

对比敏感度检查在眼科科研及诊疗中的应用

曹宁^{1,2}, 卢秀珍^{2,3}, 路琦³, 毕爱玲², 毕宏生^{1,2,3}

引用: 曹宁, 卢秀珍, 路琦, 等. 对比敏感度检查在眼科科研及诊疗中的应用. 国际眼科杂志 2020;20(10):1736-1739

基金项目: 山东省重点研发计划项目 (No. 2017CXGC1211, 2016GGH3119); 国家重点研发计划项目 (No. 2019YFC1710203)

作者单位: ¹(250014) 中国山东省济南市, 山东中医药大学; ²(250002) 中国山东省济南市, 山东省中西医结合眼病防治重点实验室 山东省高校中西医结合眼病防治技术(强化)重点实验室 山东中医药大学眼科研究所; ³(250002) 中国山东省济南市, 山东中医药大学附属眼科医院

作者简介: 曹宁, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 屈光不正及小儿斜弱视。

通讯作者: 卢秀珍, 博士, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 小儿斜视与弱视. luxzhluxzh@163.com; 毕宏生, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 白内障. hongshengbi1@163.com

收稿日期: 2019-10-30 修回日期: 2020-08-27

摘要

近年来, 对比敏感度(CS)被视为是衡量人类空间视觉最全面的指标之一, 可全面准确地揭示患者的视功能状态, 为临床眼病的早期诊断、病情进展及疗效评估提供重要参考依据。研究发现不同眼病对CS的损害机制不同, 从而对各空间频率区的影响程度也略有差异, 故本文就针对CS检测在眼科疾病中的研究进行综述。

关键词: 对比敏感度; 眼科疾病; 诊断

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.10.15

Application of contrast sensitivity test in ophthalmic research, diagnosis and treatment

Ning Cao^{1,2}, Xiu-Zhen Lu^{2,3}, Qi Lu³, Ai-Ling Bi², Hong-Sheng Bi^{1,2,3}

Foundation items: Key Research and Development Plan of Shandong Province (No. 2017CXGC1211, 2016GGH3119); National Key Research and Development Project (No. 2019YFC1710203)

¹Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong Province, China; ²Shandong Province Key Laboratory of Integrated Chinese and Western Medicine for Eye Disease Prevention and Control; Key Laboratory of Integrative Medicine for Prevention and Treatment of Ocular Diseases in Colleges and Universities of Shandong Province; Institute of Ophthalmology, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China; ³Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese

Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China

Correspondence to: Xiu - Zhen Lu. Shandong Province Key Laboratory of Integrated Chinese and Western Medicine for Eye Disease Prevention and Control; Key Laboratory of Integrative Medicine for Prevention and Treatment of Ocular Diseases in Colleges and Universities of Shandong Province; Institute of Ophthalmology, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China; Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China. luxzhluxzh@163.com; Hong - Sheng Bi. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong Province, China; Shandong Province Key Laboratory of Integrated Chinese and Western Medicine for Eye Disease Prevention and Control; Key Laboratory of Integrative Medicine for Prevention and Treatment of Ocular Diseases in Colleges and Universities of Shandong Province; Institute of Ophthalmology, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China; Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong Province, China. hongshengbi1@163.com
Received: 2019-10-30 Accepted: 2020-08-27

Abstract

• Contrast sensitivity (CS) is regarded as one of the most comprehensive index to measure human spatial vision recently, which can completely and accurately reveal the patients' visual function, and provide an important reference basis for the early diagnosis, disease progression and efficacy evaluation of ophthalmopathy. Studies have found that the damage mechanism of CS is different in different ophthalmopathy, and the influence degree to each spatial frequency area is also slightly different. Therefore, this article reviews the research of CS detection in eye diseases.

• KEYWORDS: contrast sensitivity; eye diseases; diagnosis

Citation: Cao N, Lu XZ, Lu Q, et al. Application of contrast sensitivity test in ophthalmic research, diagnosis and treatment. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(10):1736-1739

0 引言

现今, 随着眼科医疗质量的提高以及人们对视觉质量的更高要求, 针对对比敏感度(contrast sensitivity, CS)的基础研究及临床应用已在国内外得到了广泛的关注。现认为中低空间频率下的峰值CS(3~6c/d)是现实世界中目标检测和识别(如人脸、路标)的重要预测指标^[1], 也是人类视觉系统最敏感的区域。越来越多的证据表明CS是

眼科疾病和疾病进展的敏感指标,可预测与视敏度相关性不强的视功能和行为^[2],如白内障、青光眼、视网膜病变等疾病会导致人眼视功能缺损,当早期视力表检查未见异常时,CS 却可反映这些缺损状况。因此 CS 检测在临床眼病的早期诊断、鉴别诊断及术后评估中发挥着重要作用。

1 CS 的视觉通道理论

国外对 CS 的研究起步较早,始于 20 世纪 40 年代末期。解剖学认为视网膜神经节主要由 X 细胞和 Y 细胞组成^[3],其中 X 细胞主要分布在黄斑中心,接收视锥细胞的兴奋,对高空间频率视觉刺激敏感;Y 细胞则集中分散在黄斑区以外的视网膜周边区,接收视杆细胞的兴奋,对低空间频率视觉刺激敏感。

近些年,视觉通道理论被认为是一种比较完善的解释 CS 的生理学机制的理论^[4]。该理论认为视觉信号与空间频率通道适应性交互调谐后收到的信息是人眼进行视觉分析的依据。空间频率通道是一种滤波机制^[5],可提取物像特征和其它辅助信息,并对这些视觉信息进行传递。CS 便是由空间频率通道进行调谐,其调谐曲线的包络构成 CS 函数,CS 函数是这些空间频率通道的整体反映。

CS 的研究逐渐增多,现已成为解剖学、生理学、知觉及心理物理学等学科的研究热点。而空间频率通道的研究对我们理解 CS 的作用机制、眼病的病理机制及其诊疗具有重要的意义。学者们对此得出一致的基本原理:个体间 CS 存在差异是由于空间频率通道的相对灵敏度存在差异。

2 CS 在屈光不正科研及诊疗中的应用

研究发现屈光不正在未矫或过矫时,其 CS 均有不同程度的下降。最佳矫正视力 ≥ 1.0 的近视患者高频区下的 CS 可存在异常,这提示高度近视患者 CS 的缺损要早于视锐度的改变,后期随着屈光度数的不断加深,高频至中频甚至全频区 CS 均下降^[6]。Kerber 等^[7]发现周边 CS 与近视相关,即中心注意力可引起周边 CS 下降,可能与周围视网膜模糊敏感度降低有关,当注意力集中在中心视力时,近视眼周边 CS 比远视眼低的多。

傅智伏等^[8]认为发生眼底病理性改变的近视患者,其 CS 降低的视网膜解剖基础是黄斑区视网膜色素上皮层发生病变。高度近视患者的眼底会发生视乳头斜入、后巩膜葡萄肿、脉络膜视网膜萎缩等进行性损伤,杨磊等^[9]研究发现 CS 的改变与眼底的改变呈正相关,即眼底损害越严重,CS 异常越显著。

3 CS 在弱视中的应用

CS 是弱视早期视功能仅发生微小改变时最为敏感的一项诊断指标。在视觉诱发电位的研究中发现,弱视眼和非弱视眼 P100 振幅在 50% 和 25% 对比度水平下的 2c/d 空间频率差异最大,故在该条件下,最能检测弱视,且灵敏度和特异性最高,因此 Mohammadi 等^[10]认为该设计是弱视检测的首选方案。

目前研究证明与正常对照组相比,弱视儿童 CS 在不同空间频率下均存在不同程度的降低^[11]。1980 年 Hess 研究发现弱视眼的 CS 存在空间频率通道,且通道的敏感性降低、交互作用存在异常。空间频率通道带宽是用以衡量空间频率通道的作用范围,张江瑾^[12]研究发现弱视眼在中、高空间频率的通道带宽比正常眼小,由此推测弱视

眼 CS 的缺损由对应空间频率通道带宽的减小引起。斜视性弱视与屈光参差性弱视 CS 损害不同的原因可能是因为弱视发病机制不同。吴居正^[13]认为斜视性弱视患者黄斑功能的受损,使 X 通道传导发生障碍,但不影响 Y 通道,因而表现为 CS 在中、高频区下降,低频区无明显改变。而屈光参差性弱视患者 X、Y 通道均受损,从而表现为 CS 曲线在各空间频率均降低。

而针对不同类型弱视患者在各空间频率下 CS 受损程度,国内外并未得到一致结论。Mckee 等^[14]研究发现屈光参差性弱视 CS 缺损最为严重,其次为斜视性弱视,而屈光不正性弱视则与正常人无明显差异。有学者发现:斜视性弱视患者高频区 CS 下降较显著,但下降程度与视功能下降程度不成正比;屈光参差性弱视则引起全频 CS 下降,且下降趋势与视力下降趋势基本保持平行;形觉剥夺性弱视患者 CS 表现为中高空间频率下视功能的损伤,而在低空间频率下视功能基本保持不变^[15]。而郭静秋等^[16]用稳态 VEP 方法发现斜视性和屈光参差性弱视的对比敏感度函数(contrast sensitivity function, CSF)则均较正常儿童的 CSF 低平,表现为中、高空间频率区 CSF 明显受损。

4 CS 在角膜疾病科研及诊疗中的应用

角膜病包含角膜变形和角膜混浊,角膜变形主要影响人眼高频下的 CS,而低频下的 CS 变化较不显著^[17];角膜混浊(如鱼眼病)会导致人眼各空间频率下的 CS 都有所降^[18]。Koh 等^[19]在干眼研究中发现干眼伴角膜中央点状病变组与不伴角膜中央点状病变组及正常组相比,CS 明显降低,即角膜中央点状病变可致 CS 异常,且其严重程度与 CS 之间存在显著的相关性。

Awad 等^[20]研究发现圆锥角膜患者相对于正常人 CS 受损更为严重,其 CS 相比远矫正视力,更易受角膜屈光、地形及厚度等异常改变的影响,且可通过 CS 检测到微妙的视觉退化,因此在圆锥角膜的诊断及其视觉功能的随访中,CS 被视为是比远矫正视力更敏感指标。

5 CS 在白内障科研及诊疗中的应用

白内障患者的晶状体混浊部位的不同可导致不同空间频率下的 CS 受损略有差异。例如皮质性白内障与高频率 CS 之间存在较高的相关性,核性白内障在中、高频上与晶状体密度高度相关^[21],而后囊下的白内障则主要影响低频 CS^[22]。

由于早期白内障晶状体混浊不均匀,患者可通过混浊的缝隙视物,故中心视力可能影响较小,但此时低、中频区的 CS 已出现损害。Zhao^[23]研究发现在强光条件下,早期白内障患者的低频(6c/d)CS 明显下降,当发生眩光时,强烈的光线经过混浊的晶状体折射后,眼内受到散射光的干扰,从而导致较强光幕叠加在视网膜上,最终引起全频眩光 CS 下降。Cheng 等^[24]在报道中进一步指出 CS 随着年龄相关性白内障(age-related cataract, ARC)评分的增加明显下降(尤其以低频影响较大)。所以 Shandiz 等^[25]认为与视敏度相比,CS 更能全面地反映白内障的严重程度并准确、全面地揭示患者的视功能状态。

6 CS 在青光眼科研及诊疗中的应用

在 1990 年国际青光眼会议上,首次将视觉 CS 确定为青光眼早期诊断的三项重要检查项目之一。Howe^[26]研究

发现当青光眼眼压升高时,最先损伤的是X通道神经节细胞的轴突,从而表现出高频区CS下降;当眼压长期持续升高,会迫使神经供血减少,从而影响到Y通道细胞的轴突,导致低频区CS下降,随着青光眼的病情加重,在青光眼晚期,最终会发展成全频段CS下降。而对于单纯的高眼压患者,其CS的下降主要体现在高频及中频区^[27],调查发现其56%的患者中同时出现了眼压的下降与CS受损的恢复,而青光眼患者由于视神经纤维损伤的不可逆性,CS恢复相对困难。

Eshraghi等^[28]认为CS和视野评分显著相关。在先前的研究中董益^[29]发现,6、12c/d的CS和视野缺损的相关性相对较大,其中12c/d的CS可解释35%的视野缺损变化。而对于青光眼行小梁切除术的患者,其视觉功能在术后早期常发生变化,现认为其视力低下的原因可能是由于手术引起角膜轮廓、前房深度等的变化,Abolbashari等^[30]进一步发现,小梁切除术后CS在12c/d变化显著,并在术后1mo开始逐渐改善。

7 CS在黄斑病变科研及诊疗中的应用

在各种黄斑病变的早期都不会引起患者明显的临床症状改变,但是在该时期,患者都存在有中高频下的CS降低,所以此时如果用传统的视锐度检查法是不足以发现症状及做出诊断,因此许多患者就医时已经错过最佳的治疗时期,故CS检查给黄斑视觉问题的早期诊断和后期治疗带来了一个新方法。

早期年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, ARMD)患者视功能显著下降,特别是低、中频CS(尤其以3、6、12c/d最为显著)^[31-32],Bartlett等^[33]还发现CS的受损程度会伴随玻璃疣的增多而加重;而当病情进一步发展时,最佳矫正视力开始下降,CS仍呈继续下降趋势,最终病情严重时会展为全频CS下降。马乐等^[31]在报道中指出正常组中频CS(6、12c/d)和2期ARMD病例组低频CS(3c/d)分别与黄斑色素密度呈正相关。

8 CS在视网膜病变科研及诊疗中的应用

研究确定CS可预示糖尿病患者有无发生早期视网膜病变^[34-35],因部分糖尿病患者CS的下降发生在眼底出现改变之前,Misra等^[36]证明糖化血红蛋白水平与CS之间存在显著的相关性。在糖尿病性视网膜疾病的初期,邬丹^[37]发现患者视功能受累首先为中、高空间频率区的CS下降,并认为是由于黄斑区的视网膜神经节细胞更容易受到缺氧缺血的影响,而低频区CS反应不一致,可能与糖尿病所引起的微循环病变对视觉分析系统通道的损伤部位不同有关。后期随着患者病情发展,所有空间频率下的CS都有降低。

在中心性浆液性视网膜脉络膜病变的研究中,Lourthai^[38]发现患者黄斑中心凹下视网膜下液厚度与CS在3、6c/d下成显著负相关性,且随着视网膜下液的减轻,CS会随之改善。

在视网膜色素变性的研究中,Alahmadi等^[39]发现患者CS全频(1.5、3、6、12和18c/d)降低;高中频段(18、12和6c/d)的降低高于低频段(1.5和3c/d),且峰值左移。

9 CS在视神经病变科研及诊疗中的应用

视神经病变是导致视功能障碍的常见疾病,其CS检

测阳性率极高^[40],改变多表现在全频段敏感度下降,尤以低频区下降显著,视力正常的急性视神经损伤,在低频区多有改变。毕宏生^[27]在报道中指出,视神经炎经过治疗后CS有所提高,甚至恢复正常。但在严重期,大部分患者在病情恢复后,其CS仍存在问题。

Behbehani等^[41]研究发现,CS缺损与视网膜乳头周围神经纤维层厚度密切相关。对于无视神经炎病史的多发性硬化症的患者,其高、低空间频率下CS均有受损,且在4c/d最为敏感^[42]。近年来,2.5%低对比度图已确定为检测多发性硬化症患者视力灵敏度较高的检测方法^[43]。

10 小结与展望

某些眼病初期不会引起患者明显的临床症状改变,用传统的视锐度检查法是不足以发现症状及做出诊断,因此许多患者就医时已经错过最佳的治疗时期。黄斑作为人眼视网膜最重要的区域,一旦发生病变,便会损伤视觉功能,严重时甚至致盲;因视神经纤维损伤具有不可逆性,青光眼患者的视觉功能发生受损后,恢复起来便较为困难。一些眼病初期CS便已发生了改变,因此CS被视为是许多眼病早期视功能仅发生微小改变时最为敏感的一项诊断指标。在屈光不正、弱视、角膜损失、白内障以及青光眼等方面,CS不仅可全面地反映病变严重程度及病情发展状况,并可为手术方案的选择以及术后疗效的评估提供重要的参考依据。真实世界中100%对比度的空间环境极少存在,普通视力表检查很难全面衡量受检者的视功能。希望随着科研的进一步深入,CS检查能够在越来越多的领域得到广泛深入的应用,例如为特殊职业(航天航空、特战部队等领域)入职入伍时的视功能筛查以及针对低视力、视障等人群的视功能评估和康复治疗提供重要精准的参考指标。

综上所述,CS作为比视锐度更敏感的指标,无论是在眼病早期诊断、中期治疗还是后期疗效评估方面均扮演着重要角色,在眼科临床中的筛查应用也越来越广泛。

参考文献

- 1 Roark MW, Stringham JM. Visual Performance in the "Real World": Contrast Sensitivity, Visual Acuity, and Effects of Macular Carotenoids. *Mol Nutr Food Res* 2019;63(15): e1801053
- 2 Thurman SM, Davey PG, McCray KL, et al. Predicting individual contrast sensitivity functions from acuity and letter contrast sensitivity measurements. *J Vis* 2016;16(15):15
- 3 Christina EC, Robson JG. The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. *J Physiol* 1966;187(3):517-520
- 4 Richard B, Hansen BC, Johnson AP, et al. Spatial summation of broadband contrast. *J Vis* 2019;19(5):16
- 5 Campbell FW, Robson JG. Application of fourier analysis to the visibility of gratings. *J Physiol* 1968;197(1):551-566
- 6 Vera-Diaz FA, Bex PJ, Ferreira A, et al. Binocular temporal visual processing in myopia. *J Vis* 2018;18(11):17
- 7 Kerber KL, Thorn F, Bex PJ, et al. Peripheral contrast sensitivity and attention in myopia. *Vision Res* 2016;125:49-54
- 8 傅智伏, 张铭志, 李晓芳, 等. 近视眼黄斑区视网膜色素上皮层厚度及形态与对比敏感度的联系. *眼视光学杂志* 2005;7(3):185-188,191
- 9 杨磊, 燕振国. 对比敏感度临床应用研究进展. *中国耳鼻咽喉科杂志* 2011;11(5):331-333
- 10 Mohammadi A, Hashemi H, Mirzajani A, et al. Contrast and spatial frequency modulation for diagnosis of amblyopia: An electrophysiological

approach. *J Curr Ophthalmol* 2018;31(1):72-79

11 黄昌兵. 弱视空间对比敏感度相关研究. 中国科学技术大学 2006
12 张江瑾. 基于空间频率通道的弱视眼与正常眼对比敏感度差异研究. 浙江工业大学 2012
13 吴居正. 不同类型弱视儿童的视功能缺损差异研究. 浙江工业大学 2012
14 Mckee SP, Levi DM, Movshon JA. The pattern of visual deficits in amblyopia. *J Vis* 2003; 3(5): 380-405
15 Abrahamsson M, Sjöstrand J. Contrast sensitivity and acuity relationship in strabismic and anisotropic amblyopia. *Br J Ophthalmol* 1988;72(1): 44-49
16 郭静秋, 王林洪, 蔡浩然. 斜视性弱视与屈光参差性弱视对比敏感度函数的研究. 中国斜视与小兒眼科杂志 1998;6(2):56-59
17 周小强. 基于 B/S 的空间对比敏感度测量研究. 中国生物医学工程学报 2015;34(1):124-128
18 Kanai M, Koh S, Masuda D, et al. Clinical features and visual function in a patient with Fish-eye disease: Quantitative measurements and optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2018;10: 137-141
19 Koh S, Maeda N, Ikeda C, et al. The Effect of Ocular Surface Regularity on Contrast Sensitivity and Straylight in Dry Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(5):2647-2651
20 Awad EA, Abou Samra WA, Torky MA. Objective and subjective diagnostic parameters in the fellow eye of unilateral keratoconus. *BMC Ophthalmol* 2017;17(1):186
21 Chua BE, Mitchell P, Cumming RG. Effects of cataract type and location on visual function: the Blue Mountains Eye Study. *Eye* 2004; 18(8): 765-772
22 Drews-Bankiewicz MA, Kaiser-Kupfer MI. Contrast sensitivity in patients with nuclear cataracts. *Arch Ophthalmol* 1992; 110(7): 953-959
23 Zhao YE. Pre-operative and postoperative measurement of contrast sensitivity function in early age-related cataract. *Chin J Optomet Ophthalmol Vis Sci (Chin)* 2002;4: 132-133
24 Cheng Y, Shi X, Cao XG, et al. Correlation between contrast sensitivity and the lens opacities classification system III in age-related nuclear and cortical cataracts. *Chin Med J (Engl)* 2013; 126(8): 1430-1435
25 Shandiz JH, Derakhshan A, Daneshyar A, et al. Effect of cataract type and severity on visual acuity and contrast sensitivity. *J Ophthalmic Vis Res* 2011;6(1):26-31
26 Howe JW. Electrophysiologically determined contrast sensitivity in patients with ocular hypertension and chronic glaucoma. *Doc Ophthalmol* 1992; 80(1):31-41
27 毕宏生. 对比敏感度在眼病的临床应用. 中华眼科杂志 2004;40(9):71-74
28 Eshraghi H, Sanvicente CT, Gogte P, et al. Measuring Contrast

Sensitivity in Specific Areas of Vision - A Meaningful Way to Assess Quality of Life and Ability to Perform Daily Activities in Glaucoma. *Ophthalmic Epidemiol* 2019;26(5):301-310
29 董益. 青光眼视功能评估和重建的相关研究. 天津医科大学 2015
30 Abolbashi F, Ehsaei A, Daneshvar R, et al. The effect of trabeculectomy on contrast sensitivity, corneal topography and aberrations. *Int Ophthalmol* 2019;39(2):281-286
31 马乐, 闫少芳, 黄旻木, 等. 早期老年黄斑变性视功能改变与黄斑色素密度的关系. 北京大学学报(医学版) 2012;44(6):973-976
32 李婵, 任伟, 隋永杰. 叶黄素干预对早期年龄相关性黄斑变性患者视功能的影响. 国际眼科杂志 2017;17(11):2109-2111
33 Bartlett HE, Eperjesi F. Effect of lutein and antioxidant dietary supplementation on contrast sensitivity in age-related macular disease: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(9): 1121-1127
34 Safi S, Rahimi A, Raeesi A, et al. Contrast sensitivity to spatial gratings in moderate and dim light conditions in patients with diabetes in the absence of diabetic retinopathy. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017;5(1):e000408
35 Calvo-Maroto AM, Esteve-Taboada JJ, Pérez-Cambrodí RJ, et al. Pilot Study on Visual Function and Fundus Autofluorescence Assessment in Diabetic Patients. *J Ophthalmol* 2016;2016:1287847
36 Misra S, Saxena S, Kishore P, et al. Association of contrast sensitivity with LogMAR visual acuity and glycosylated hemoglobin in non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Ocular Biol Dis Informatics* 2010;3(2): 60-63
37 郭丹. 糖尿病视网膜病变早期患者的视觉对比敏感度变化的观察. 中国医科大学 2010
38 Lourthai P. Pattern of Contrast Sensitivity Changes in Acute Central Serous Chorioretinopathy. *J Ophthalmol* 2017;2017:9053932
39 Alahmadi BO, Omari AA, Abalem MF, et al. Contrast sensitivity deficits in patients with mutation-proven inherited retinal degenerations. *BMC Ophthalmol* 2018;18(1):313
40 Laron M, Cheng H, Zhang B, et al. Comparison of multifocal visual evoked potential, standard automated perimetry and optical coherence tomography in assessing visual pathway in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis* 2010;16(4):412-426
41 Behbehani R, Ahmed S, Al-Hashel J, et al. Sensitivity of visual evoked potentials and spectral domain optical coherence tomography in early relapsing remitting multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2017; 12:15-19
42 Vieira-Gutemberg JG, Mendes-Santos LC, Cavalcanti-Galdino MK, et al. Contrast sensitivity in relapsing - remitting multiple sclerosis assessed by sine - wave gratings and angular frequency stimuli. *Vis Neurosci* 2014;31(6):381-386
43 Longbrake EE, Lancia S, Tutlam N, et al. Quantitative visual tests after poorly recovered optic neuritis due to multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2016;10:198-203