



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II**

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE OFTALMOLOGICHE

DIRETTORE: PROF. G. GENNAMO

DOTTORATO IN IMAGING MOLECOLARE

-XX CICLO-

PROGETTO DI RICERCA

**POTENZIALI EVOCATI VISIVI NELL'IMAGING INTRAOPERATORIO DELLA
FUNZIONALITÀ DEL NERVO OTTICO**

COORDINATORE: Ch.mo Prof. MARCO SALVATORE

DOTTORANDO: Dr. Raffaele Piscopo

INDICE

PARTE INTRODUTTIVA

1

- : IL MONITORAGGIO NEUROFISIOLOGICO

INTRAOPERATORIO

1.1 *IL MONITORAGGIO NEUROFISIOLOGICO INTRAOPERATORIO*.....PAG 4

1.2 *APPLICAZIONI CHIRURGICHE DEL MONITORAGGIO NEUROFISIOLOGICO
INTRAOPERATORIO*..... PAG 9

2

- :POTENZIALI EVOCATI VISIVI: GENERALITÀ ED

APPLICAZIONI CLINICHE

2.1 *INTRODUZIONE*.....PAG 13

2.2 *TIPOLOGIE DI PEV*.....PAG 15

2.3 *I VEP NELLA PRATICA CLINICA*.....PAG 31

SVILUPPO DEL PROGETTO DI RICERCA

MATERIALI E METODI.....PAG 35

RISULTATI.....PAG 40

DISCUSSIONE.....PAG 45

BIBLIOGRAFIA.....PAG 49

Descrizione del progetto di ricerca

DESCRIZIONE E SCOPO DEL PROGETTO DI RICERCA:

Nell'ambito dell'imaging neuroftalmologico, il progetto di ricerca è stato dedicato allo studio di un possibile utilizzo dei **potenziali evocati visivi (PEV)**. Tra le più importanti applicazioni di tale metodica abbiamo puntato sul **monitoraggio intraoperatorio della funzionalità del nervo ottico**.

Lo scopo dello studio è di trovare un ruolo dei Pev nell'ambito dell'imaging neuroftalmologico intraoperatorio: offrire cioè un "real-time" signaling della funzionalità del nervo ottico.

Motivi dello studio e sua importanza

La cecità è una possibile complicanza della chirurgia orbitaria, all'interno della cavità orbitaria infatti è molto frequente la crescita di neoformazioni che contraggono stretti rapporti con il nervo ottico, è quindi molto facile che la rimozione di tali masse possa esitare in un danno neuronale. L'insorgenza della cecità dopo un intervento chirurgico di orbitotomia si instaura con un meccanismo di danno al nervo ottico non ancora ben identificato, tale drammatica evenienza è indipendente dal tipo di approccio chirurgico utilizzato e la sua incidenza nel postoperatorio si assesta a circa lo 0,5% degli interventi. (5,6,7,8,9,10,11,12).

L'esecuzione dei potenziali evocati visivi utilizzabili come monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio del nervo ottico è da sempre considerato un aspetto che potrebbe abbatterne notevolmente l'insorgenza di danni funzionali postchirurgici, il più importante dei quali è proprio la cecità postoperatoria.

Allo stato attuale per altri interventi neuro-chirurgici è già possibile monitorare durante intervento lo stato di salute dei tronchi nervosi interessati alla procedura chirurgica. (vedi cap. 1.2)

Il nostro studio è teso a verificare se con alcune modifiche alle moderne apparecchiature è possibile ottenere costantemente durante l'atto chirurgico un tracciato PEV stabile, riproducibile ed intraoperatorio in modo da informare in tempo utile il chirurgo circa la potenziale lesività delle sue azioni, in modo da ridurre le complicanze postoperatorie sul nervo ottico

Nella tesi seguirà ora una parte introduttiva:

- a) sui concetti generali del monitoraggio intraoperatorio e sue applicazioni
- b) sui concetti generali dei Potenziali Evocati Visivi

PARTE INTRODUTTIVA

A)

1.1 IL MONITORAGGIO NEURO FISIOLOGICO INTRAOPERATORIO

- NOZIONI E CONCETTI BASE

Il monitoraggio intraoperatorio neurofisiologico provvede a proteggere le strutture nervose neuronali durante la chirurgia del cervello del midollo spinale e dei tronchi nervosi periferici. Effettuando questo tipo di monitoraggio neuronale le complicanze intraoperatorie possono essere riconosciute per tempo per ridurre o quantomeno eliminare i danni neurali permanenti.

Questo tipo di monitoraggio è tipicamente richiesto durante la chirurgia complessa del cervello o del midollo spinale così come anche nei nervi periferici o dei tronchi vascolari che hanno rapporti anatomico-funzionali con cervello e midollo spinale.

Anche in questo caso un corretto monitoraggio può essere di ausilio nel ridurre l'incidenza di danni permanenti.

Un monitoraggio intraoperatorio effettuato in maniera corretta non può essere rappresentato dalla semplice consultazione dell'equipaggiamento di diagnosi neuroradiologica da parte del chirurgo, ma l'operatore dovrebbe essere affiancato da un membro o una équipe di persone a lui affiancate che possano guidarlo durante l'atto chirurgico interpretando i segnali forniti dalla strumentazione.

Per esempio durante la chirurgia del midollo spinale o del cervello numerosi tronchi nervosi sensitivi (il tibiale posteriore o il mediano) sono stimolati con un blando shock elettrico. Tale shock non è doloroso e rappresenta solo un passaggio di un impulso reattivo normale che viaggia lungo l'asse nervoso.

Lo stesso passaggio come risposta dalla stimolazione somatosensitiva, reperito invece a livello del collo o nell'area sensitiva motoria del cranio e modificato nella sua normale entità, può indicare un disturbo serio del midollo spinale, discernendo però dalle alterazioni di risposta dovute all'effetto degli anestetici o a problemi tecnici.

Nell'evenienza in cui si verifichi un danno, il chirurgo con l'equipe a lui affiancata può cercare di determinare immediatamente la causa, dalla compressione meccanica o la mancanza di un'adeguata ossigenazione cerebrale, in modo da rettificare l'errore e ridurre o eliminare il danno permanente.

- METODI DI MONITORAGGIO NEURO FISIOLOGICO: I POTENZIALI EVOCATI

Il monitoraggio intraoperatorio neurofisiologico è stato sviluppato nell'ambito di un complesso campo che utilizza numerose ed avanzate tecniche neurofisiologiche. Ognuna di queste tecniche è strutturata in maniera tale da monitorare quelle funzioni che sono in collegamento con cervello e midollo spinale e grossi tronchi nervosi periferici.

Le modalità di monitoraggio più utilizzate sono rappresentate da I POTENZIALI EVOCATI.

Negli ultimi 10/15 anni i potenziali evocati hanno assunto maggiore importanza e sono attualmente indispensabili nella clinica e nella diagnostica delle lesioni del SNC. Varie ragioni hanno contribuito al raggiungimento di tale importanza. Se da un lato le funzioni sensoriali – udire, vedere, avvertire – possono essere esaminate in modo obiettivo, dall'altro i potenziali che originano nelle strutture nervose centrali, permettono un'attribuzione in parte sorprendentemente esatta di un danno a livello di strutture subcorticali e corticali ben definite.

Altri vantaggi sono caratterizzati dalla non-invasività, dalla possibilità di facile realizzazione di follow-up e da tempi d'analisi molto brevi; infatti, per verificare il perfetto funzionamento del SNC occorrono millesimi di secondo.

Da questa premessa risultano molteplici possibilità d'applicazione nell'ambito dell'audiologia, oftalmologia, neurologia, neurochirurgia, psichiatria e neuropsicologia.

I potenziali evocati rappresentano il metodo ideale allo stato attuale per garantire un'adeguata neuroprotezione, facilmente è infatti possibile stimolare uno specifico nervo motorio sensitivo in un determinato punto e misurarne la risposta in uno specifico sito.

Più precisamente per verificare se la via nervosa esplorata è intatta, vanno ricercati o se presenti un ritardo o una sua modifica, segni inequivocabili di un problema lungo l'asse nervoso esaminato.

Tipologie di potenziali utilizzati nel monitoraggio intraoperatorio:

Sono, SSEP (Somatosensory Evoked Potentials), TcMEP(Transcranial Motor Evoked Potentials), VEP (Visual Evoked Potentials), AEP (Auditory Evoked Potentials), EMG (electromiography) e la stimolazione cerebrale profonda. Tali metodiche sono in grado di quantificare le risposte del SNC a stimoli sensoriali che avvengono al di fuori del cervello. Attraverso la risposta del cervello a tali stimoli con un corretto monitoraggio è possibile riconoscere effetti quali la mancanza di ossigeno un nervo stressato o un disturbo meccanico durante la chirurgia. Se un'anomalia si verifica durante l'atto chirurgico è possibile effettuare una correzione per eliminare o ridurre un eventuale danno in atto.

1. Somatosensory Evoked Potentials (SSEP):

I potenziali evocati somatosensoriali sono ottenuti in risposta ad uno stimolo nervoso periferico a livello del polso o dell'anca. La propagazione del potenziale d'azione sensoriale è valutato lungo il suo percorso verso la corteccia cerebrale, è così possibile avere informazioni sull'integrità anatomico funzionale sulla via sensitiva, ma anche rende possibile preservare i tronchi nervosi motori

2. Transcranial Motor Evoked Potentials (TcMEP):

I potenziali evocati motori possono essere esaminati attraverso una stimolazione transcraniale delle aree corticali motorie utilizzando correnti elettriche o campi magnetici indotti. L'integrità del sistema motorio può essere valutata osservando e monitorando ,a livello dell'arto, l'attività elettromiografica o i potenziali d'azione del neurone motorio

3. Cortical Mapping:

Aree del linguaggio ,motorie e sensorie della corteccia decraniata possono essere identificate attraverso una stimolazione diretta ,valutando la risposta somatosensoriale direttamente dalla superficie del cervello,è possibile così ottenere risposte verbali solo attraverso la stimolazione cerebrale nel paziente sveglio, mentre le aree motorie della corteccia o della capsula interna sono determinate attraverso i potenziali registrati con l'elettromiografia dopo stimolazione elettrica del cervello

4. Auditory Evoked Potentials:

Stimolando il sistema uditivo con uno stimolo a "clik" è possibile ottenere risposte dal tronco cerebrale. I potenziali d'azione neuronali tra la coclea ed il corpo genicolato

mediale sono valutati esaminando le risposte “ad hoc” evocate sul tronco cerebrale. Tali risposte evocabili sono sensibili a disturbi del sistema uditivo

5. EEG and Computer Enhanced EEG:

La attuale attività elettroencefalografica dal cranio è registrata attraverso uno schieramento multiplo di elettrodi, in alternativa è possibile ottenere tali informazioni sottoponendo le onde EEG ad un' analisi con una derivata di Fourier istantanea, lo spettro risultante è campionato e monitorato con un intervallo di dieci secondi. Gli stato metabolico delle strutture cerebrali sono correlati con cambi nell'ampiezza o forza dei componenti eeg.

6. Evoked Sensory and Motor Action Potentials:

Un nervo periferico può essere valutato evocando un intero potenziale d'azione e studiando la propagazione di tale potenziale lungo il tragitto di tale nervo.

7. Visual Evoked Potentials:

I Potenziali evocati visivi sono ottenuti da una stimolazione luminosa per ciascun occhio, sono registrati attraverso alcuni elettrodi posti in corrispondenza della corteccia occipitale.

Tabella 1

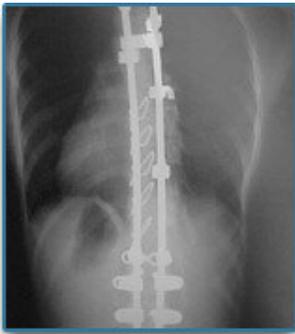
Modalità di monitoraggio neurofisiologiche utilizzate durante la chirurgia

7

Modalità	Strutture monitorabili	Applicazioni chirurgiche
<u>Somatosensory Evoked Potentials</u>	Nervo sciatico radici nervosa sacrali e lombari midollo spinale vie soamato sensorie del tronco cerebrale Monitoraggio delle funzioni metaboliche delle strutture cerebrali	<ul style="list-style-type: none"> • Frattura dell'acetabolo • Chirurgia cauda equina • Chirurgia deformazioni colonna • Chirurgia tumori del midollo spinale • Chirurgia cervicale • Chirurgia dela base del cranio richiedente uno spostamento del tronco • Endoarteriectomia carotidea • Chrirurgia aneurismatica
<u>Spinal Cord Evoked Potentials</u>	Midollo spianale	<ul style="list-style-type: none"> • Manovre che attentano al midollo spinale
<u>Transcranial Motor Evoked Potentials</u>	Vie motorie del midollo spinale	<ul style="list-style-type: none"> • Manovre che attentano al motoneurone spinale
<u>Cortical Mapping</u>	Corteccia motoria e capsula interna Aree del linguaggio cerebrale, corteccia sensitiva	<ul style="list-style-type: none"> • Chirurgia dei tumori cerebrali
<u>Auditory Evoked Potentials</u>	VII nervo cranico Vie uditive tronco cerebrale	<ul style="list-style-type: none"> • Chirurgia del neurinoma acustico • Sezioni del nervo vestibolare • Chirurgia della fossa posteriore
<u>Visual Evoked Potentials</u>	Funzionalità del nervo ottico	<ul style="list-style-type: none"> • chirurgia transfenoidale dei tumori della ghiandola pituitaria
<u>EEG and Computer Enhanced EEG</u>	Corteccia cerebrale	<ul style="list-style-type: none"> • Endoarteriectomia carotidea • Bypass cardio polmonare • Valutazione dell'effetto anestetico
<u>Transcranial Doppler</u>	Arteria cerebrale media vasi afferenti aneurismatici	<ul style="list-style-type: none"> • Endoarteriectomia carotidea • Chrirurgia aneurismatica
<u>Cerebral Venous Oxygen Saturation</u>	Cortical perfusion	<ul style="list-style-type: none"> • Endoarteriectomia carotidea • Bypass cardio polmonare
<u>Evoked Sensory and Motor Action Potentials</u>	Nervi periferici misti	<ul style="list-style-type: none"> • Valutazione della funzione neuronale residua in flap ti muscolo trapiantato • Chirurgia dei neuromi periferici

1.2 APPLICAZIONI CHIRURGICHE DEL MONITORAGGIO NEUROFISIOLOGICO

1 MIDOLLO SPINALE: CERVICALE E TORACICO



Nella chirurgia del midollo spinale cervicale convergono interventi su tutto il tratto superiore della colonna vertebrale o del collo.

Strutture anatomiche a rischio:

- vie somato sensitive del tronco encefalico
- midollo spinale
- vie motorie del midollo spinale

modalità di monitoraggio utilizzate durante la chirurgia:

- Somatosensory Evoked Potentials (SSEP)
- Spinal Cord Evoked Potentials
- Transcranial Motor Evoked Potentials (TcMEP)
- Spontaneous Electromyography (EMG) for cervical nerve root monitoring

- **Anterior Lumbar Interbody Fusion (ALIF): fusione intervetebrale anteriore lombare**

ALIF è una procedura chirurgica per le patologie da degenerazione discale, il trattamento consta nel fondere insieme due vertebre nel tentativo di stabilizzare la colonna e ridurre o diminuire il dolore a gambe e il dolore posteriore

Strutture anatomiche a rischio::

- Midollo spinale
- Tronchi nervosi lombari e sacrali

Modalità di monitoraggio utilizzate durante la chirurgia:

- Somatosensory Evoked Potentials (SSEP)
- Spinal Cord Evoked Potentials
- Transcranial Motor Evoked Potentials (TcMEP)

- **Anterior Cervical Discectomy**

La discectomia cervicale anteriore è effettuata per rimuovere un disco erniato o patologico, alleviando il dolore dal collo e braccio

Strutture anatomiche a rischio:

- vie motorie del tronco encefalico
- midollo spinale

Modalità di monitoraggio utilizzate durante la chirurgia

- Somatosensory Evoked Potentials (SSEP)
- Spinal Cord Evoked Potentials
- Transcranial Motor Evoked Potentials (TcMEP)

2 INTRACRANIAL MONITORING (Utilizzo nel progetto di ricerca)

- **Optic Nerve Tumor**

Un tumore del nervo ottico può essere rimosso con la chirurgia, ma la rimozione di una massa tumorale può risultare in una perdita di tessuto neurale necessario alla visione, con conseguente perdita di visione.

Per tale motivo si rende necessario un monitoraggio neurale per ridurre la possibilità di perdita della vista

Anatomical Structures at Risk:

- Nervo ottico

Monitoring Modalities Used During Surgery:

- Visual Evoked Potentials (VEP)
- **Neurinoma dell'acustico**

I neurinomi acustici sono tumori benigni che si sviluppano in prossimità del contesto cerebrale, questi tumori possono provocare perdita di udito, tinniti e perdita di equilibrio, senza un'adeguata terapia chirurgica I neurinomi dell'acustico possono attentare la vita.

Ci sono due tipi di approccio chirurgici, uno è per via suboccipitale, l'altro per via translabyrinthale.

Strutture anatomiche a rischio:

- VII nervo cranico
- Corteccia motoria
- Capsula interna
- Aree cerebrali del linguaggio

Modalità di monitoraggio utilizzate durante la chirurgia

- Auditory Evoked Potentials (AEP)
- Cortical Mapping
- Electromyography (EMG)

- **Tumori del tronco cerebrale**

I tumori del tronco cerebrale possono essere rappresentate da masse di natura benigna o maligna localizzate nella porzione di encefalo che connette il midollo spinale al cervello

Strutture anatomiche a rischio:

- Nervi cranici: II, IV, V, or VI VII, IX, X, XI, XII
- Corteccia motoria o capsula interna
- Aree del linguaggio cerebrali
- Corteccia sensitiva

modalità di monitoraggio utilizzate durante la chirurgia

- Auditory Evoked Potentials (AEP)
- Somatosensory Evoked Potentials (SSEP)
- Electromyography (EMG)

3) **NERVI PERIFERICI**

- **Riduzione di fratture acetabolari**

La frattura acetabolare tipicamente è l'esito di un trauma alla pelvi ed al femore. la riduzione della frattura è effettuata per riallineare l'osso nella posizione normale

Strutture anatomiche a rischio:

- Nervo Sciatico

Monitoring Modalities Used During Surgery:

- Somatosensory Evoked Potentials (SSEP)

ALTRI UTILIZZI

4) **CARDIOVASCOLARE**

- *CAROTID ENDARTERECTOMY*
- *CARDIOPULMONARY BYPASS WITH INDUCED HYPOTHERMIA*
- *AORTIC ANEURYSMECTOMY*

2 POTENZIALI EVOCATI VISIVI: GENERALITÀ ED APPLICAZIONI CLINICHE

2.1 INTRODUZIONE

La registrazione dei potenziali evocati visivi rappresenta una metodica non invasiva per ottenere informazioni sulla funzionalità del sistema visivo nel suo insieme. Da oltre due decenni, viene impiegata come efficace complemento diagnostico alla classica semiotica neurologica, utilizzando stimolazioni di diverso tipo. In risposta ad uno stimolo visivo, possono essere registrati due tipi di potenziale elettrico:

- l'elettroretinogramma (ERG)
- ed il potenziale evocato visivo (PEV).

Il primo, registrato in prossimità dei globi oculari, è espressione dell'attività della complessa rete neuronale retinica; essendo un potenziale calcolato da recettori, non è classificato come un potenziale evocato e per tanto non sarà argomento della tesina. Il PEV, registrato dallo scalpo occipitale, rappresenta il correlato elettrico dell'attività delle vie visive fino alla corteccia calcarina.

Poiché la relazione tra potenziali evocati ed attività cellulare è generalmente piuttosto complessa, nel caso del sistema visivo la conoscenza delle caratteristiche anatomico-fisiologiche risulta indispensabile alla corretta selezione degli stimoli ed interpretazione dei risultati.

I Potenziali Evocati Visivi I potenziali Evocati Visivi (PEV) si definiscono 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. Lo stimolo visivo può essere fornito sia da un flash che da un pattern.

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.

L'aumento del tempo di latenza e la riduzione di ampiezze delle varie onde del PEV rappresenta il corrispettivo elettrofunzionale di un rallentamento della conduzione nervosa lungo le vie ottiche. Questo aspetto patologico può essere ascritto ad un

interessamento primario dei fotorecettori retinici, delle cellule ganglionari, alle alterazioni funzionali della regione maculare ed anche ad un ritardo di conduzione a livello del sistema nervoso centrale, cioè tra retina e corteccia visiva. 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) viene indicato come "tempo di conduzione retinocorticale (RCT)".

ERG e PEV permettono di evidenziare precocemente alterazioni funzionali a carico delle varie strutture delle vie ottiche ed inoltre, essendo metodiche semeiologiche non invasive e ripetibili nel tempo, forniscono l'opportunità di diagnosticare e monitorizzare nel tempo svariate patologie dell'apparato visivo.

I vari tipi di potenziali evocati visivi (VEP) cambiano in base alla tipologia di stimolo. Stimoli di diverso contenuto visivo, come la scacchiera ed altri, producono tipologie diverse di VEP.

I VEP vengono classificati, in base alla frequenza di stimolo, come

- VEP transienti
- e VEP costanti, :cioè con risposta stabilecostante (Steady-state).

I VEP inoltre possono essere suddivisi in VEP alternati, (pattern-reversal e pattern-shift), VEP con stimolo ad apparizione e scomparsa e VEP con stimolazione flash a luce luminosa diffusa. Il VEP più comunemente in uso è quello transiente da pattern a scacchiera alternata (reversal and shift).

In corso di registrazione il soggetto dovrebbe stare comodamente seduto in una stanza silenziosa e oscura e guardare verso lo stimolo. Le pupille dovrebbero essere dilatate per stimolazione a luce diffusa. Gli errori dovuti a rifrazione della luce dovrebbero essere corretti per ottenere una buona registrazione dei VEP.

I parametri dello stimolo differiscono per ciascun tipo di risposta. Generalmente la frequenza di stimolo per i VEP transienti è di 1 al secondo o 2 al secondo, mentre per i VEP costanti è di circa 10 al secondo. Per determinare l'effetto di trascinamento nella banda alpha, vengono utilizzate anche frequenze superiori.

Per gli stimoli a luce diffusa l'intensità di stimolazione è ciò che conta maggiormente mentre per quelli da pattern è il contrasto di luminosità tra elementi chiari e scuri, nonché la dimensione e posizione delle figure del pattern nel campo visivo.

La maggioranza dei VEP presenta parametri di registrazione simili: i filtri vengono impostati ad una larghezza di banda di circa 1-200 Hz; generalmente il tempo di analisi è di 250 msec, e per ciascun VEP si registrano 100-200 risposte. In alcune tipologie di VEP, il posizionamento degli elettrodi di registrazione varia leggermente.

2.2 TIPOLOGIE DI VEP

La distinzione dei VEP avviene in base al contenuto visivo, alla frequenza e alla modalità di presentazione dello stimolo.

Queste caratteristiche sono importanti per la classificazione dei VEP, come evidenziato successivamente. Il tipo di stimolatore usato e i parametri di stimolazione, quali dimensioni e luminosità di stimolo creano un'ulteriore differenza tra i VEP.

La classificazione dei VEP, che dipende principalmente dalle caratteristiche dello stimolo, differisce da quella degli AEP basata invece sulle metodiche di registrazione e da quella dei PES, che dipende dalla posizione dello stimolatore e dagli elettrodi di registrazione.

Il contenuto visivo di uno stimolo può essere distinto in stimolo visivo strutturato e stimolo visivo diffuso.

Gli stimoli strutturati più importanti sono quelli a scacchiera, consistenti in quadrati chiari e scuri con margini nitidi e quelli con griglia ad onda sinusoidale, consistenti in bande chiare e scure con passaggio graduale di luminosità. I VEP da stimoli strutturati (pattern VEP) sono principalmente dovuti al contenuto visivo con speciale riferimento alla densità di luce ed al contrasto dei margini, mentre i VEP da luce diffusa (Flash VEP) sono dovuti unicamente a variazioni di luminosità.

A. VEP DA LUCE STRUTTURATA

1. VEP da pattern a scacchiera

a. VEP transienti

- (1) VEP da scacchiera alternata*
- (2) VEP da comparsa di scacchiera
- (3) VEP da scomparsa di scacchiera
- (4) VEP da flash

b. VEP costanti

- (1) VEP da scacchiera alternata
- (2) VEP da comparsa e scomparsa di scacchiera
- (3) VEP da flash

2. VEP da pattern ad onda sinusoidale

a. VEP transienti

- (1) VEP da pattern sinusoidale alternati
- (2) VEP da comparsa di pattern sinusoidale
- (3) VEP da flash di pattern sinusoidale
- (4) VEP da modulazione del contrasto di pattern sinusoidale

b. VEP costanti

- (1) VEP da pattern sinusoidale alternati
- (2) VEP da flash di pattern sinusoidale

3. VEP da altri tipi di pattern

VEP da barre sinusoidali, da puntini luminosi, da punti random

B. VEP DA LUCE DIFFUSA

1. VEP transienti

- a. VEP da flash di breve durata o da luce diffusa*
- b. VEP da inizio stimolo a luce diffusa
- c. VEP da fine stimolo a luce diffusa

2. VEP costanti

- a. VEP da flash frequenti e ripetitivi*
- b. VEP da modulazione sinusoidale dell'intensità della luce
- c. VEP da altri tipi di stimolazione

VEP scotopici, VEP da stimoli a colori, VEP da riflesso di Blink, da movimento oculare, da stimolazione elettrica degli occhi.

NB: * stimolazione più comunemente usata nella pratica clinica

FREQUENZA DI STIMOLO: VEP TRANSIENTI E VEP COSTANTI.

- I VEP transienti consistono in una sequenza di picchi differenziati che si verificano dopo l'erogazione di ciascuno stimolo, ad una ben determinata latenza.
- I VEP costanti consistono in un ritmo di picchi uniformi che si verificano alla stessa frequenza dello stimolo ripetitivo o a frequenze armoniche dello stimolo stesso.

Per studi clinici, i VEP transienti vengono usati con più frequenza rispetto a quelli a risposta costante.

Modo di presentazione: pattern reversal e pattern shift, pattern ad apparizione e scomparsa, flash a luce diffusa e strutturata. La modalità di presentazione degli stimoli a luce diffusa differisce da quella degli stimoli strutturati.

- Luce strutturata:

Con stimolazione pattern a scacchiera, comunemente usata, lo stimolo consiste nell'ottenere un'immediata trasformazione degli elementi da chiari a scuri e viceversa. Questa alternanza può essere ottenuta rimpiazzando ciascun elemento stazionario di stimolazione con un elemento della fase opposta (pattern reversal), oppure spostando orizzontalmente di un elemento il quadro di stimolazione (pattern shift). Il termine "pattern reversal" viene spesso usato per indicare entrambi i meccanismi di stimolazione.

L'apparizione e la scomparsa di uno stimolo sono ottenuti presentando uno stimolo e alternandolo con un campo diffusamente illuminato o di completa oscurità; l'apparizione e la scomparsa della presentazione dello stimolo viene utilizzata come stimolo. Solitamente i flash da pattern sono presentazioni di durata così breve da provocare un VEP che è la combinazione delle risposte dovute all'inizio e alla fine della presentazione.

- Luce diffusa

Generalmente gli stimoli a luce diffusa vengono presentati sotto forma di flash brevi che provocano combinazioni di risposte dovute all'inizio e al termine del fascio luminoso. Impulsi di luce di maggior durata provocano VEP sia all'inizio che al termine dello stimolo della luce diffusa e non vengono utilizzati per studi clinici routinari. Soltanto alcune delle molteplici combinazioni di stimoli strutturati e modi di presentazione sono utilizzati clinicamente.

TIPI DI STIMOLO:

- **PEV DA FLASH**

Vengono così definite le risposte elettrofisiologiche derivate dallo scalpo occipitale in seguito ad una brusca variazione di luminanza dello stimolo. Questo consiste in brevi flashes di luce prodotti con varie metodiche, di cui la più affidabile è considerata lo stimolatore tipo Ganzfeld. Questo consiste in un'emisfera riflettente, che diffonde flashes di luce con luminanza e lunghezza d'onda specifiche sull'intero campo visivo del soggetto. La distanza dell'occhio dalla sorgente di luce stimolante e da quella di fondo rimane costante, mentre la direzione dello sguardo risulta ininfluenza. Gli stimolatori Ganzfeld sono particolarmente adatti per condurre studi quantitativi sui PEV da flash o sull'ERG da flash, in quanto il sistema può essere precisamente calibrato per paragonare misurazioni successive in soggetti diversi.

Anche la risposta evocata corticale può assumere caratteristiche morfologiche differenti in rapporto alla frequenza temporale di stimolo, con potenziali di tipo transitorio ("transient") per le frequenze più basse (fino a 4Hz) e quasi sinusoidale ("steady-state") per quelle più alte. Il primo tipo è quello in genere più usato nella pratica clinica.

Per ottenere una risposta "transient" è necessario stimolare l'occhio del soggetto (che può essere aperto o chiuso) con flashes di breve durata (0,5 msec.), alta intensità (oltre 1000 cd/m²) e bassa frequenza temporale (0,5-2 Hz.), generati in presenza di una luce di fondo costante. La risposta può essere registrata con elettrodi di superficie posti in regione medio-occipitale, occipitale laterale ed al vertice (posizioni Oz, O1, O2 e Cz secondo il Sistema Internazionale 10-20), riferiti ad una derivazione biauricolare. La resistenza tra le coppie di elettrodi va mantenuta al di sotto dei 5 K Ω e la banda passante di filtraggio generalmente usata è compresa tra i 0,2 ed i 200-300 Hz. Il tempo di analisi deve comprendere almeno 300 msec. dopo lo stimolo ed una media di almeno 100 risposte va registrata due volte per controllare la ripetibilità dei risultati.

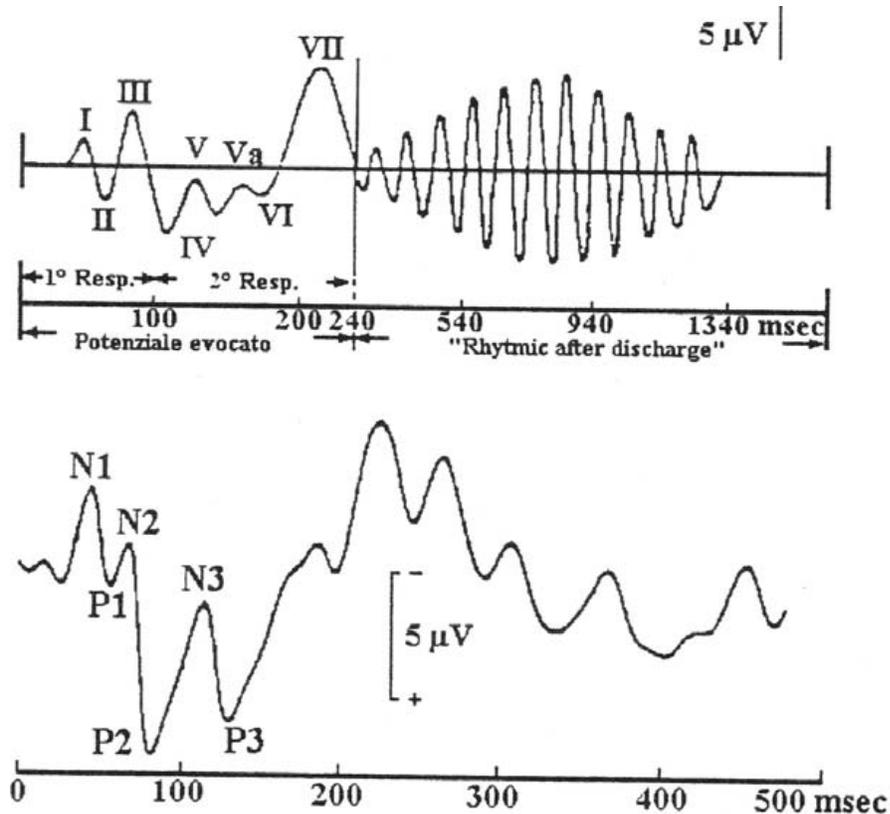


Figura 2.4-3: PPEV da Flash. Nella parte alta è rappresentato l'originale schema di nomenclatura proposto da Ciganek (1961), con l'uso di numeri romani. Attualmente più usato è il sistema presentato nella parte bassa, con le deflessioni negative risolte verso l'alto (modificata da Regan, 1989).

Il potenziale così ottenuto consiste in una sequenza di 6 onde a polarità alternante, comprese tra i 40 ed i 250 msec, successivi allo stimolo. Le componenti del PEV da flash (F-PEV) vennero originalmente indicate con numeri romani, ma sono più comunemente individuate con le cifre della latenza media precedute dalla lettera indicante la polarità o con la lettera indicante la polarità seguita da numeri arabi (vedi figura). L'ampiezza massima della risposta si registra in genere in Oz, dove sono particolarmente evidenti 4 picchi compresi tra i 70-80 ed i 150-170 msec. (onde III-VI o N1-P1-N2-P2). Di queste diverse componenti si misurano la latenza e l'ampiezza, in relazione alla linea di base o al picco precedente.

Deve essere tenuto presente che la latenza e l'ampiezza delle componenti del F-PEV possono variare molto in dipendenza di parametri di stimolazione quali l'intervallo interstimolo, l'intensità luminosa e la lunghezza d'onda del flash.

Inoltre, la risposta può variare in dipendenza delle condizioni di coscienza e di attenzione del soggetto ed esiste in generale un'ampia variabilità interindividuale anche in condizioni di stimolo paragonabili. Queste caratteristiche riducono fortemente l'impiego dei F-PEV nella diagnostica neurologica di routine, in cui vengono preferiti gli stimoli strutturati (pattern).

In pratica il loro uso è limitato a condizioni particolari quali:

a) soggetti che presentino errori di rifrazione di entità tale da precludere la risoluzione visiva di stimoli da pattern

b) soggetti con opacità dei mezzi di rifrazione tali da determinare una grave riduzione dell'acuità visiva;

c) soggetti poco collaboranti (bambini, soggetti oligofrenici) o con alterazioni dello stato di coscienza tali da rendere poco attendibile la fissazione del pattern.

Nonostante queste limitazioni, il F-PEV si è rivelato una metodica utile nello studio dei processi di invecchiamento cerebrale fisiologico e patologico. In particolare, è stato recentemente proposta per la diagnosi precoce della demenza di tipo Alzheimer.

• PEV DA PATTERN

Una seconda metodica di stimolazione è quella da variazione di contrasto, in cui uno stimolo strutturato (pattern) costituito da elementi chiari e scuri viene presentato al soggetto senza variazioni della luminanza media.

La morfologia e la latenza delle sue componenti sono più stabili e riproducibili rispetto a quelle ottenibili in risposta al flash, rendendo i risultati più affidabili nell'impiego clinico.

Nel contesto degli stimoli da pattern è possibile selezionare le caratteristiche più adatte per l'analisi clinica delle diverse componenti del sistema visivo, che possono essere attivate in modo diverso dalle proprietà spaziali, temporali, cromatiche e di contrasto dell'immagine.

Ad esempio, le dimensioni dello stimolo possono selezionare l'attività di cellule nel campo visivo centrale o periferico, mentre il contrasto tra gli elementi può attivare in maniera differenziata le vie parvo o magnocellulari.

Quindi, prestando la dovuta attenzione alle caratteristiche dello stimolo, il PEV da pattern (P-PEV) può fornire informazioni sulla funzionalità di diverse aree del campo visivo e differenti sistemi di elaborazione parallela dello stimolo.

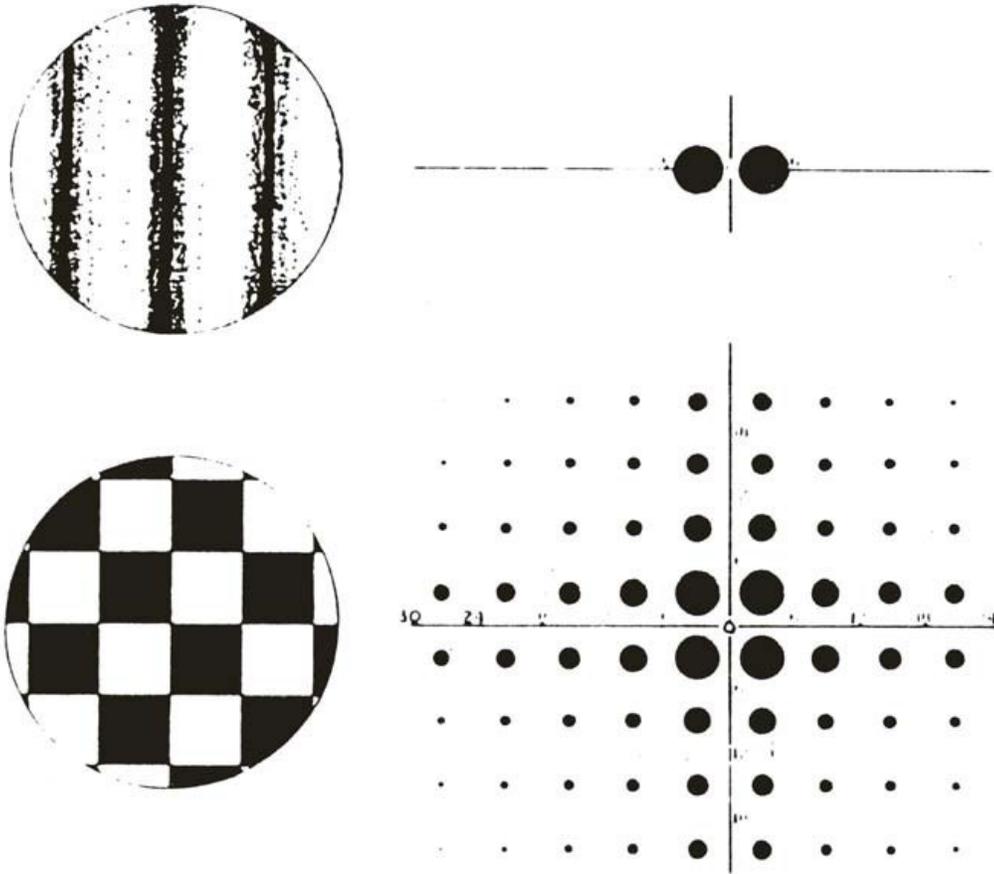
Le caratteristiche dello stimolo che possono essere manipolate sono:

1. La modalità di Presentazione.

La stimolazione da pattern può essere ottenuta in vari modi, di cui i più comuni sono il cosiddetto "pattern onset-offset". Nel primo caso gli elementi chiari e scuri invertono alternativamente la loro posizione, sul piano orizzontale o verticale, senza variazioni della luminanza media dello stimolo. Questa è in genere la modalità più usata nella pratica clinica. Nel secondo tipo di presentazione, il pattern (fase ON) si alterna sullo schermo con un'immagine neutra (fase OFF) della stessa luminanza media. Le risposte evocate da queste due modalità di presentazione non sono sempre sovrapponibili, ma altre caratteristiche dello stimolo, quali le dimensioni degli elementi, potrebbero influire sulle differenze riportate.

2. La conformazione del pattern.

In pratica ogni tipo di stimolo può essere usato, ma quelli di uso più comune nella pratica clinica e nella ricerca sono la scacchiera e le barre (grating). La scacchiera è definita da una serie di elementi quadrati, alternativamente chiari e scuri, a contrasto acromatico o cromatico. La scacchiera è uno stimolo molto diffuso nei laboratori clinici, poiché evoca un potenziale visivo molto ampio e di facile individuazione negli esami di routine. Una serie di barre chiare e scure (grating), orientate in senso verticale od orizzontale, rappresenta il tipo più semplice di stimolo strutturato. L'analisi di Fourier di un grating a profilo di luminanza sinusoidale mostra infatti che tutta l'energia corrisponde ad una sola frequenza spaziale ed un solo orientamento, che sono quelli dello stimolo. Inoltre, il numero delle barre comprese in un dato angolo di campo visivo può essere facilmente misurato e controllato, costituendo sempre uno stimolo bilanciato nelle due posizioni del reversal.



4-5: Analisi spettrale degli stimoli da pattern. In alto è rappresentato un reticolo di barre verticali (grating) a profilo sinusoidale, sotto al quale è una scacchiera. Di fianco ai pattern è riportata la rispettiva analisi spettrale vedi testo). I numeri indicano la frequenza spaziale, mentre le dimensioni dei punti rappresentano l'ampiezza del contributo di ogni frequenza al pattern. Si noti che l'energia del grating è concentrata nella sola frequenza spaziale fondamentale, mentre la scacchiera è costituita dal contributo di molte componenti, tutte orientate su un asse obliquo.

Infine, un tipo particolare di pattern è stato proposto al fine di stimolare contemporaneamente i piccoli campi recettivi centrali ed i più estesi campi recettivi della retina periferica. A tale scopo, lo stimolo è costituito da elementi radiali la cui dimensione aumenta progressivamente dal centro alla periferia. La modulazione del contrasto conferisce al pattern alternativamente l'aspetto di un mulino a vento ("wind-mill") o di un bersaglio dartboard"). Questa tecnica di stimolazione presenta alcuni svantaggi, legati innanzitutto alla difficoltà di produrre stimoli privi di fenomeni di "flicker" al bordo di passaggio, tra le diverse frequenze spaziali ed inoltre alla eterogeneità morfologica e topografica dei segnali generati dalle aree centrali e periferiche della retina.

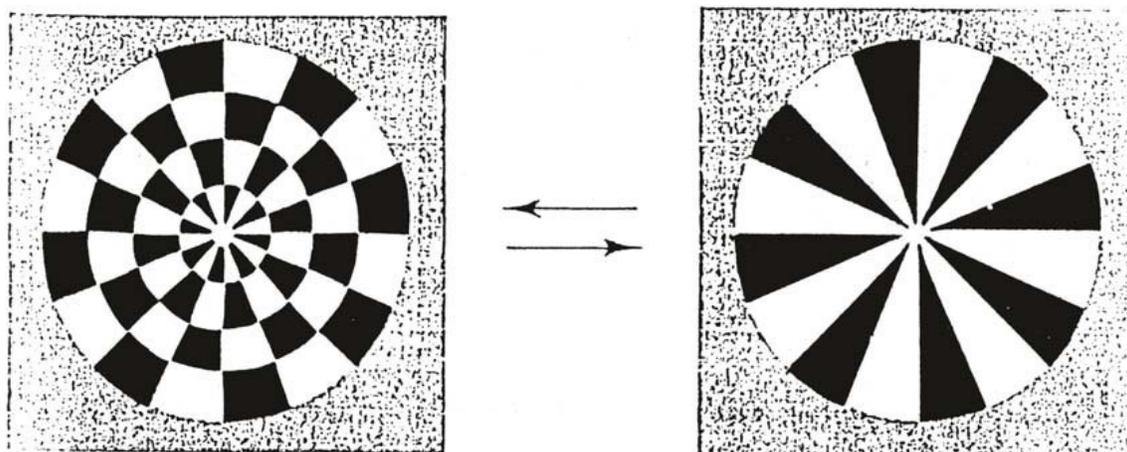


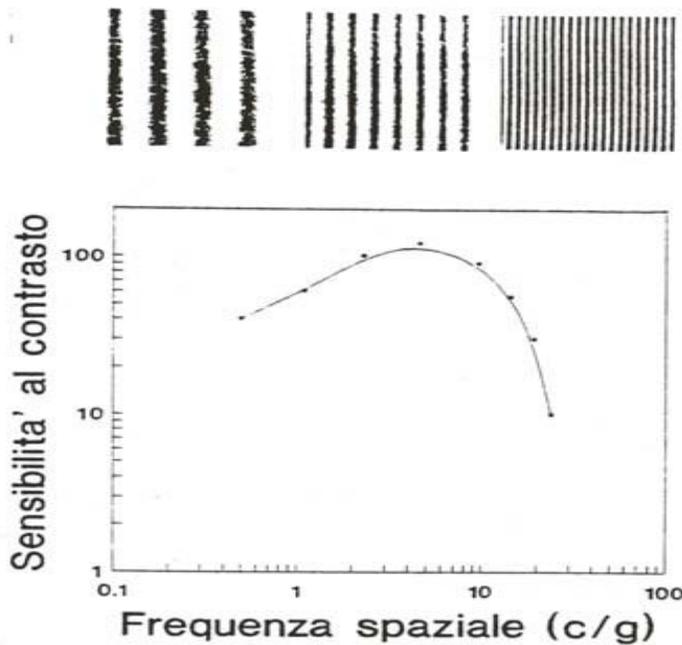
Figura 2 -6: Pattern radiale. Sulla sinistra è la fase “wind-mill” (mulino a vento), mentre sulla destra la fase “dart-board” (bersaglio) L’alternarsi di queste due fasi costituisce uno stimolo dotato di differenti frequenze spaziali, creato are di rispettare le proprietà fisiologiche dei campi recettivi foveali e periferici.

3) Il contrasto.

Il contrasto è definito come la differenza di luminanza, tra elementi chiari e scuri di uno sti-molo luminoso strutturato. Viene calcolato secondo la formula

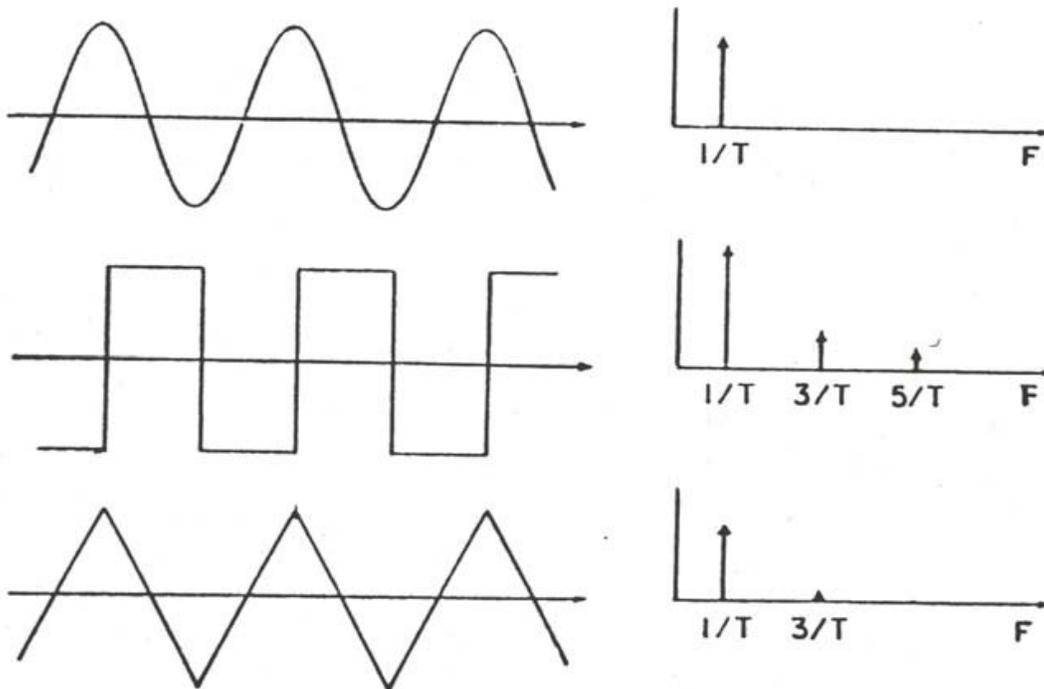
$$C=(L_{max}-L_{min})/(L_{max}+L_{min}) \times 100.$$

La fisiologia della percezione della variazione al contrasto è studiata nell’uomo attraverso metodiche psico-fisiche, misurando il contrasto necessario (soglia) perché l’osservatore distingua immagini, in genere barre verticali, di una data dimensione. a sensibilità al contrasto così misurata presenta una tipica funzione di sintonia (“tuning”) per le frequenze spaziali medie, la cui percezione richiede meno contrasto di quello necessario per distinguere barre molto larghe o molto sottili. Ne deriva una tipica curva ad U rovesciata (vedi figura sotto), nota come “curva di sensibilità al contrasto, la cui valutazione può fornire informazioni molto importanti per la diagnosi di alterazioni della visione non evidenti alla semplice misurazione dell’acuità visiva.



In alto sono riportati tre reticoli di barre verticali a profilo di luminanza sinusoidale. La loro frequenza spaziale (numero di cicli bianco/nero in un grado di angolo visivo) aumenta da sinistra a destra. Nel grafico in basso, la frequenza spaziale del pattern è riportata sull'asse delle ascisse, mentre sull'asse delle ordinate esprime la sensibilità al contrasto ovvero il reciproco del contrasto minimo tra gli elementi necessario al soggetto per percepire il reticolo. La curva ottenuta dalle risposte di un soggetto normale indica il cosiddetto "tuning", per cui la percezione di reticoli di frequenza spaziale media è possibile a contrasto minore di quello necessario per distinguere reticoli di frequenze più alte o più basse

Le variazioni di luminanza che generano le differenze di contrasto tra gli elementi del pattern possono essere rappresentate graficamente con un'onda che oscilla su un asse di luminanza media (vedi immagine sotto).



Profili di luminanza dello stimolo e loro contenuto spettrale. Dall'alto in basso sono mostrati tre dei più comuni profili di luminanza di uno stimolo da pattern: sinusoidale, quadrato, triangolare. A fianco di ciascun profilo è il rispettivo contenuto in termini di frequenze spettrali. L'onda sinusoidale contiene energia alla sola armonica fondamentale ($1/T$), mentre l'onda quadrata e quella triangolare contengono anche diversi multipli delle frequenze di base

4) La dimensione degli elementi

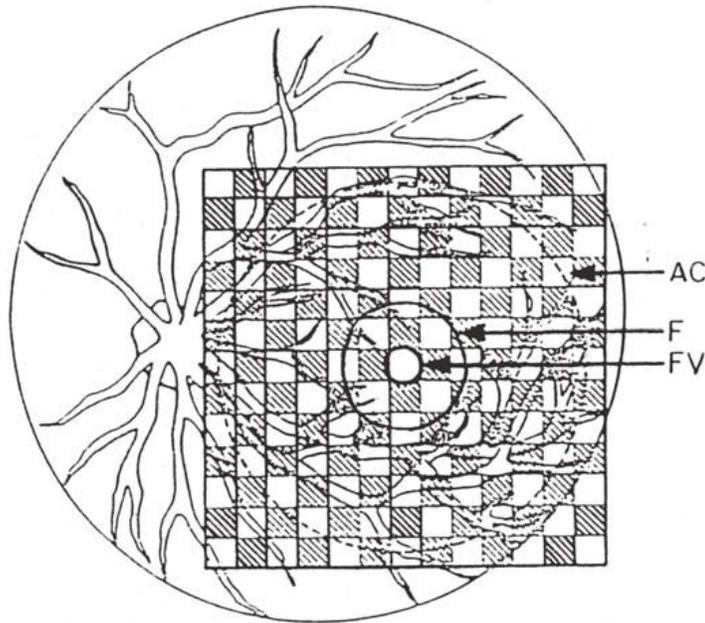
. Il campo recettivo delle cellule gangliari varia sensibilmente di dimensione con eccentricità. In generale, più ci si avvicina alla fovea e più piccolo è il campo recettivo. Il centro del campo recettivo dei neuroni foveali nei primati comprende meno di 14' di campo visivo. L'uso di una dimensione appropriata degli elementi dello stimolo permette uno studio specifico dei diversi sistemi neuronali retinici (foveale, parafoveale, periferico). a dimensione degli elementi del pattern si può misurare in termini di angolo visivo o di sequenza spaziale.

L'angolo sotteso nei confronti dell'occhio esaminato si misura in gradi e minuti di arco. Per scacchi di dimensioni minori di 1 grado, l'angolo visivo si può calcolare con la formula:

$$\alpha = (3450 \times L) / D$$

ove α è la misura dell'angolo visivo in minuti di arco, L la larghezza degli elementi in millimetri e D la distanza in millimetri dello stimolo dall'occhio esaminato. L'angolo visivo sotteso da scacchi di dimensioni maggiori di 1 grado può essere similmente calcolato con la formula: $\alpha = (57,3 \times L) / D$

per frequenza spaziale (FS) si intende in generale il numero di elementi compresi in un grado di angolo visivo.



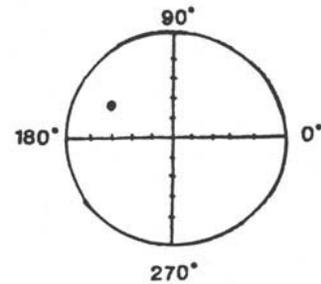
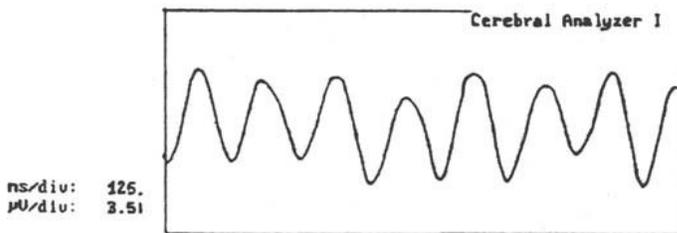
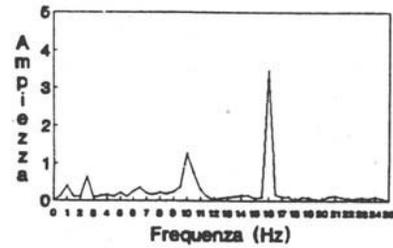
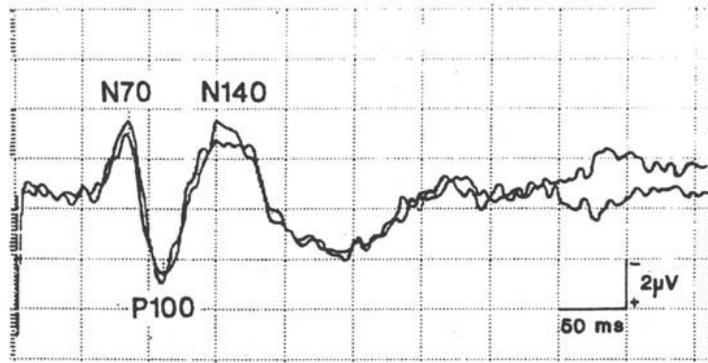
Rapporti tra le dimensioni della scacchiera e della retina centrale. Una scacchiera con elementi standard sovrapposta in scala ad una riproduzione schematica della superficie retinica. E' evidente come un singolo copre tutta la foveola (FV). Le sigle descrivono la retina centrale in termini anatomici. AC = area centralis o fovea posteriore F = fovea (diametro 1,5 mm). FV = foveola (diametro 0.35 mm). Nel linguaggio clinico gli ultimi due termini sono sostituiti da quelli di macula.

5) L'orientamento degli elementi

Il pattern visivo, in particolare per quanto riguarda il grating, può essere presentato al oggetto in diversi orientamenti spaziali: verticale, orizzontale, obliquo. L'uso di diversi orientamenti dello stimolo può essere utile nel differenziare un'alterazione dei P-PEV di origine corticale da una di origine retinica o genicolata

6) La frequenza temporale.

Variando la frequenza di inversione degli elementi del pattern si può ottenere una risposta di tipo "transient" (per frequenze fino ai 4 Hz) o "steady-state" (per frequenze superiori)



∴ P-PEV transient e steady-state. In alto è riportata una risposta PEV ottenuta con un reticolo di barre di 4 cicli per grado, modulato (pattern reversal) alla frequenza temporale di 1 Hz. Due tracce sono state ste per dimostrare la ripetibilità del segnale. Le sigle N70, P100 e N140 indicano le tre componenti principali ale. Nella parte centrale è mostrata la tipica forma sinusoidale di una risposta allo stesso stimolo modulato ad basso, la relativa analisi spettrale evidenzia, oltre alla banda dell'EEG, un picco di ampiezza a 16 Hz. armonica), è assente una componente alla frequenza dello stimolo (prima armonica). Il diagramma vettoriale indica che il segnale ha un'ampiezza di 3.6 µV ed una fase di 150 gradi

In un sistema lineare le risposte “transient” e “steady-state” sono equivalenti rappresentazioni alternative dello stesso fenomeno. Tuttavia il sistema visivo presenta diverse proprietà non-lineari, per cui le due risposte forniscono informazioni complementari e non sovrapponibili. La risposta “transient” è quella più comunemente evocata nella pratica clinica. il potenziale ottenuto con frequenze di stimolo tra 1 e 2 Hz è costituito da una tipica serie di tre deflessioni i a polarità alternante, di cui la prima è negativa con una deflessione di circa 70-75 msec, la seconda è positiva intorno ai 100 msec, mentre la terza componente negativa ha una latenza di circa 140-150 msec.

In base alla convenzione più seguita (queste tre onde vengono indicate rispettivamente come N70, P100 e N140 (Immagine 2.4-9 sottostante). La componente positiva P100 è classicamente definita come la più stabile e ripetibile. La sua ampiezza è massima sulla linea mediana, con un'ampia diffusione su tutte le derivazioni posteriori. Diversi studi hanno suggerito che la P100 rappresenti il correlato elettrico dell'attività della corteccia visiva primaria. mentre la N140 è unanimemente considerata la componente più variabile e quindi di scarsa utilità clinica, ancora poco definita è l'identità della deflessione negativa precoce N70.

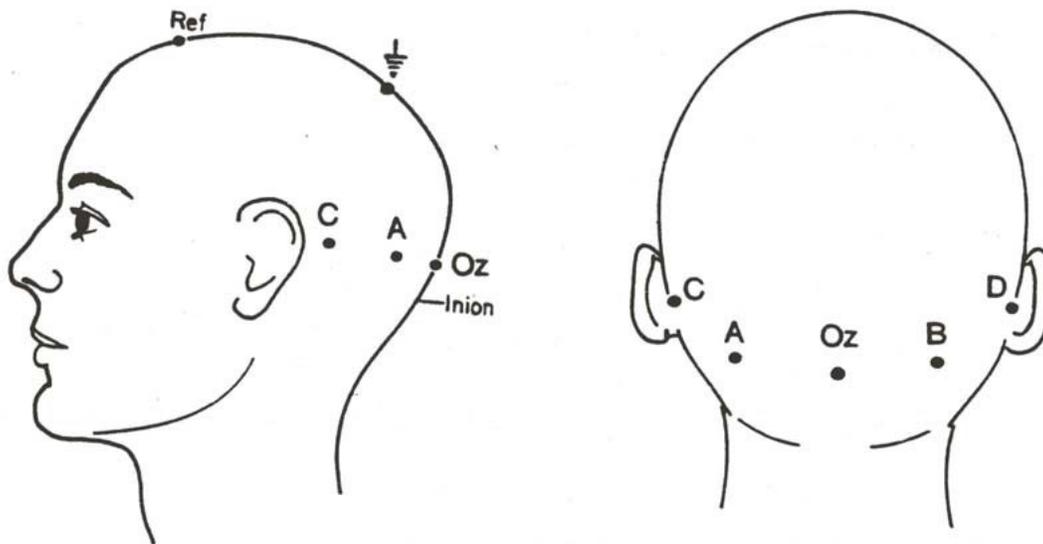
7) Il colore.

E' noto che gli stimoli cromatici sono veicolati nei primati dal sistema parvocellulare, mentre quello magnocellulare è relativamente meno importante nella visione dei colori. 'uso di scacchiere o barre a contrasto cromatico isoluminante potrebbe permettere la diagnosi di alterazioni specifiche di uno dei due sistemi. Tuttavia, i dati clinici a disposizione sono ancora scarsi e di difficile interpretazione per la varietà delle tecniche di stimolazione usate.

Dimensioni del campo stimolato.

- *Stimolazione a campo intero.*

Nella pratica clinica il pattern viene presentato monocularmente, in modo da stimolare contemporaneamente i due emicampi visivi ai lati del centro di fissazione (stimolazione a campo intero). Lo stimolo consiste in genere in una scacchiera o in un grating ad alto contrasto (maggiore del 50%) che copra più di 8 gradi di angolo visivo, con il punto di fissazione al suo centro.



Distribuzione degli elettrodi per una registrazione PEV da pattern. Un elettrodo centrale è posizionato e coppie di elettrodi laterali vengono posizionate rispettivamente a 5 e 10 cm. Sulla sinistra (A e C) e sulla destra (B e D) di Oz. L'elettrodo di riferimento è in Fz, mentre un elettrodo di terra è posto tra questo e quello registrante

I criteri clinici per definire un'anomalia dei P Pev a campo intero sono

- 1) l'assenza di una risposta ripetibile nei primi 500 msec. dallo stimolo;
- 2) una latenza dell'onda P100 eccessivamente prolungata in un occhio o una differenza interoculare troppo elevata.

Si definisce una latenza anormale quella che eccede le 2,5 deviazioni standard della media di una interpolazione normale di pari età. Diversi studi hanno dimostrato che le latenze dei P-EV sono influenzate dall'età, alla quale è collegabile un progressivo aumento della latenza particolarmente evidente dopo i 60 anni. Anche il sesso deve essere tenuto in considerazione, in quanto nelle donne i valori di latenza sono mediamente inferiori e quelli i ampiezza maggiori. Questi ultimi sono stati messi in relazione a fattori di tipo ormonale o anatomico, come una minore lunghezza delle vie ottiche.

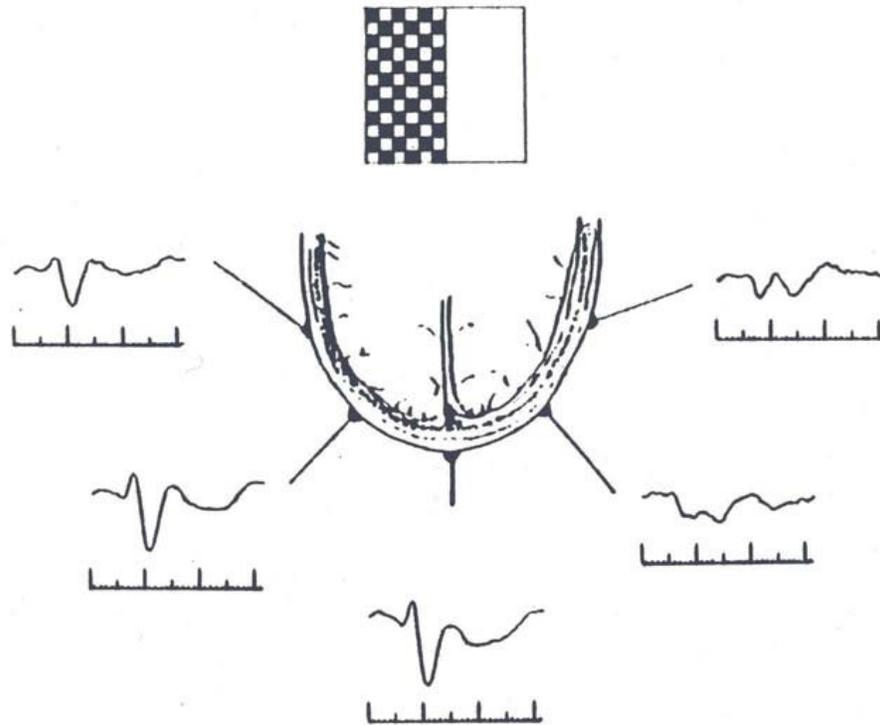
Le alterazioni di latenza dei P-PEV devono essere attribuite ad una disfunzione del nervo ottico, quando sia stata esclusa una patologia retinica con un appropriato esame oftalmologico o con la simultanea registrazione di un ERG.

- Stimolazione ad emicampo.

La presentazione dello stimolo ad un solo emicampo visivo è stata proposta per la migliore valutazione elettrofisiologica di lesioni chiasmatiche e retrochiasmatiche. La metodica di stimolazione prevede la presentazione monoculare di un pattern ad alto contrasto, che sottenda oltre 10 gradi dell'emicampo nasale. La dimensione degli elementi deve essere appropriata alla porzione di campo visivo da valutare, con stimoli grossolani per regioni periferiche e stimoli più fini per l'esame delle zone paracentrali. E' preferibile spostare il punto di fissazione di almeno 1 grado all'esterno del pattern, per evitare contaminazioni da parte dell'emiretina non stimolata. I parametri di stimolo sono per il resto sovrapponibili a quelli per l'esame a campo intero, ma è consigliabile mediare fino a 200 tracce per ottenere risultati affidabili.

Mentre lo stimolo a campo intero evoca una risposta simmetrica su tutto lo scalpo occipitale, con gli stimoli ad emicampo si assiste al cosiddetto fenomeno di "lateralizzazione paradossa". La classica triade N70-P100-N140 viene registrata sulla linea mediana e sulle regioni ipsilaterali all'emicampo stimolato, mentre sulle regioni controlaterali si assiste ad un'inversione di fase con comparsa di un'onda trifasica

P75-N105-P135 (Immagine sotto). Questa risposta è stata interpretata considerando che i neuroni generatori del PEV, situati sulla superficie mediale e postero-mediale della corteccia calcarina controlaterale all'emicampo stimolato, presentano un'orientamento trasversale dei loro dipoli, per cui la risposta è registrata in opposizione di fase ai due lati dello scalpo.



Per evidenziare questo fenomeno, ed in particolare la componente controlaterale N105, è consigliabile aggiungere due elettrodi al montaggio standard.

Le due ulteriori derivazioni dovrebbero essere poste a circa 10 cm. sulla destra e sulla sinistra dell'elettrodo medio occipitale e riferite anch'esse all'elemento frontale

Le misurazioni da prendere in considerazione sono:

- 1) la latenza delle componenti mediane ed ipsilaterali N70 e P100 con le relative ampiezze; 2) la latenza e l'ampiezza delle rispettive parti controlaterali p75 ed n 105

I potenziali registrabili dalla linea mediana e dalle aree occipito-temporali omolaterali sono in genere più ampi e facilmente ripetibili, mentre quelli controlaterali sono più variabili. La distribuzione topografica dei potenziali da stimolo ad emicampo suggerisce che la diagnosi dei difetti di campo è più affidabile in presenza di lesioni che coinvolgano la porzione centrale dell'emicampo ("macular splitting"). Per difetti

di campo più periferici (“macular sparing”) le alterazioni dei P-PEV sono più difficilmente distinguibili dalle variazioni normali, dovute spesso a varianti anatomiche della disposizione dei generatori nei soggetti normali.

2.3 I VEP più comunemente usati nella pratica clinica

Generalmente si preferiscono i VEP transienti ai VEP costanti, poiché il loro range normale è più definito; inoltre si preferiscono i VEP a luce strutturata rispetto a quelli flash per i seguenti motivi:

(1) I VEP a luce strutturata variano in misura minore tra i soggetti e sono maggiormente sensibili a lesioni che indeboliscono la conduzione attraverso la via visiva.

(2) Si può utilizzare più facilmente luce strutturata per la stimolazione separata: mezzo campo visivo destro e sinistro, necessario per effettuare delle indagini su lesioni chiasmatiche e retrochiasmatiche.

(3) Si possono utilizzare stimoli a luce strutturata per esami oftalmologici: controllo della vista ed errori di rifrazione.

In passato è stato fatto ampio uso dei VEP flash transienti, che però adesso sono stati abbandonati poiché variano così tanto tra paziente e paziente da essere giudicati indicatori insensibili di anomalie.

Comunque vengono ancora utilizzati in pazienti non in grado di concentrarsi su uno stimolo, come neonati, bambini, pazienti comatosi e soggetti con vista scarsa. I VEP costanti flash da luce diffusa vengono utilizzati in pochi laboratori per determinare la massima frequenza flash in grado di provocare un VEP costante o la frequenza critica di cambiamento della frequenza.

I VEP da pattern sinusoidale non sono stati ancora molto usati per studi clinici sebbene si presuma che il loro valore diagnostico sia eguale o addirittura superiore a quello degli stimoli a scacchiera. Gli stimoli da pattern sinusoidali sono più difficili da utilizzarsi.

Non esiste una metodologia ideale per rilevare i VEP. Il tipo di VEP da usare dipende dalle necessità del caso. Sebbene i VEP transienti da scacchiera reversal siano maggiormente in grado di rilevare anomalie, in alcuni pazienti si rilevano anomalie solo utilizzando altri stimoli. Pertanto ad oggi solo pochi laboratori fanno un uso routinario di più di un tipo di VEP. In alcuni casi si può verificare la necessità di

cambiare lo stimolo e i metodi di registrazione e possono essere rilevati altri tipi di VEP per ottenere un esame completo.

I soggetti dovrebbero stare comodamente seduti in una stanza tranquilla ed essere svegli durante la registrazione. La stimolazione visiva può essere presentata su uno schermo TV o su uno schermo trasparente o riflettente ad una distanza fissa dallo sguardo del paziente. Lo stimolatore non dovrebbe provocare rumore che potrebbe interferire con il VEP o produrre un AEP.

Generalmente si mantiene un'illuminazione costante e debole per ridurre l'incidenza di altre fonti di luce interne e per stabilizzare l'adattamento all'oscurità durante lunghi intervalli tra gli stimoli. Per la stimolazione flash la pupilla dovrebbe essere dilatata o si dovrebbe utilizzare una pupilla artificiale che invece non è necessaria per la stimolazione da pattern, sebbene miosi, ptosi ed anche le cataratte possono ridurre così tanto l'intensità degli stimoli da alterare le risposte. La capacità visiva è una variabile molto importante per i VEP. I soggetti che necessitano di lenti correttive per poter vedere chiaramente lo stimolo dovrebbero portare gli occhiali, poiché l'eventuale visione offuscata degli elementi di stimolazione potrebbe alterare il VEP. Inoltre senza gli occhiali alcuni soggetti miopi potrebbero tenere gli occhi socchiusi per vedere più chiaramente e ciò potrebbe ridurre la luminosità dello stimolo e pertanto variare il VEP.

Per effettuare meglio la stimolazione monocolare si benda l'occhio non stimolato. Il fatto che il paziente tenga un occhio chiuso o bendato rende la registrazione meno soddisfacente, poiché si possono introdurre degli artefatti nella registrazione stessa.

Con stimolazione a campo intero si fa spesso uso di un punto di fissazione che, invece, deve essere utilizzato per studi con stimolazione a mezzo campo. Le risposte ai primi stimoli spesso non vengono comprese nella media, poiché potrebbero essere danneggiate a causa dei movimenti oculari. L'inizio dell'operazione di media dovrebbe essere ritardata specialmente nel caso di VEP costanti che spesso si sviluppano soltanto dopo un periodo di transizione iniziale relativo ai primi stimoli.

SVILUPPO DEL PROGETTO DI RICERCA

Cosa è stato fatto finora-(bibliografia)

Una revisione della letteratura internazionale è stato il primo passo per la pianificazione della prova intraoperatoria, da tale revisione sono risultati dati estremamente antitetici:

I primi studi di una possibile utilizzazione dei pev venne effettuata già nel 1990 da Harding e co.(1) Da tale studio risultò però che in molte delle tracce Pev esaminate vi fu una transitoria abolizione del pev, non ben circostanziate ed identificabili, e quindi venne ritenuto utile classificare un' assenza di vep per più di 4 minuti come un campanello di allarme indice di possibile danno al nervo ottico.

Un secondo importante studio(2) venne effettuato nel 1996 da Hussain e co. Lo studio venne effettuato su pazienti in anestesia generale stimolati con flash vep attraverso uno stimolatore simile ad una lente a contatto piazzato sull'occhio. Da tale studio risultò solo un aumento di latenza nella componente p 100 del tracciato, mentre non risultò significativamente modificato nessun altro parametro. Da tale studio risultò che tale caratteristica modificazione del segnale era estremamente correlata con la saturazione dell'ossigeno e con la minima pressione diastolica.

Un altro importante studio (3) venne poi effettuato nel 2003 da Wiedemayer H, in tale studio non venne giudicato possibile effettuare un vep stabile con il paziente sottoposto ad anestesia generale, per l'estrema variabilità intraoperatoria del segnale.

Successivamente gli stessi autori (4) notarono un lieve miglioramento nei risultati, anche se non ottenendo segnale le cui caratteristiche non erano riproducibili, utilizzando la metodica "steady state" rispetto ai "transient". Gli stessi autori concludevano che erano necessari ulteriori studi per dirimere effettivamente la questione sulla riproducibilità del segnale

	<u>METODICA UTILIZZATA</u>	<u>STIMOLATORE</u>	<u>SISTEMA DI RILEVAMENTO</u>	<u>RISULTATI</u>
1	<i>FLASH PEV TRANSIENT</i>	<i>FIBRE OPTIC CONTACT LENS</i>	<i>“NORMAL</i>	<i>ABSENCE>4 MIN= DAMAGE</i>
2	<i>FLASH PEV TRANSIENT</i>	<i>HAPTIC CONTACT LENS</i>	<i>NORMAL</i>	<i>> P 100 LATENCY</i>
3	<i>FLASH PEV IV ANESTESIA</i>	<i>LENS STIMULATOR</i>	<i>NORMAL</i>	<i>NOT RELIEBLE</i>
4	<i>STEDY STATE</i>	<i>RED LIGHT DIODES</i>	<i>NORMAL</i>	<i>ABSENCE OF STABILITY</i>

Tabella riassuntiva dei precedenti bibliografici

- 1 J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1990 Oct;53(10):890-5.
Visual evoked potential monitoring of optic nerve function during surgery.
Harding GF, Bland JD, Smith VH.
- 2 J Laryngol Otol. 1996 Jan;110(1):31-6
Monitoring of intra-operative visual evoked potentials during functional endoscopic sinus surgery (FESS) under general anaesthesia.
Hussain SS, Laljee HC, Horrocks JM, Tec H, Grace AR.
- 3 J Neurosurg Anesthesiol. 2003 Jan;15(1):19-24.
Visual evoked potentials for intraoperative neurophysiologic monitoring using total intravenous anesthesia.
Wiedemayer H, Fauser B, Armbruster W, Gasser T, Stolke D.
- 4 Eur J Anaesthesiol. 2004 Jun;21(6):429-33.
Observations on intraoperative monitoring of visual pathways using steady-state visual evoked potentials.
Wiedemayer H, Fauser B, Sandalcioglu IE, Armbruster W, Stolke D

Cosa abbiamo fatto noi

MATERIALI E METODI

- **Selezione dei pazienti**

Nel Dipartimento di Patologia Orbitaria ,ove è stato condotto lo studio,una gran parte della patologia e' di tipo tumorale,motivo per il quale frequentemente si effettuano interventi di asportazioni di masse tumorali molto vicine o contraenti rapporti con il nervo ottico.

Abbiamo selezionato sei pazienti in cui per due l'esito finale dell'intervento era necessariamente l'exenterazio del bulbo oculare,per ciascun paziente sono stati rilevati 160 tracciati Pev,per un totale di 960 tracciati.

Abbiamo sottoposto ciascun paziente a test pre operatori per verificare la presenza di risposta del nervo ottico patologico,ed abbiamo selezionato per le prove di monitoring intraoperatorio solo quei pazienti in cui era possibile ottenere Pev preoperatori riproducibili e confrontabili con quelli intraoperatori

Ciascun paziente è stato sottoposto ad anestesia iv con propofol, di cui era possibile monitorare la concentrazione con il bsi (bispectral index.)

Ogni tracciato pev per paziente è stato effettuato e verificato:

- con metodica "Stedy State" e "Transient"
- a tre differenti diametri pupillari: prima in miosi poi in media midriasi poi in midriasi massimale, per valutare se il diametro pupillare fosse variabile tale da influenzare le risposte evocate
- a differenti intensità dello stimolo

- **Selezione Metodica utilizzata**

Abbiamo effettuato più prove, VEP flash modalità transiente e modalità steady state,sia con paziente sveglio che sedato.Per un totale di 160 tracce a paziente . La risposta evocata visiva era registrata in modalità transiente su una base dei tempi (tempo di analisi o campionamento) di 300ms (300ms /512 campioni = 0,58 ms per campione= 1,7 Khz) mentre la risposta steady state era registrata su una base dei tempi multiplo della frequenza di stimolazione del flash es: flash 10Hz tempo di campionamento 100ms (100ms/512caplioni=0,19ms=5,12Khz)

A riprova che il sistema di stimolazione e registrazione funzionasse correttamente, abbiamo registrato valide risposte durante la fase preliminare in cui il paziente era sveglio. Di ciascun pev abbiamo provato le tracce in 3 diverse gradazioni di midriasi per valutare se il diametro pupillare fosse variabile tale da influenzare le risposte evocate, poi a diverse intensità dello stimolo: dai 3 cd/mq, poi a 6 cd/mq infine a 10 cd/mq. (Si tenga in considerazione che l'intensità media standard, così come citato nella letteratura internazionale ISCEV, è 3cd/mq*Sec)

- **Selezione dello Stimolatore**

Lo stimolatore utilizzato consisteva in una lampade flash allo xenon di intensità regolabile fino a 10 cd/mq*Sec. abbiamo effettuato prove a diverse intensità dello stimolo fino a raggiungere la massima intensità

.Lo stimolatore (Miniganzfeld RETIMAX CSO) è dotato di una piccola telecamera CCD IR ad infrarossi (Optional) per consentire un costante monitoraggio della dilatazione pupillare del paziente durante l'esecuzione del test. Il pupillografo integrato consente inoltre di poter regolare lo stimolo flash in modo molto accurato per ottenere una illuminazione retinica misurabile in troland al fine di garantire una più precisa esecuzione dell'esame come consigliato dal protocollo di standardizzazione ISCEV. (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision)



Dimensione : Manipolo 20x25 cm alimentore 10x15x20

Intensità flash : 0 a 10 cd/mq*Sec

Intensità backg : 0 a 500 cd/mq

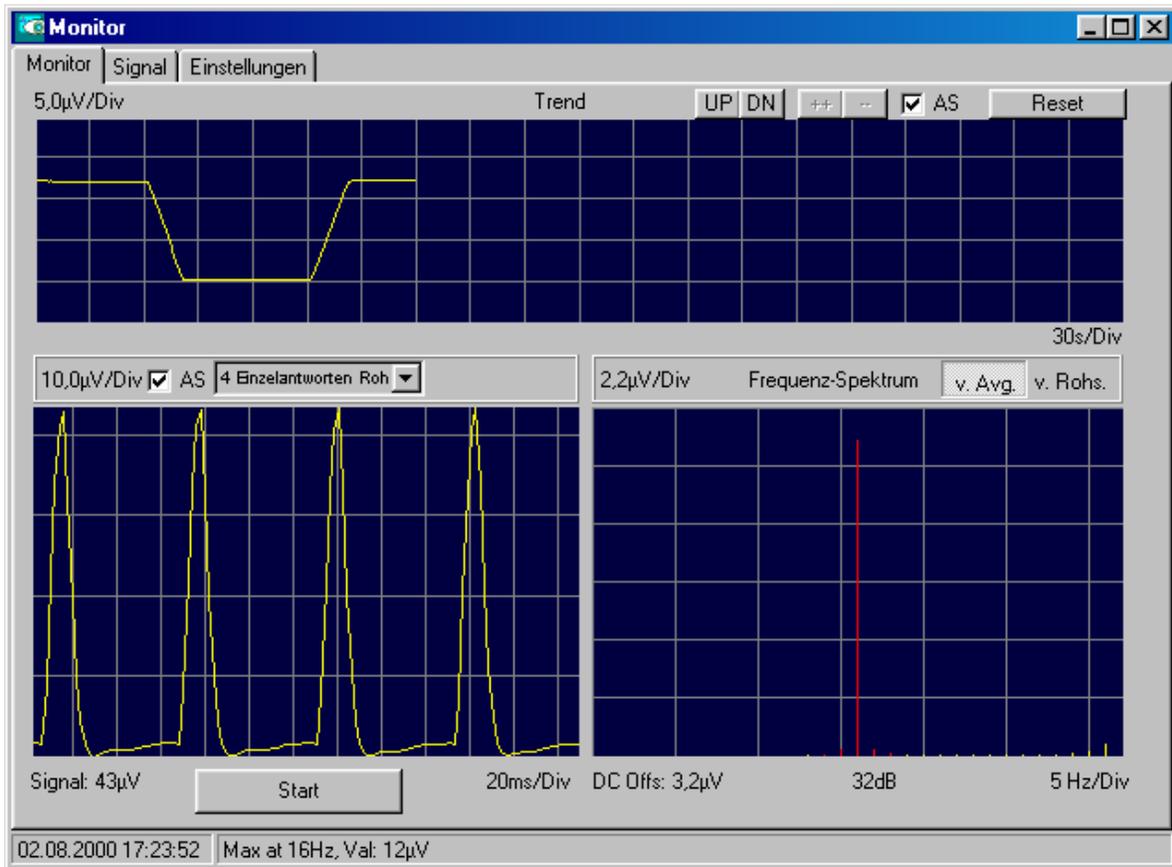
Sincronizzazione : TTL open collector

Peso : Manipolo 300 gr alimentatore 2,5 Kg



- **Selezione Unità di acquisizione**

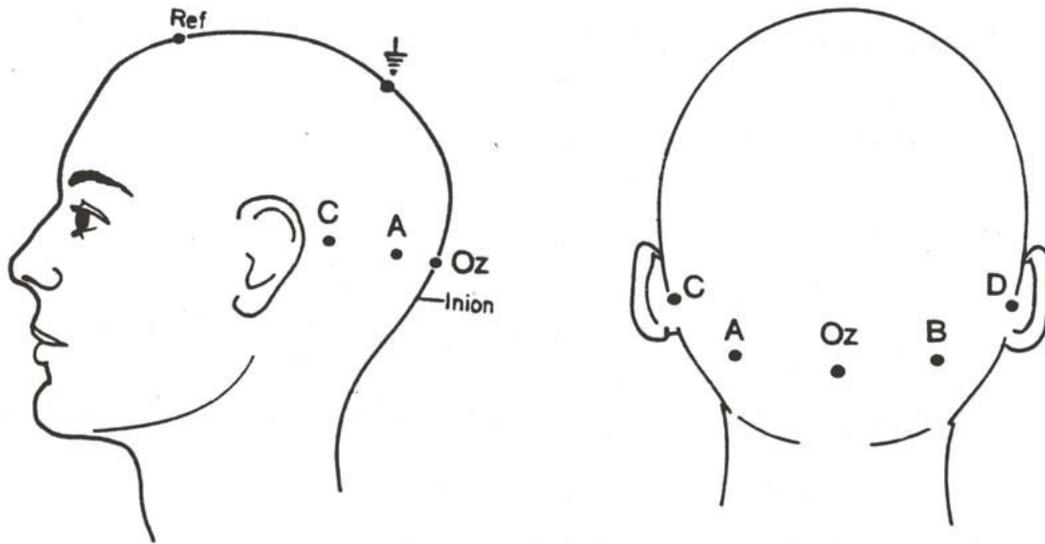
L'unità di acquisizione era costituita da un amplificatore differenziale con guadagno di 50000V/v e una banda passante compresa tra 1Hz e 100Hz. il segnale analogico bioelettrico veniva successivamente digitalizzato dal convertitore A/D e successivamente mediato dal software di elaborazione. Che interrogava il segnale con la metodica tradizionale e applicando una fast fourier transformation .



Schermata dell'unità di acquisizione : in basso a sinistra morfologia dei pev in tracciato steady state e accanto a destra derivata di fourier istantanea

La risposta visiva veniva evocata dalla stimolazione flash sincronizzata con la presentazione dello stimolo luminoso applicato all'occhio di interesse per mezzo del suddetto stimolatore Flash. La risposta visiva evocata in tempo reale e la derivata di Fourier venivano monitorizzate sullo schermo dell'unità di acquisizione

.Il segnale bioelettrico registrato consisteva di un tracciato frutto di circa 100 medie (average) di risposte bioelettriche, rilevate a livello occipitale (corteccia Visiva centrale. per mezzo di elettrodi di superficie disposti secondo lo schema internazionale 10/20. (Oz, Attivo(+), Fpz Riferimento(-), Cz Massa(GND) (vedi figura pag 39)



Le risposte bioelettriche, rilevate a livello occipitale (corteccia Visiva centrale, per mezzo di elettrodi di superficie disposti secondo lo schema internazionale 10/20. (Oz, Attivo(+), Fpz Riferimento(-), Cz Massa(GND))

RISULTATI

Per cio' che riguarda la modalit  utilizzata: Purtroppo non abbiamo ottenuto un numero soddisfacente di risposte visive evocate apprezzabili durante la sedazione del paziente. Contrariamente tutti i tracciati erano stati rilevabili sia in modalit  steady state che transient flash con il paziente sveglio

Un totale di 960 tracce sono state effettuate su 6 pazienti affetti da neoplasia del nervo ottico, 2 dei quali hanno subito una exenterazio bulbi.

Di questo numero totale di tracce solo nell' 8 % (76 tracciati) è stato possibile rilevare una risposta evocata stabile e riproducibile nelle modalità stedy state mentre nella modalità transient la percentuale di potenziali evocati riproducibili è inferiore al 2%. (19 tracciati)

Caratteristicamente l'anestesia modifica il normale tracciato pev con le seguenti modalità

- minore prolungamento della p100 nel 56 % (537 tracciati) delle tracce
- attenuazione dell'ampiezza delle componenti p100 ed n 145 nel 60 % (576 tracciati) delle tracce analizzate



FIGURA 1 PROVE FLASH DA PAZIENTE SVEGLIO

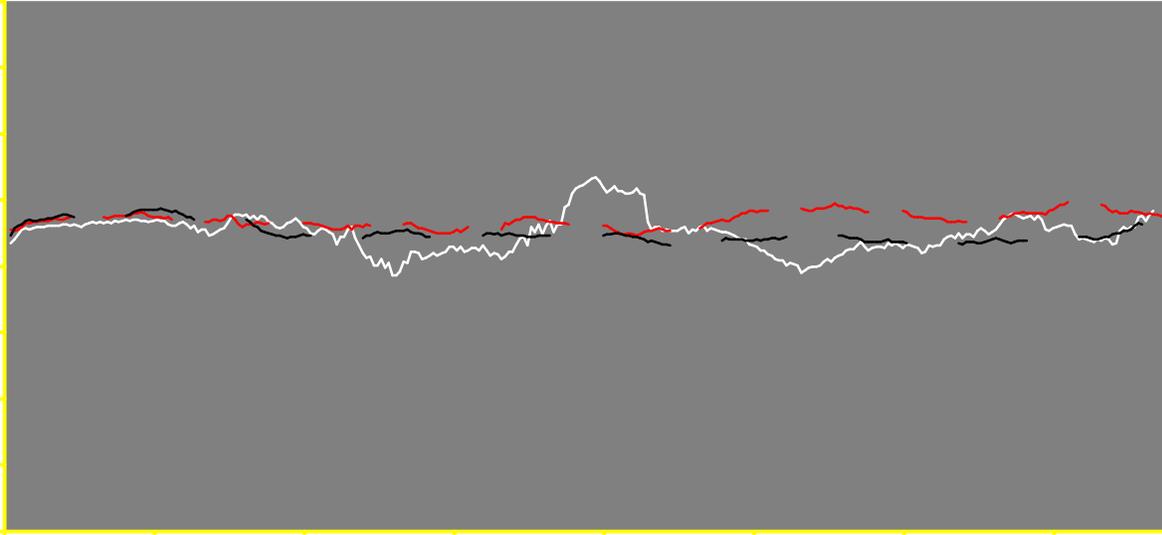


FIGURA 2 PROVE FLASH DA PAZIENTE ANESTETIZZATO: NON È POSSIBILE IDENTIFICARE UN PEV PRECISO

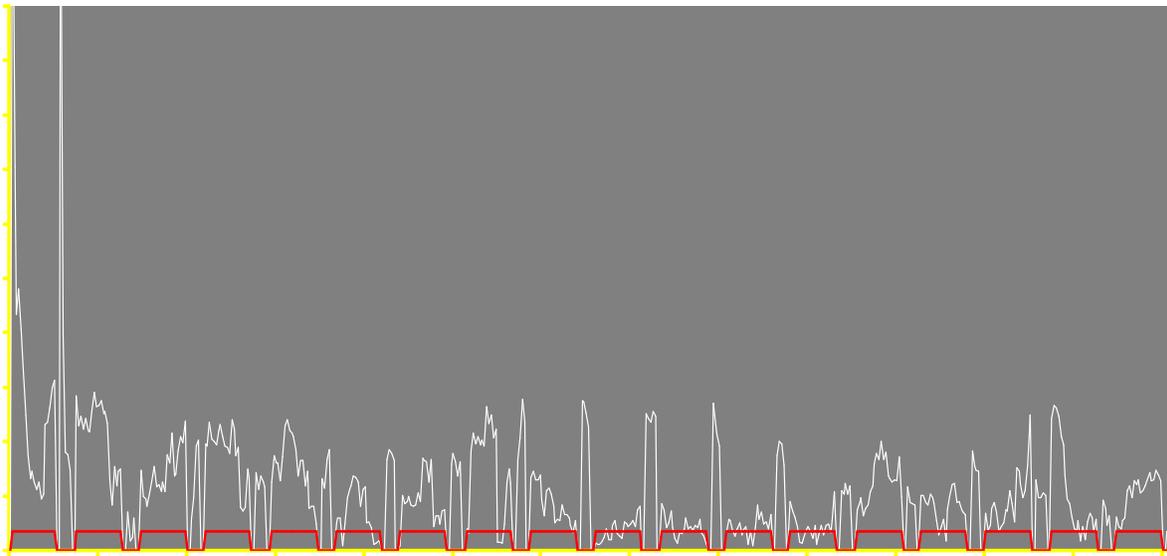


FIGURA 3 MODALITÀ STEDY STATE NORMALE IN PAZIENTE SVEGLIO

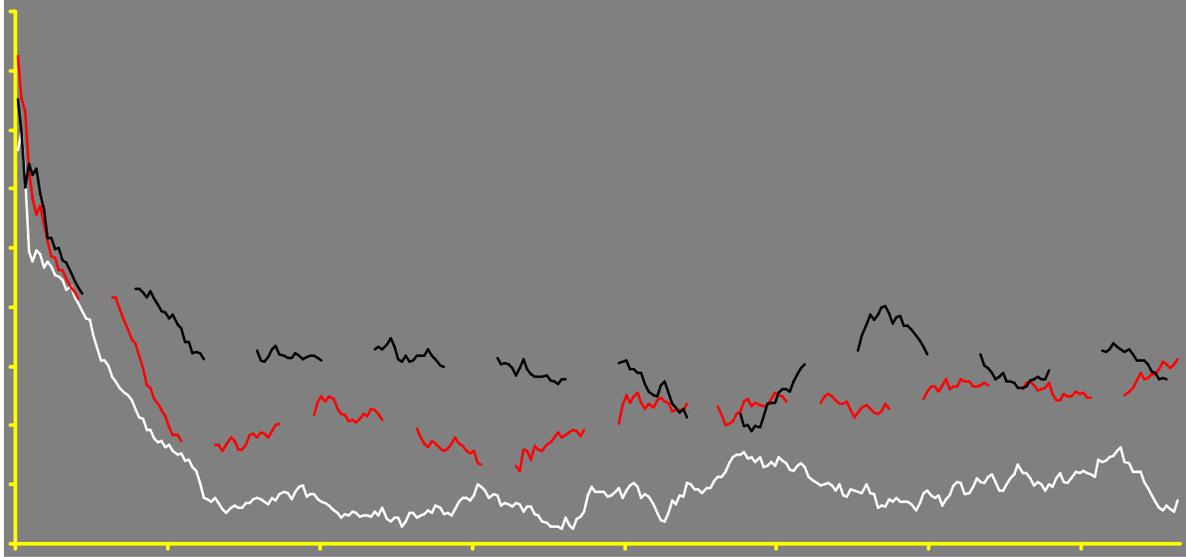


FIGURA 4 MODALITÀ STEADY STATE IN PAZIENTE ANESTETIZZATO

STEADY STATE NON RILEVABILI, IN QUESTA FIGURA È POSSIBILE NOTARE CHIARAMENTE COME LE RISPOSTE SIANO SENSIBILI SOLO SE SI OCCLUDE CON UN PATCH L'OCCHIO, MA AUMENTA DURANTE L'ANESTESIA IL LIVELLO BASALE DI NOISE.

Abbiamo altresì rilevato che una volta che il paziente era indotto in anestesia si il livello di noise, cioè segnali di disturbo che non permettevano di distinguere le risposte evocate dalle stimolazioni flash da quelle evocate dall'attività dell'anestetico sulla corteccia cerebrale

Per ciò che riguarda il diametro pupillare:vi sono delle differenze sostanziali tra midriasi massimale e miosi :abbiamo rilevato nelle tracce un maggiore l'entità della risposta evocata all'aumentare del diametro pupillare, mantenuto costante l'intensità dello stimolatore ,nel 97% delle tracce (931 tracciati)

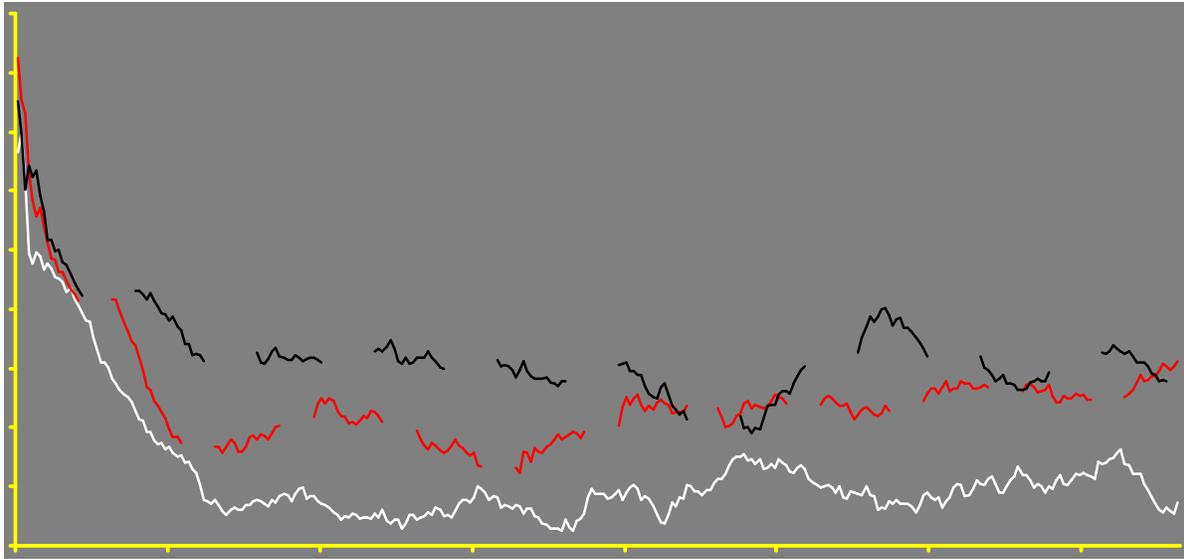


FIGURA 5 (LINEA BIANCA MIOSI, LINEA ROSSA : MEDIA MIDRAISI, LINEA NERA :MASSIMA MIDRAISI

ENTITÀ DI SEGNALE AI 3 DIFFERENTI STATI DI MIDRIASI: CON L' AUMENTARE DEL DIAMETRO PUPILLARE, SI APPREZZA UNA MAGGIORE INTENSITÀ DELLA RISPOSTA EVOCATA, A PARITÀ DI ENTITÀ DELLO STIMOLO

In due pazienti che sono stati sottoposti ad exenterazio era possibile evidenziare un 'attività residua di noise, attribuibile all' azione dell' anestetico!!

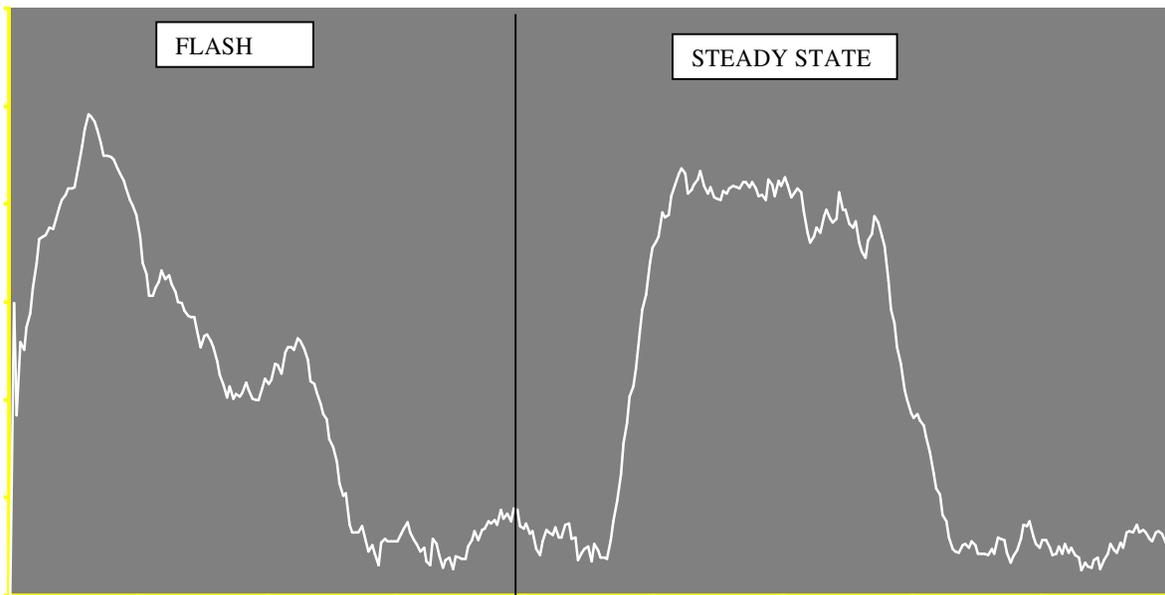


FIGURA 6

UNA NETTA VARIAZIONE DEL TRACCIATO È POSSIBILE SOLO QUANDO SI OCCLUDE LO STIMOLO, DPOD L' EXENTERAZIO!!!!!! È TROPPO TARDI... È COMUNQUE SI NOTA CHIARAMENTE, IN QUESTO PAZIENTE EXENTERARO CHE LA RILEVAZIONE DI FALSI POSITIVI CONTINUA PER ATTIVITÀ DELL' ANESTETICO

Per cio' che riguarda l'intensità dello stimolo abbiamo notato che effettivamente aumentando lo stimolo dell'intensità si evocavano risposte di intensità maggiore (stimolo > 3cd/mq*Sec) nel 98 % delle tracce (940 tracciati)

È piu' facile ottenere un Pev di intensità maggiore aumentando l'intensità dello stimolo utilizzato per evocare la risposta,MA nessuna modifica risultava a carico delle tre componenti del tracciato normale,risulto' quindi comunque non identificabile un pev preciso

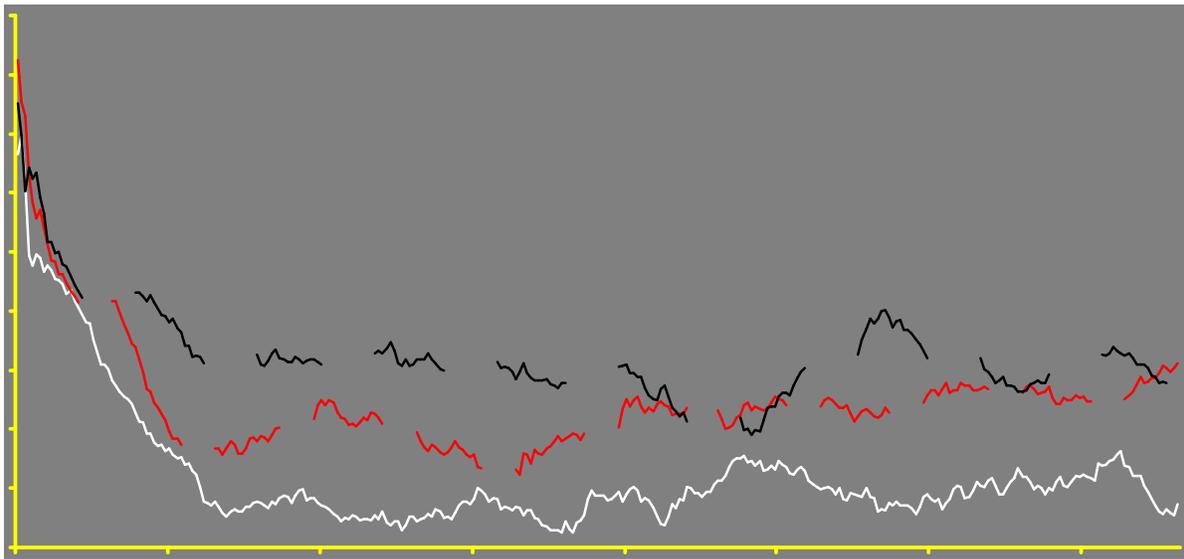


Figura 7 STEADY STATE PEV IN ANESTESIA GENERALE

IN QUESTO GRAFICO SONO RIPORTATI I VALORI DI INTENSITÀ CRESCENTE RILEVABILI DALLA RISPOSTA AL VARIARE DELL'INTENSITÀ DELLO STIMOLO, COME SI EVINCE FACILMENTE SEPPURE L'INTENSITÀ DELLA RISPOSTA EVOCATA CRESCE NON È POSSIBILE RILEVARE UN VERO POTENZIALE D'AZIONE RIPRODUCIBILE (MEDIA DI 300 TRACCIATI)

Discussione

La cecità è una possibile complicanza della chirurgia orbitaria (5,6,7,8,9,10,11,12). Riguardando la letteratura vi sono stati pochi reports di questa complicanza postoperatoria sin da quando un articolo è stato completamente dedicato all'insorgenza della cecità dopo un intervento chirurgico di orbitotomia. (4,7). Poiché sono pochi gli studi che si sono occupati di definire la reale incidenza di questa drammatica evenienza, già in uno studio pubblicato nel 2005 del nostro dipartimento di Patologia Orbitaria noi abbiamo effettuato un'analisi retrospettiva su una serie di 1600 casi con una malattia orbitaria(8). Tutti i casi sono stati trattati chirurgicamente nel nostro Dipartimento da un chirurgo (G. B.), in maniera tale da determinare l'incidenza della cecità post operatoria in un modo affidabile. Da questa serie di pazienti furono selezionati quei casi per i quali si sviluppò una cecità postoperatoria "inattesa".

In questi casi infatti, considerando le condizioni preoperatoria in termini di acuità visiva e gravità della patologia, il rischio di sviluppare questa complicanza postoperatoria era basso. I pazienti furono giudicati idonei quando prima della chirurgia avevano un'acuità visiva normale o non inferiore ai 5/10, oppure erano affetti da patologie non includenti il nervo ottico. .

Da tale articolo l'incidenza della cecità postoperatoria risulta' dello 0,5% e l'evenienza indipendente dal tipo di approccio chirurgico utilizzato.

Il meccanismo postulato alla base di questa temibile complicanza si pensa sia un improvviso spasmo vascolare dell'arteria retinica, che , una volta instauratosi, determina cecità irreversibile in circa quindici minuti.(8)

Poiché tale spasmo è indipendente , al contrario di quanto si possa pensare, dal tipo di approccio chirurgico utilizzato; appare dunque ancora inspiegabile come ancora non sia stato creato un sistema che , al pari dell' E.C.G intraoperatorio, ci permetta di monitorare la funzionalità del nervo ottico al fine di evitare al chirurgo manovre che possano lederne la funzionalità. Questo progetto di ricerca è stato interamente dedicato alla possibile realizzazione di una metodica che ci permettesse di effettuare un monitoring intraoperatorio del nervo ottico

Purtroppo nel nostro studio abbiamo dovuto confermare cio' che di dubbio era stato espresso nei precedenti lavori internazionali.

Harding e co. (1) nel 1990 avevano descritto in termini entusiastici che la possibilità di rilevare una mancanza intraoperatoria di segnale pev per piu'5 minuti era segno inequivocabile di danno al nervo ottico ; a nostro avviso tale tempo è troppo e serve a ben poco se lo scopo del chirurgo di patologia orbitaria non è sapere se è stato

resciso o meno il nervo, ma semplicemente capire se le manovre che sta effettuando nei pressi del nervo ottico lo stiano danneggiando. Inoltre tale studio si avvaleva di potenziali evocati in modalità transient, mentre dai nostri risultati, in accordo con un lavoro pubblicato da Wiedemayer H. (4), risulta più efficiente la metodica in steady state, fermo restando lo scarso numero di tracciati da noi rilevabili (8%).

Altro discorso va fatto sullo stimolatore, che era applicato con un meccanismo simile alle lenti a contatto; tale applicatore è senza dubbio utile nelle chirurgie del cranio, ma poco utile, anzi di impiccio, nella chirurgia dell'orbita, ove la zona peri oculare è sede di ingresso di numerosi approcci di orbitotomia anteriore.

Anche nell'altro lavoro ottimistico di Hussain e co. (2) abbiamo nutrito perplessità sull'effettiva utilità nel monitoring intraoperatorio. In tale lavoro, effettuato con anestesia i.v ed inalatoria veniva riferito un'alterazione dell'onda p 100, tale alterazione nel nostro studio era presente solo in una percentuale ridotta di casi (60%), fermo restando che non era possibile rilevare la rimanente costituzione di un normale tracciato pev per cui è risultato comunque impossibile affidarsi a tale parametro per valutare se il chirurgo stia effettivamente ledendo il nervo ottico. Anche in questo caso lo stimolatore era una sorta di lente a contatto, poco pratico nella nostra chirurgia per i motivi sopra descritti. Per finire tale valore risulta comunque variabile in reazione alla pressione diastolica.

I nostri risultati si allineano molto più con i lavori pubblicati da Wiedemayer e co. (3,4). In tali studi vennero effettuati tentativi di monitoraggio prima in modalità transient (3) e poi steady state (4) utilizzando uno stimolatore simile descritto ai lavori precedenti e poi una luce ad infrarossi.

Effettivamente anche in questo caso i risultati sono piuttosto scoraggianti ed allineati con i nostri.

Per quel che riguarda il nostro progetto, abbiamo cercato di trarre spunto da quelle che a nostro avviso erano le possibili cause di insuccesso.

In primo luogo, per ciò che riguarda lo stimolatore, abbiamo optato per un manipolo estremamente pratico, di ridotte dimensioni (20 x 25 cm) e dotato di un pupillografo che ci consentiva di valutare le dimensioni della pupilla dell'occhio da stimolare, parametro che abbiamo dimostrato può influenzare la facilità di reperimento della risposta evocata.

Per ciò che riguarda la metodica di pev da utilizzare durante il test intraoperatorio abbiamo optato per entrambe le soluzioni possibili. Non c'erano variazioni significative tra le due metodiche, solo una piccola maggiore percentuale presenza di pev in modalità steady state rispetto ai transient, anche se lievemente più basse rispetto ai numeri forniti da Wiedemayer e co. (4).

Per ciò che riguarda l'unità di acquisizione abbiamo effettuato delle sostanziali modifiche rispetto ai precedenti studi

In tutti i lavori precedenti bibliografici i risultati dei pev intraoperatori erano studiati solo esaminando il tracciato sullo schermo dell'unità di acquisizione, ma tale processo era reso difficoltoso per la presenza di "noise" dovuta alla disorganizzata attività cerebrale durante l'anestesia.

Nella nostra unità di acquisizione il tracciato era visibile sullo schermo ma in un'altra porzione dello schermo il processore effettuava una derivata di FOURIER istantanea delle caratteristiche del tracciato elaborato, coadiuvato da un amplificatore differenziale con bande passanti da 1 a 100 hz che reinterrogava tale tracciato. La presenza di un sistema che elabori il segnale con una derivata di Fourier istantanea e un amplificatore differenziale è senza dubbio la novità che avrebbe dovuto rappresentare l'elemento chiave nella possibilità di riprodurre un pev stabile, e quindi nel consentirci di monitorare il nervo ottico durante la chirurgia.

In effetti i risultati hanno dimostrato che anche con questa strumentazione non è possibile monitorare il nervo ottico attraverso i potenziali evocati.

Il motivo principale è a nostro avviso, l'attività dell'anestetico sulla corteccia e le conseguenze di questa attività di disturbo sul tracciato rilevato.

Sia confrontano le tracce preoperatorie che intraoperatorie nei pazienti non sottoposti ad exenterazio, ma anche valutando il tracciato dopo aver rescisso il nervo ottico; era facilmente individuabile nel 92% delle tracce, un'attività di disturbo ("noise") che dava una estrema variabilità del tracciato, tanto da non rendere possibile all'unità di acquisizione la differenziazione della risposta evocata con l'attività della corteccia.

Con questo studio abbiamo chiaramente dimostrato che allo stato attuale il motivo per cui non è possibile monitorare il nervo ottico attraverso i potenziali evocati intraoperatori è **l'effetto dell'anestetico sull'attività cerebrale.**

Il nostro target primario è stata l'applicazione nella patologia tumorale del nervo ottico, e abbiamo preferito optare per pazienti in cui il nervo ottico funzionante (verificato e registrato per pev pre operatori,) sarebbe dovuto essere stato sacrificato per le caratteristiche della neoplasia. In tale modo poteva risultare facile dare informazioni di tipo grossolano (presenza del pev fino al momento in cui il nervo ottico era rescisso). Purtroppo con il paziente in anestesia non è stato possibile rintracciare pev riproducibili nella stragrande maggioranza dei casi delle tracce intraoperatorie (92%).

Appare chiaro che è necessario lavorare per avere informazioni piu' precise sull'effetto che hanno gli anestetici sul tracciato pev se si vuol riuscire nell'importantissimo compito di segnalare al chirurgo le manovre che possono ledere la funzionalità del nervo ottico che possono danneggiarlo fino a portare ad una perdita della visione, in tale senso potrebbe essere utile una "superficializzazione" della profondità dell'anestesia durante le fasi piu' complesse della chirurgia dell'orbita.

BIBLIOGRAFIA

- 1 J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1990 Oct;53(10):890-5.
Visual evoked potential monitoring of optic nerve function during surgery.
Harding GF, Bland JD, Smith VH.
- 2 J Laryngol Otol. 1996 Jan;110(1):31-6
Monitoring of intra-operative visual evoked potentials during functional endoscopic sinus surgery (FESS) under general anaesthesia.
Hussain SS, Laljee HC, Horrocks JM, Tec H, Grace AR.
- 3 JNeurosurg Anesthesiol. 2003 Jan;15(1):19-24. Visual evoked potentials for intraoperative neurophysiologic monitoring using total intravenous anesthesia.
Wiedemayer H, Fauser B, Armbruster W, Gasser T, Stolke D.
- 4 Eur J Anaesthesiol. 2004 Jun;21(6):429-33. Observations on intraoperative monitoring of visual pathways using steady-state visual evoked potentials.
Wiedemayer H, Fauser B, Sandalcioglu IE, Armbruster W, Stolke D.
- 5 Berke RN: management of complications of orbital surgery. In fasanella RM: complication in eye surgery, 2nd ed. Philadelphia, Saunders,1965, p.382.
- 6 Long JC, Ellis PP. Total unilateral visual loss following orbital surgery Am J Ophthalmol. 1971 Jan;1(1 Part 2):218-20
- 7 Purgason PA, Hornblass A. Complications of surgery for orbital tumors Ophthal Plast Reconstr Surg. 1992;8(2):88-93
- 8 Edelstein C, Goldberg RA, Rubino G. Unilateral blindness after ipsilateral prophylactic transcranial optic canal decompression for fibrous dysplasia. Am J Ophthalmol. 1998 Sep;126(3):469-71.
- 9 Harris GJ, Jakobiec FA. Cavernous hemangioma of the orbit. J Neurosurg. 1979 Aug;51(2):219-28.
- 10 McNab AA, Wright JE. Cavernous haemangiomas of the orbit. Aust N Z J Ophthalmol 1989; 17:337-45..

11 Warner ME, Warner MA, Garrity JA, MacKenzie RA, Warner DO. The frequency of perioperative vision loss. *Anesth Analg*. 2001 Dec;93(6):1417-21

12 Postoperative blindness following orbital surgery *Orbit*. 2005 Sep;24(3):195-200.

