and Alzheimer's disease. *Semin Ophthalmol* 2003;18(2):50-7.
- Porciatti V., Ventura LM.: Normative data for a user-friendly paradigm for pattern electroretinogram recording. *Ophthalmol* 2004;111(1):161-8.