



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

**Corso di laurea triennale in Scienze psicologiche Cognitive e
Psicobiologiche**

Tesi di laurea triennale

La riabilitazione neurovisiva nell'emianopsia

The neurovisual rehabilitation in hemianopsia

Relatore

Prof. Luca Battaglini

Correlatore esterno

Dott. Eric Altieri

Laureando: Alberto Pontarollo

Matricola: 2032236

Anno Accademico 2023/2024

INDICE

INTRODUZIONE.....	1
1. IL SISTEMA VISIVO.....	3
1. 1. ANATOMIA DELLE VIE VISIVE.....	3
1. 2. EMIANOPSIA	5
1. 3. TRATTAMENTI	7
1. 4. IPOTESI.....	9
2. METODI	11
2. 1. IL TRATTAMENTO NRT	11
2. 2. I PARTECIPANTI	12
2. 3. LA PERIMETRIA RAREBIT	16
2. 4. IL TEST DELLE SILHOUETTES (BLINDSIGHT).....	17
2. 5. IL TEST DELL'ACUITA' VISIVA PER LETTERE SLOAN.....	18
3. RISULTATI	19
3. 1. PERIMETRIA RAREBIT	19
3. 2. TEST DELLE SILHOUETTES	20
3. 3. TEST DELL'ACUITA' VISIVA CON LETTERE SLOAN	21
3. 4. RISULTATI NRT.....	22
4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI	25
4. 1. DISCUSSIONE DEI RISULTATI.....	25
4. 2. LIMITI E PROSPETTIVE FUTURE	25
4. 3. CONCLUSIONI.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	29

INTRODUZIONE

La visione è uno dei sensi più importanti con la quale l'uomo esplora l'ambiente circostante e interagisce con esso. Per capirne l'importanza basti pensare che più di un terzo della corteccia cerebrale umana è coinvolta nell'elaborazione dell'informazione visiva (Bear, Connors, Paradiso, 2016). Grazie alla visione l'uomo ha sviluppato meccanismi cerebrali come, ad esempio, saper prevedere la traiettoria degli oggetti in movimento o saper riconoscere le espressioni facciali per facilitare le interazioni sociali (Khodami et al., 2023). La perdita totale o parziale della visione è quindi un fattore che limita fortemente l'indipendenza di un individuo, ma non solo, ne pregiudica il benessere psicofisico, è presente infatti una correlazione tra la disabilità visiva e il maggiore rischio di depressione (Brunes & Heir, 2020). Questo elaborato si propone di esporre l'anatomia delle vie visive dalla retina alla corteccia visiva e si focalizza sul trattamento dell'emianopsia.

Spiegherò in dettaglio il Neural Restoration Training (NRT) (Casco et al., 2018), una terapia restitutiva che si propone di ampliare il campo visivo attraverso un allenamento percettivo da svolgere al computer. Questo trattamento è stato ideato presso il centro NeuroVisU.S. dell'Università di Padova che tuttora segue diversi pazienti, è proprio con i dati di alcuni di questi che verificherò l'ipotesi del trattamento.

1. IL SISTEMA VISIVO

1.1. ANATOMIA DELLE VIE VISIVE

Il sistema visivo dei mammiferi comincia dagli occhi, organi specializzati alla detezione, localizzazione ed analisi della luce. Quest'ultima entra nell'occhio attraverso un'apertura chiamata pupilla, per poi andare a colpire la retina (**Figura 1**).

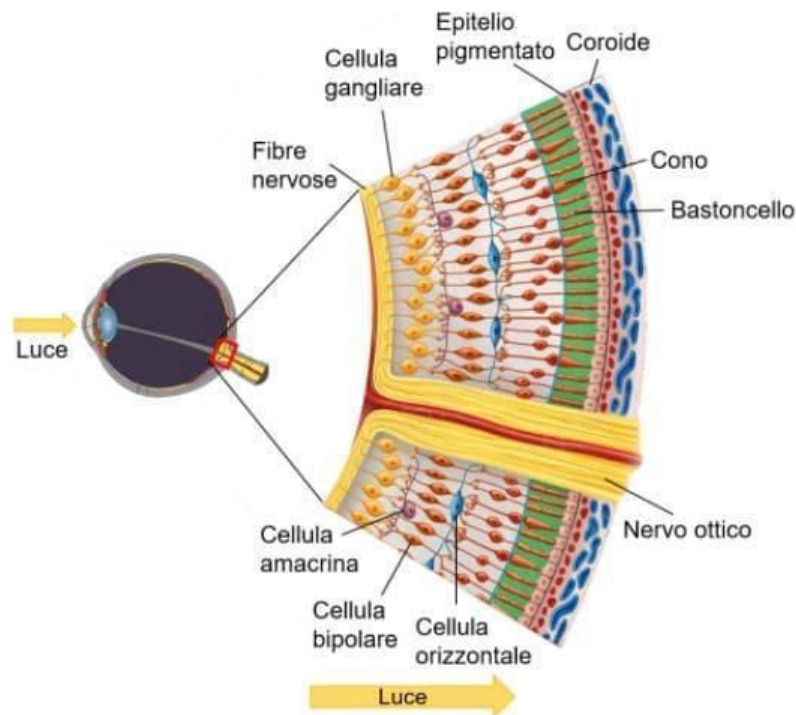


Figura 1. *Struttura della retina*

La retina è un tessuto nervoso all'interno dell'occhio costituito da cellule specializzate. Le principali sono i fotorecettori, coni e bastoncelli, responsabili della trasduzione della luce in potenziali d'azione. I coni sono coinvolti nella visione diurna e dei colori, in quanto contengono al loro interno opsine, cioè fotopigmenti sensibili a tre diverse lunghezze d'onda (blu, verde e rosso). I coni presenti nella retina sono quindi divisi in tre sottogruppi in base al colore al quale rispondono con la maggiore frequenza di scarica. La combinazione delle risposte di questi tre tipi di coni permette la percezione di una vasta gamma di colori (Mustafi et al., 2009). I bastoncelli invece sono coinvolti nella visione notturna, al loro interno sono presenti strati di dischi membranosi contenenti il

fotorecettore chiamato rodopsina, che è sensibile alla luce debole e offre quindi un vantaggio in condizioni di penombra, basti pensare che un singolo fotone è sufficiente per attivarlo (Pugh, 2018). Tra di loro si differenziano anche per il numero, i bastoncelli sono 20 volte più numerosi dei coni, ma anche per la forma, i bastoncelli infatti sono più lunghi, avendo più dischi membranosi che aumentano la probabilità di intercettare i fotoni. Al centro della retina si trova la macula, una zona che permette una visione nitida e dettagliata. A sua volta, al centro di essa si trova un'area scura di circa 2 mm di diametro chiamata fovea in cui sono presenti solo coni, e perciò la massima acuità visiva. Grazie all'assenza di grossi vasi sanguigni, nella fovea viene minimizzato lo svantaggio della luce di dover attraversare tutte le cellule della retina. È grazie a quest'area che siamo in grado di leggere, percepire i dettagli fini, scrivere e fare tantissime altre attività (Bringmann et al., 2018).

Oltre ai fotorecettori, nella retina sono presenti anche le cellule gangliari, le cellule bipolari e le cellule orizzontali, tutte queste cellule hanno il compito di raccogliere e trasmettere l'informazione ricevuta dai fotorecettori (Masland, 2012). Gli assoni delle cellule gangliari si uniscono per formare il nervo ottico ed escono dall'occhio in un punto chiamato disco ottico. I nervi ottici di entrambi gli occhi entrano nel cranio e si uniscono formando il chiasma ottico. A questo punto, gli assoni provenienti dalle retine nasali si incrociano, quindi l'informazione visiva che prosegue oltre il chiasma sarà elaborata nell'emisfero destro per il campo visivo sinistro e nell'emisfero sinistro per il campo visivo destro (Kidd, 2014). Dopo la decussazione, gli assoni formano il tratto ottico, le cui fibre vanno al 10% ad innervare il mesencefalo mentre il restante 90% va nel nucleo genicolato laterale del talamo dorsale, dove fanno sinapsi (Joukal, 2017). Il talamo riceve le informazioni e, attraverso la radiazione ottica, le proietta alla corteccia visiva primaria (V1), anche conosciuta come area 17 di Brodmann (**Figura 2**). Questa si trova nella parte posteriore del lobo occipitale e occupa l'area più grande di corteccia visiva. Ci si riferisce ad essa anche con il termine di corteccia "striata" perché ha un numero elevato di fasci di assoni che passano paralleli alla corteccia, creando appunto delle strisce. La corteccia visiva primaria ha un'organizzazione retinotopica, cioè cellule vicine nella retina forniscono informazioni a cellule vicine nella corteccia, questo permette di ipotizzare quale sarà il danno alla visione in base alla posizione nel quale esso avviene nella corteccia. Poi da V1 l'informazione passa nelle altre cortecce visive attraverso due vie: la

via dorsale e la via ventrale. La via dorsale, o via del dove, è coinvolta principalmente nell'elaborazione dei dettagli spaziali e del movimento visivo. Essa ci permette di percepire lo spazio tridimensionale e di guidare i nostri movimenti verso gli oggetti. Parte da V1, per poi attraversare V2, V3 e V5 fino ad arrivare alla corteccia parietale posteriore. I neuroni di V5 sono selettivi per la direzione. La via ventrale, o via del cosa, è responsabile dell'elaborazione delle informazioni relative al riconoscimento degli oggetti e all'identificazione delle caratteristiche visive come il colore, la forma e la dimensione. Dalla corteccia visiva primaria, poi passa per V2 e V4 fino all'area infero-temporale (Bear, Connors, Paradiso, 2016).

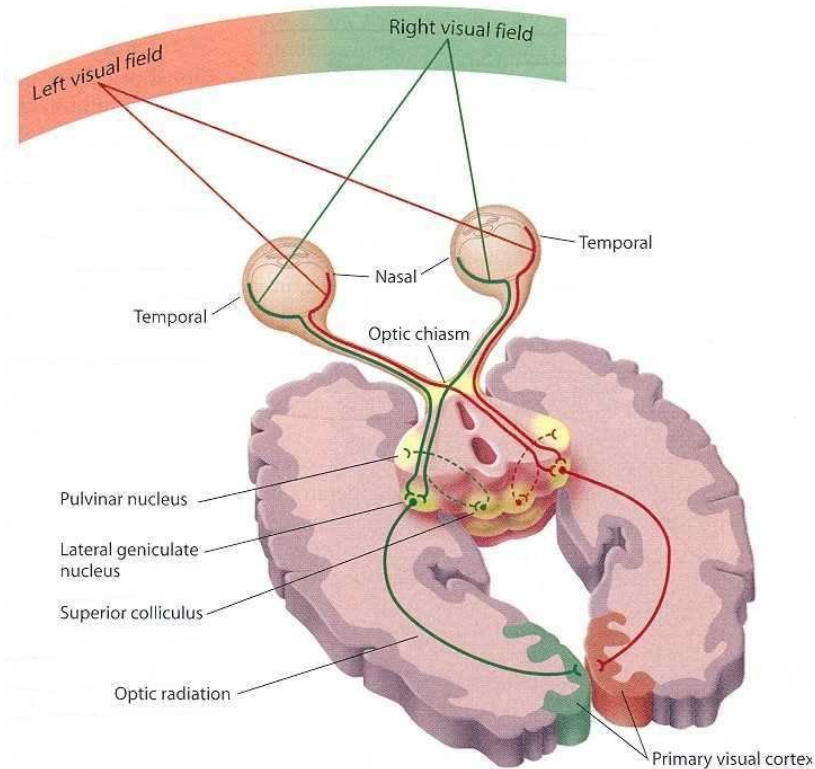


Figura 2. *Anatomia delle vie visive*

1. 2. EMIANOPSIA

Abbiamo visto come la visione sia il prodotto di un insieme complesso di parti che lavorano insieme per consegnarci la percezione dell'immagine intera (Bear, Connors, Paradiso, 2016). Basta che una sola di queste parti non funzioni correttamente o subisca un danno per provocare un errore nella costruzione dell'immagine. Un danno alle vie

visive provoca un danno del campo visivo, chiamato emianopsia. Questi deficit riflettono l'organizzazione delle vie visive quindi in base a dove avviene la lesione possiamo capire quale sarà il tipo di danno al campo visivo (Paciaroni et al., 2012). La lesione può essere di tre tipologie: prechiasmatica, quando avviene tra il bulbo oculare e il chiasma ottico, chiasmatica e infine postchiasmatica, quando avviene in un'area compresa tra il chiasma ottico e la corteccia visiva. Le lesioni prechiasmatiche sono caratterizzate dalla completa cecità dell'occhio la cui via visiva è lesionata. Le lesioni chiasmatiche invece possono variare in quanto le fibre che decussano nel chiasma non sono compatte come nel nervo ottico ma proiettano verso le fibre di assoni provenienti dall'altro occhio, se però venisse tagliato il chiasma perfettamente lungo la linea mediale si perderebbe la visione delle retine nasali, provocando un'emianopsia bitemporale, anche detta "visione a tunnel". Infine, le lesioni postchiasmatiche si verificano quando avviene una lesione alle vie nervose tra il chiasma e la corteccia visiva. Posteriormente al chiasma il campo visivo è lateralizzato, quindi una lesione ai fasci di assoni nell'emisfero sinistro comporterà un danno all'emicampo visivo destro in entrambi gli occhi e pertanto è detta omonima. Si parla quindi di emianopsia completa controlaterale (**Figura 3**), con quest'ultimo termine si indica una struttura pari situata nella metà opposta rispetto all'emisfero che la controlla. Una lesione a livello della corteccia sarà più probabile che risparmi la visione foveale in quanto le fibre di quest'ultima sono molto profonde e più difficili da lesionare (Làdavas, Berti, 2020). Il risparmio maculare dipende anche dal fatto che la regione corticale che elabora gli stimoli che cadono sulla regione della retina foveale è irrorata anche da altre arterie e non solo dall'arteria cerebrale posteriore, che solitamente è danneggiata in seguito ad ictus che portano ad emianopsia (Pula & Yuen, 2017).

L'emianopsia è quindi un disturbo molto debilitante e può comportare grossi problemi nella vita di tutti i giorni, dalla difficoltà a muoversi in spazi sconosciuti al ritiro della patente (Obuchowska & Mariak, 2012).



Figura 3. *Campo visivo con emianopsia omonima destra*

1. 3. TRATTAMENTI

Il grosso disagio che ne deriva spinge chi ne è affetto a cercare dei rimedi che possono dividersi in tre categorie: i rimedi compensativi, quelli sostitutivi e quelli restitutivi.

Approccio compensativo

Queste strategie hanno lo scopo di compensare il deficit campimetrico attraverso il potenziamento dei movimenti oculari, è stato infatti dimostrato che il 60% dei pazienti emianoptici ha una compensazione oculomotoria inefficace, con un tempo prolungato di scansione dell'ambiente circostante (Zihl, 1995). Si possono utilizzare modelli top-down o bottom-up (Facchin et al., 2015). I primi consistono in compiti di esplorazione visiva dell'ambiente per allenare il paziente ad ottimizzare i movimenti saccadici. Ad esempio, vengono allenati movimenti saccadici più ampi del normale verso il campo visivo cieco (Pambakian et al., 2005). I secondi invece si avvalgono di stimoli visivi nella zona non vedente e stimoli uditivi nello spazio controlesionale per un periodo di allenamento di circa due settimane. I pazienti hanno dimostrato un miglioramento dei movimenti oculari e anche un miglioramento dell'esplorazione spaziale (Bolognini et al., 2005). Gli stimoli audiovisivi sono risultati più efficaci dei semplici stimoli visivi (Bolognini et al., 2005; Frassinetti et al., 2005), inoltre non richiedono al paziente di mantenere alti livelli di attenzione e questo è importante quando si ha a che fare con persone con danni neurologici. Gli stimoli multimodali attivano neuroni presenti nel collicolo superiore, evocando risposte maggiori rispetto alle singole componenti unisensoriali (Meredith & Stein, 1983; Stanford et al., 2005).

Approccio sostitutivo

Questo approccio non richiede di effettuare alcun training al paziente ma invece consiste nell'utilizzo di lenti prismatiche che deviano il campo visivo residuo in direzione del campo visivo cieco, accentrandolo (Pelak et al., 2007). Nonostante questa tecnica sia ad oggi molto usata presenta però dei problemi. Ad esempio, lo spostamento che viene acquisito grazie ai prismi montati binocularmente viene perso dopo che avviene un adattamento fisiologico e l'occhio riprende la sua fissazione (Facchin et al., 2015). Recentemente uno studio ha dimostrato che i prismi montati davanti a un solo occhio sono più efficaci ad espandere artificialmente il campo visivo (Apfelbaum et al., 2013). Il prisma è montato davanti alla porzione di campo visivo perso ed ha una forma circolare, in questo modo non viene solo spostato il campo visivo, ma avviene anche un'espansione (Gottlieb et al., 1998). Sebbene siano ancora prescritte, l'utilizzo di lenti prismatiche presenta delle limitazioni: può indurre diplopia, può manifestare uno scotoma centrale e spesso sono disturbanti. Questi motivi inducono molti pazienti ad abbandonarle.

Approccio restitutivo

Questo approccio si basa sul concetto di neuroplasticità, cioè la capacità del cervello di modificare la propria struttura, la propria funzione e le proprie connessioni e adattarsi agli stimoli a cui è sottoposto. Si ipotizza che il recupero possa avvenire a livello della corteccia striata e possa derivare dalla riattivazione del tessuto nervoso perilesionale. Ci sono due approcci: nel primo viene effettuata una massiccia stimolazione nella zona di transizione tra zona vedente e zona non vedente per estendere la zona vedente, secondo il principio per cui porzioni vicine nella retina equivalgono a neuroni vicini nella corteccia visiva (Zihl & von Cramon, 1979); nel secondo viene stimolata la zona cieca del campo visivo, andando a testare il blindsight o visione cieca mediante la presentazione di immagini luminose (Zihl & von Cramon, 1985). Lo scopo principale non è quello di compensare la perdita del campo visivo, ma quello di restituirlo almeno in parte. Alla fine degli anni '90 un gruppo di ricerca tedesco ha perfezionato la Visual Restoration Therapy (VRT). Questo training consiste nella stimolazione della zona di transizione per sei mesi per un'ora al giorno con stimoli luminosi sopra soglia. Dopo mesi di allenamento molti studi confermano l'efficacia di questo trattamento, constatando un allargamento del

campo visivo nel 95% dei pazienti e il 72% dei pazienti riporta di percepire questo allargamento. I pazienti che hanno ricevuto un placebo non hanno ottenuto gli stessi miglioramenti (Kasten et al., 1998). Alcuni studi confutano invece questi risultati ritenendoli irrilevanti e affermando che lo studio non ha tenuto conto dei movimenti oculari, cosa che può falsare i risultati stessi (Schreiber et al., 2006). Fino ad oggi è ancora discussa l'efficacia di questo training vedendo il dibattito diviso tra chi afferma che c'è un ampliamento del campo visivo e chi invece afferma che il cambiamento nei risultati dipenda unicamente dai movimenti oculari.

Sulla base anche di queste critiche un'altra terapia è stata sviluppata dai ricercatori del NeuroVisus dell'Università di Padova: il Neural Restoration Training (NRT). Questo nuovo protocollo riabilitativo mira a restituire le funzioni visive nella zona di transizione attraverso un training al computer da svolgere almeno 4 volte a settimana. Lo stimolo Gabor è stato scelto per la sua semplicità, esso è infatti lo stimolo più efficace per attivare i campi recettivi dei neuroni della corteccia visiva primaria. È emerso dai risultati che questo training restituisce ai pazienti circa 5 gradi di visione ai pazienti, confermando quindi il suo obiettivo di ampliare il campo visivo (Casco et al., 2018).

1. 4. IPOTESI

La mia tesi ha lo scopo di confermare i risultati ottenuti nello studio di Casco et al., 2018 nel quale si è giunti alla conclusione che il training NRT porta ad un miglioramento di funzioni visive complesse a seguito di un allenamento percettivo con stimoli elementari. Per fare questo selezionerò un campione di pazienti emianoptici che hanno svolto il trattamento NRT e analizzerò i loro risultati attraverso dei test visivi svolti prima e dopo il training. I test in questione vanno ad esplorare l'ampliamento del campo visivo (misurato con la perimetria Rarebit), il blindsight (misurato con il test delle Silhouettes) e l'acuità visiva (misurata con il Test dell'Acuità Visiva con Lettere SLOAN). Analizzare anche questi ultimi due test mi permette di vedere come il recupero auspicato possa essere generalizzabile al blindsight, o visione cieca, e ad una funzione visiva più complessa, come lo è l'acuità visiva. Per capire se ci sono stati effettivamente dei miglioramenti questi test vengono svolti all'inizio e alla fine dei sei mesi di allenamento. Nel caso in cui un paziente non abbia ancora svolto la valutazione finale alla fine del trattamento

prenderò in considerazione i dati della valutazione intermedia svolta dopo 3 mesi dall'inizio del training.

L'idea che sta alla base di questo protocollo di apprendimento è la plasticità neurale, cioè la capacità del cervello di modificare la propria struttura per far fronte alle richieste dell'ambiente (von Bernhardi et al., 2017). Si pensa quindi che stimolando i campi recettivi dei neuroni attraverso gli stimoli gabor presentati nella zona di transizione il cervello modificherà le proprie connessioni per migliorare in quel compito e quindi, si ipotizza, nella visione in generale. Gli stimoli gabor permettono di riattivare i neuroni perilesionali favorendo lo sviluppo di nuove connessioni che portano ad una migliore elaborazione del segnale che cade in quella posizione. La plasticità cerebrale non ha un'utilità soltanto nell'acquisire nuove abilità ma anche nel mantenimento e irrobustimento di abilità già apprese in precedenza (von Bernhardi et al., 2017). Questo ci induce a pensare che i fenomeni di plasticità cerebrale siano anche a lungo termine. Proprio per questo motivo al centro SCUP NeuroVisU.S anche una volta terminati i sei mesi di training vengono richiamati i pazienti con una frequenza di circa una volta l'anno per ripetere i test e controllare se c'è stato mantenimento, peggioramento o miglioramento della visione.

L'ipotesi del trattamento è che ci sia un miglioramento nelle misurazioni *post* NRT rispetto alle misurazioni *pre* NRT per quanto riguarda l'ampliamento del campo visivo e un trasferimento di questi miglioramenti anche negli altri compiti (test delle Silhouettes e test dell'acuità visiva con lettere SLOAN) che attesterebbero la presenza di un miglioramento generalizzabile a funzioni visive superiori.

2. METODI

2. 1. IL TRATTAMENTO NRT

Il trattamento NRT (Casco et al., 2018) si fonda sull'idea che un allenamento ripetuto in un compito sensoriale stimoli la plasticità cerebrale e quindi una modificazione delle strutture neurali per migliorare in suddetto compito. Numerosi studi hanno dimostrato la presenza di plasticità cerebrale in mammiferi (Eysel et al., 1999; Kaas et al., 1990) e umani (Ajina et al., 2015; Tamietto et al., 2012). Chiarito ciò è possibile passare a spiegare il funzionamento nelle specifiche dell'allenamento NRT.

Il training consiste nel riuscire ad identificare uno stimolo Gabor patch che compare insieme ad uno di due suoni e dire correttamente se è comparso con il primo o con il secondo suono. La presenza del suono aiuta il paziente a concentrarsi nella ricerca dello stimolo solo in quel determinato periodo di tempo senza dover mantenere l'attenzione ad alti livelli per tutta la durata del training (Bolognini et al., 2005; Frassinetti et al., 2005). Lo stimolo Gabor appare per 200ms per evitare movimenti oculari verso da parte del paziente. Lo stimolo può apparire in 4 diverse posizioni (**Figura 4**) dello schermo: le prime due posizioni sono a cavallo della zona vedente e quella non vedente (zona di transizione), la terza posizione è nella zona non vedente (eccentricità uguale o maggiore di 15 gradi) quindi il paziente non dovrebbe essere in grado di percepirla mentre la quarta posizione è speculare alla terza nella zona vedente. La terza posizione allena il blindsight, la quarta posizione funge da posizione di controllo e quindi le vere posizioni allenanti sono solamente le prime due. La quarta posizione aiuta gli sperimentatori a capire se il paziente muove lo sguardo, se i punteggi ottenuti in questa posizione sono troppo alti vorrà dire che viene mosso lo sguardo. Il training è da svolgere almeno 3 o 4 volte a settimana per un periodo minimo di 6 mesi. Ogni allenamento è suddiviso in 3 sessioni che complessivamente durano dai 40 ai 60 minuti e si differenziano tra di loro per le diverse inclinazioni dello stimolo Gabor (0°, 45°, 90°, 135°) e per le tre diverse modalità di presentazione, sempre dello stimolo Gabor (statico, movimento, flicker). Lo stimolo in movimento si muove a 6 gradi/secondo mentre quello flicker lampeggia a 20 Hz, entrambi questi stimoli sono sempre verticali (0°) e la loro frequenza spaziale varia da 1 a 4 cicli

per grado, in base all'eccentricità del Gabor (frequenza spaziale maggiore nella zona di transizione). Si tratta di una procedura 2AFC (2-alternative forced choice) in quanto al paziente è richiesto soltanto di scegliere se lo stimolo è apparso con il primo o con il secondo suono. Il contrasto dello stimolo Gabor scende da 0.99, in base alle risposte del paziente, secondo una procedura adattiva chiamata "3-down 1-up", che identifica il punto in cui il paziente risponde correttamente il 79,4% delle volte (Casco et al., 2018). La soglia finale viene calcolata facendo la media delle ultime sei inversioni. Un allenamento giornaliero tipo sarà così strutturato: due sessioni con stimoli Gabor statici con la stessa inclinazione (il primo giorno 0°, il secondo 45° e così via) e una sessione con un'inclinazione fissa di 0° alternando un giorno con stimolo in movimento e un giorno con stimolo flicker. Ai pazienti che non dispongono di un computer ne verrà fornito uno dal centro NeuroVisU.S., mentre a tutti gli altri sarà richiesto di portare il loro computer prima di cominciare il training per una calibrazione svolta dall'equipe. L'allenamento va svolto a 57 cm dallo schermo e in una stanza buia e senza distrazioni.

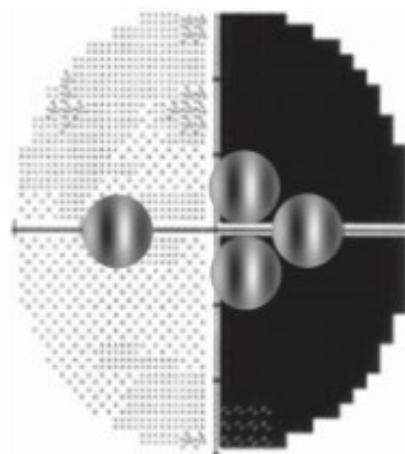


Figura 4. *Nell'immagine sono rappresentate le 4 posizioni utilizzate durante il training NRT. La porzione di immagine in nero corrisponde all'emicampo visivo non vedente.*

2. 2. I PARTECIPANTI

Hanno partecipato al training 32 pazienti emianoptici, di cui 28 con emianopsia omonima e 4 con quadrantanopsia. Le eziologie delle lesioni dei diversi pazienti sono varie: 17 pazienti hanno avuto origine ischemica, 5 emorragica, 3 traumatica, 3 vascolare, 2 oncologica, una epilettica e una embolica. I pazienti si dividono in 19 maschi e 12

femmine con un'età media di 53 anni, con il più giovane di 20 anni e il più anziano di 78. Sono presenti 17 emianopsie omonime sinistre, 11 emianopsie omonime destre, una quadrantopsia superiore sinistra, una quadrantopsia superiore destra, una quadrantopsia inferiore sinistra e infine una emianopsia omonima competa sinistra e emianopsia omonima incompleta destra. Tutti questi pazienti hanno soddisfatto i seguenti criteri di esclusione: più di sei mesi dal danno che ha portato ad emianopsia, assenza di episodi epilettici e di carenze cognitive che interferirebbero con il corretto svolgersi dell'allenamento, risultati validi pre e post nei test visivi e infine una sufficiente stabilità di fissazione.

Dato che non tutti i pazienti hanno svolto tutti i test, sono stati creati 3 sottogruppi: perimetria rarebit (22 pazienti), test delle Silhouettes (19 pazienti) e test dell'acuità visiva SLOAN (30 pazienti).

Paziente	Sesso	Età	Emicampo colpito	Eziologia	Sede della lesione
Pz_1	M	48	SINISTRO	EMBOLICA	Temporo-occipitale destra
Pz_2	M	59	DESTRO	ISCHEMICA	Occipitale sinistra
Pz_3	F	55	DESTRO	EMORRAGICA	Occipitale sinistra
Pz_4	F	29	SINISTRO	EMORRAGICA	Talamica
Pz_5	F	20	SUPERIORE SINISTRO	EPILETTICA	Occipitale destra
Pz_6	F	48	SINISTRO	TRAUMATICA	Occipitale destra
Pz_7	M	60	DESTRO	ISCHEMICA	Occipitale sinistra

Pz_8	F	49	DESTRO SINISTRO	E E	ISCHEMICA EMORRAGICA	Parieto- temporo- occipitale destra e sinistra
Pz_9	M	67	DESTRO		ISCHEMICA	Occipitale sinistra
Pz_10	M	70	INFERIORE SINISTRO		EMORRAGICA	Occipitale destra
Pz_11	M	56	SINISTRO		ISCHEMICA	Occipitale destra
Pz_12	F	73	SINISTRO		VASCOLARE	Occipitale destra
Pz_13	M	75	SINISTRO		ISCHEMICA	Occipitale destra
Pz_14	M	31	DESTRO		ONCOLOGICA	Temporo- occipitale sinistra
Pz_15	M	61	DESTRO		ISCHEMICA	Occipito- mesiale sinistra
Pz_16	M	68	DESTRO		ISCHEMICA	Occipitale sinistra
Pz_17	M	78	SINISTRO		ISCHEMICA	Occipitale destra
Pz_18	M	67	SINISTRO		ISCHEMICA	Temporo- parietale destra
Pz_19	F	47	INFERIORE DESTRO		ONCOLOGICA	Parieto- occipitale sinistra

Pz_20	M	29	DESTRO	ISCHEMICA	Occipitale e talamo capsulare sinistra
Pz_21	F	28	DESTRO	TRAUMATICA	Temporo polare e mesiale sinistra
Pz_22	M	76	SINISTRO	ISCHEMICA	Temporo-occipitale destra
Pz_23	M	51	SINISTRO	ISCHEMICA	Occipitale destra
Pz_24	F	47	SINISTRO	ISCHEMICA	Occipito mesiale destra
Pz_25	F	58	DESTRO	EMORRAGICA	Temporo- parieto-occipitale sinistra
Pz_26	F	65	SINISTRO	EMORRAGICA	Occipitale destra
Pz_27	F	33	DESTRO	TRAUMATICA	Occipitale sinistra
Pz_28	M	34	SINISTRO	ISCHEMICA	Temporo-occipitale destra e talamica
Pz_29	F	60	SINISTRO	ISCHEMICA	Temporo-occipitale destra
Pz_30	M	63	SINISTRO	VASCOLARE	Occipitale destra

Pz_31	M	21	SINISTRO	VASCOLARE	Temporo-occipitale destra
Pz_32	M	71	SINISTRO	ISCHEMICA	Occipitale destra

2. 3. LA PERIMETRIA RAREBIT

La perimetria Rarebit è una tecnica di esame oftalmologico che valuta la sensibilità visiva della retina. Si basa sull'utilizzo di piccoli stimoli visivi ad alto contrasto chiamati rarebit che si spostano sullo schermo, ideali per indagare l'integrità dei singoli campi recettivi per via della loro dimensione ridotta (Lin et al., 2014). I rarebit appaiono per una durata di 200 ms per evitare che vengano messi in atto movimenti oculari che inficerebbero i risultati del test (Chin et al., 2011). Durante l'esame il paziente deve fare un click del tasto sinistro del mouse quando vede un rarebit, doppio click quando ne vede due e nessun click quando non ne vede nessuno. In questo modo il programma può mappare la visione del paziente evidenziandone i punti deficitari. Una nota a favore è la velocità di svolgimento rispetto ad altre forme di perimetrie, ci si mette infatti pochissimi minuti a svolgerla. Il paziente si posiziona ad una distanza di 50 cm dallo schermo per valutare le zone periferiche del campo visivo e poi a 1 metro per valutare la parte centrale di campo visivo, viene fatto test e retest e infine viene fatta la media dei due come risultato finale. La perimetria restituisce il campo visivo del paziente sotto forma di rappresentazione grafica in cui sono evidenziate le aree di alta visibilità (**Figura 4**). Il campo visivo viene suddiviso in aree nelle quali viene scritta una percentuale che sta a significare la percentuale di volte che lo stimolo è stato percepito. I risultati per area vanno quindi da 0 (nessun rarebit percepito in quest'area) a 100 (ogni rarebit presentato in quest'area è stato correttamente percepito). I risultati pre e post presi in considerazione per la ricerca fanno riferimento solo al lato emianoptico. Analizzerò i dati di 22 pazienti, di cui 14 maschi e 8 femmine (Pz_1, Pz_2, Pz_3, Pz_4, Pz_6, Pz_7, Pz_9, Pz_11, Pz_13, Pz_14, Pz_15, Pz_16, Pz_18, Pz_19, Pz_20, Pz_21, Pz_24, Pz_26, Pz_27, Pz_28, Pz_30, Pz_31).

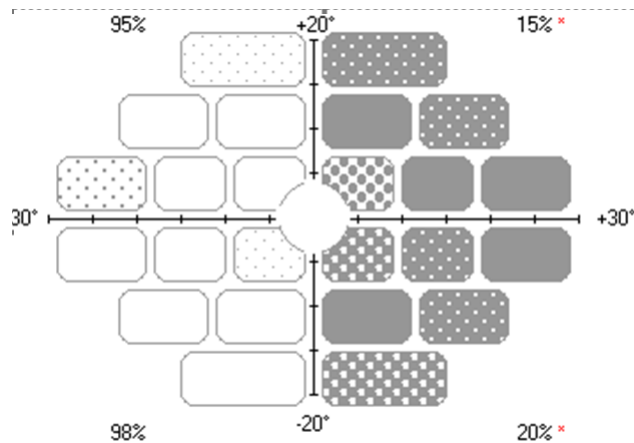


Figura 4. Esempio di perimetria Rarebit su paziente con emianopsia destra

2. 4. IL TEST DELLE SILHOUETTES (BLINDSIGHT)

Con il termine blindsight si fa riferimento al fenomeno secondo il quale una persona che ha subito lesioni alla via visiva primaria riesce a percepire degli stimoli nelle aree cieche senza averne però consapevolezza, si suppone che questo avvenga per l'esistenza delle vie visive secondarie (Danckert et al., 2021). Per misurare il blindsight viene utilizzato il test delle Silhouettes che consiste nella presentazione di 4 possibili diverse figure (**Figura 5**) nella zona cieca e il paziente deve dire a voce quale delle 4 gli è stata presentata, si tratta quindi di un compito 4AFC (4 Alternative Forced Choice). Le figure sono bianche su schermo nero e vengono presentate per 200 ms, il paziente deve sempre mantenere lo sguardo fisso al centro dello schermo, dove si trova la croce di fissazione. Alla fine del test viene considerato il livello di accuratezza massima ottenuta durante il test, viene inoltre chiesto al paziente se aveva risposto in modo casuale o se aveva percepito qualcosa, come ad esempio flash di luce. Al test hanno partecipato 19 pazienti, di cui 13 maschi e 6 femmine (Pz_1, Pz_2, Pz_3, Pz_4, Pz_5, Pz_6, Pz_7, Pz_8, Pz_9, Pz_10, Pz_11, Pz_12, Pz_13, Pz_14, Pz_15, Pz_16, Pz_30, Pz_31, Pz_32)



Figura 5. Le 4 figure presentate al paziente: cerchio, stella, quadrato e triangolo

2. 5. IL TEST DELL'ACUITA' VISIVA PER LETTERE SLOAN

L'acuità visiva è la capacità di vedere anche dettagli più fini degli stimoli visivi. Il test dell'Acuità Visiva per lettere SLOAN la indaga presentando delle lettere nere che appaiono sullo schermo bianco a eccentricità crescenti fino a quando il paziente non riconosce più a distinguerle. Ci sono 10 lettere che possono apparire (C, D, H, K, N, O, R, S, V e Z) sempre per un tempo di 200 ms. Il paziente ha il compito di dire sempre una lettera anche quando non è riuscito a riconoscerla, lo sperimentatore poi la seleziona nella tastiera, questo per non far perdere la concentrazione al paziente.

La dimensione delle lettere parte da 40 arcmin e si modifica in base ad una procedura psicofisica adattiva chiamata procedura di massima verosimiglianza (Grassi & Soranzo, 2009). Secondo questa procedura la soglia della dimensione della lettera deve corrispondere al 55% della funzione psicometrica dei partecipanti (Casco et al., 2018). La grandezza delle lettere è quindi dipendente dalla bravura del paziente, più è bravo e più la lettera si rimpicciolisce, più volte sbaglia, e più la lettera si ingrandisce. Al centro dello schermo è sempre presente una croce di fissazione ed è buona prassi ricordare al paziente di tanto in tanto di mantenere lo sguardo fisso su di essa. L'eccentricità delle lettere è orizzontale e ogni volta che, concluso il test, il paziente ha fatto un punteggio basso, si sposta di 2° verso la zona non vedente. Si intuisce quindi che migliore è la performance, minore sarà il risultato fornito dal test. Durante il test vengono presentate 60 lettere che possono apparire casualmente o nella parte vedente o in quella non vedente. Ci si ferma a testare quando il paziente ottiene un punteggio sopra i 40 arcmin e si tiene in considerazione il grado di eccentricità orizzontale raggiunto (Casco et al., 2018). Sono stati presi in considerazione 30 pazienti, di cui 18 maschi e 12 femmine (Pz_1, Pz_2, Pz_3, Pz_4, Pz_6, Pz_7, Pz_8, Pz_9, Pz_10, Pz_11, Pz_12, Pz_13, Pz_14, Pz_15, Pz_16, Pz_17, Pz_18, Pz_19, Pz_20, Pz_21, Pz_22, Pz_23, Pz_24, Pz_25, Pz_26, Pz_27, Pz_29, Pz_30, Pz_31, Pz_32).

3. RISULTATI

Ho analizzato i dati utilizzando principalmente t-test per campioni appaiati a due code che mi hanno restituito un valore t e un valore p, quest'ultimo se si mantiene sotto la soglia di 0.05 conferma la significatività statistica del trattamento e quindi esclude l'ipotesi nulla che afferma che la differenza nei dati è dovuta al caso. Ho anche calcolato l'*effect size* di Cohen (d) che misura la portata dell'effetto che il trattamento ha sul cambiamento dei dati, questa misura va da 0 a 1 e più si avvicina a 1 e più forte è la misura dell'effetto.

3.1. PERIMETRIA RAREBIT

Per questo test ho preso in considerazione 22 pazienti con un'età media di 49.6 anni, divisi in 14 maschi e 8 femmine. Ho preso in considerazione la media del quadrante superiore e inferiore del lato emianoptico per avere una percentuale da utilizzare come valore pre trattamento NRT e poi ho fatto lo stesso con i dati post trattamento (**Figura 6**).

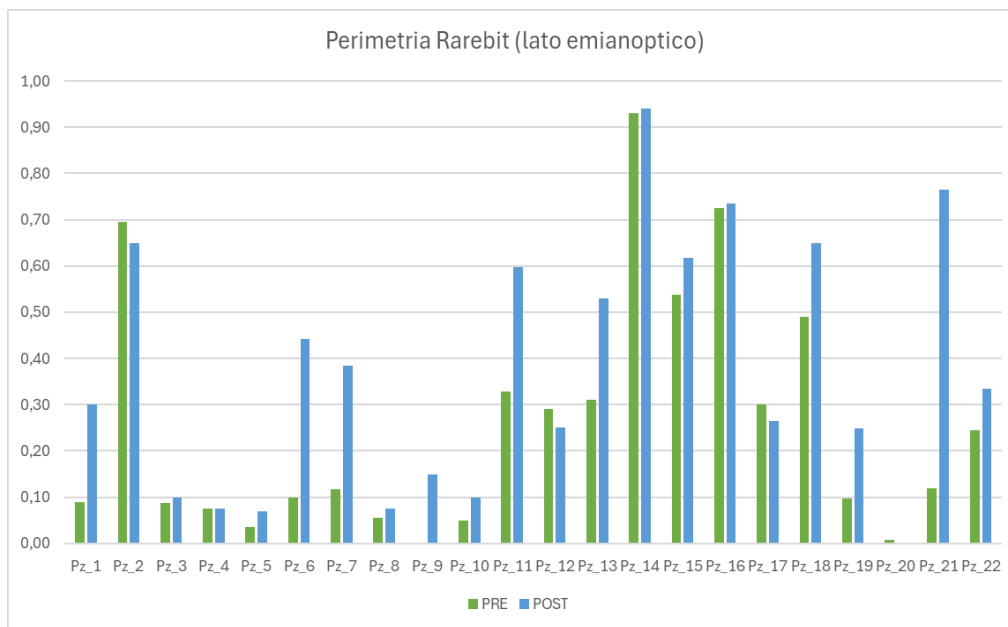


Figura 6. *Nell'asse delle ascisse sono elencati i pazienti mentre nell'asse delle ordinate ci sono le percentuali di micro-punti individuati dai pazienti*

Ho eseguito un t-test per campioni appaiati a due code per verificare se i dati post avessero una diversa media statistica da quelli pre. Ho ottenuto un t-value pari a $t=3.388$ e un p-value pari a $p=0.0027$, in tutto ci sono 21 gradi di libertà. Ho svolto poi anche l'effect size con il test di Cohen e ho ottenuto $d=0.448$.

Questi dati confermano che il trattamento ha avuto un effetto positivo e visibile statisticamente anche dal grafico; infatti, con un p value minore di 0,05 accetto l'ipotesi alternativa della ricerca, cioè che il cambiamento nei risultati pre rispetto a quelli post non è solo effetto del caso ma si tratta di due distribuzioni appartenenti a medie differenti. Andando invece ad analizzare i dati della perimetria del lato vedente ottengo un t-value di $t=0.637$ e un p-value di $p=0.53$. Come atteso, i dati post allenamento dell'emicampo vedente appartengono alla stessa media dei dati pre allenamento e quindi non c'è una differenza statisticamente rilevante.

Complessivamente nel lato emianoptico 17 pazienti hanno avuto un miglioramento, 4 hanno avuto un peggioramento e un solo paziente ha ottenuto lo stesso risultato del pre-allenamento.

3. 2. TEST DELLE SILHOUETTES

Per questo test sono stati presi in considerazione 19 pazienti di cui 12 maschi e 7 femmine con un'età media di 53.9 anni. Come dato pre e post è stata utilizzata la percentuale di accuratezza nel riconoscimento della figura nella zona non vedente (**Figura 7**). Si tratta di un compito con 4 possibili scelte (4AFC) quindi la soglia del caso è il 25% di accuratezza.

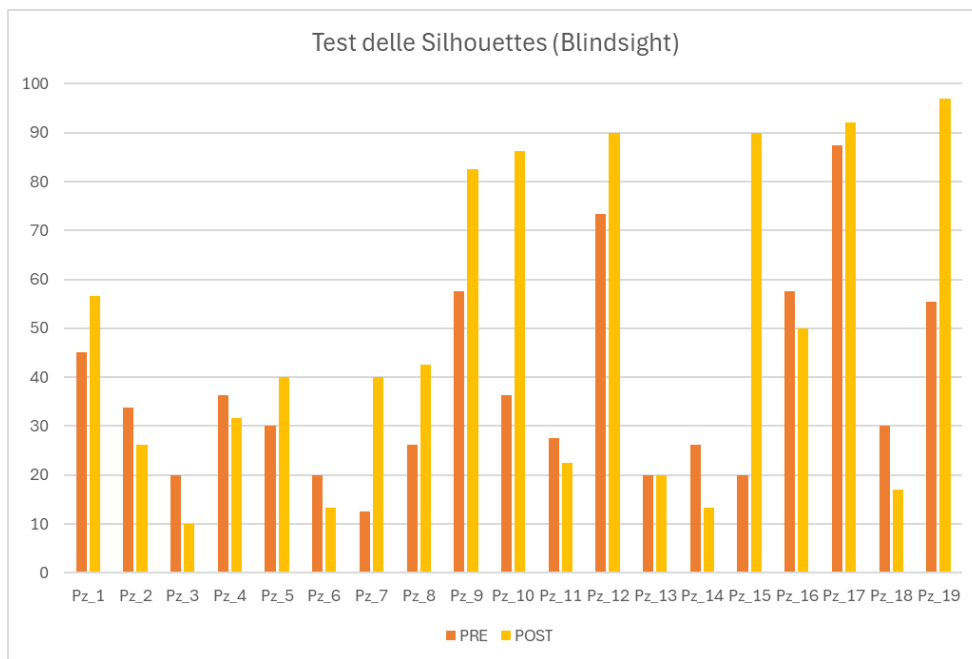


Figura 7. *Nell'asse delle ascisse ci sono i pazienti mentre nell'asse delle ordinate c'è la percentuale di accuratezza ottenuta dai pazienti nel pre e post.*

Anche per questo test ho svolto un t-test per campioni appaiati a due code per vedere se il cambiamento è statisticamente rilevante. Ho ottenuto un t-value di $t=2.034$ e un p-value pari a $p=0.0569$ con 18 gradi di libertà. Si nota che il p-value è maggiore di 0.05, che è la percentuale da non superare per considerare i dati statisticamente significativi; quindi, non posso affermare con certezza che il miglioramento sia dovuto all'allenamento. Nonostante questo, posso vedere come l'effect size di Cohen sia $d=0.411$ il che dimostra un impatto rilevabile dell'intervento.

3. 3. TEST DELL'ACUITA' VISIVA CON LETTERE SLOAN

Sono stati presi in considerazione i risultati di 30 pazienti, di cui 18 maschi e 12 femmine, l'età media è di 51.3 anni. I dati pre e post sono il massimo grado di eccentricità orizzontale raggiunto prima che la dimensione angolare delle lettere superasse i 20 arcmin (**Figura 8**).

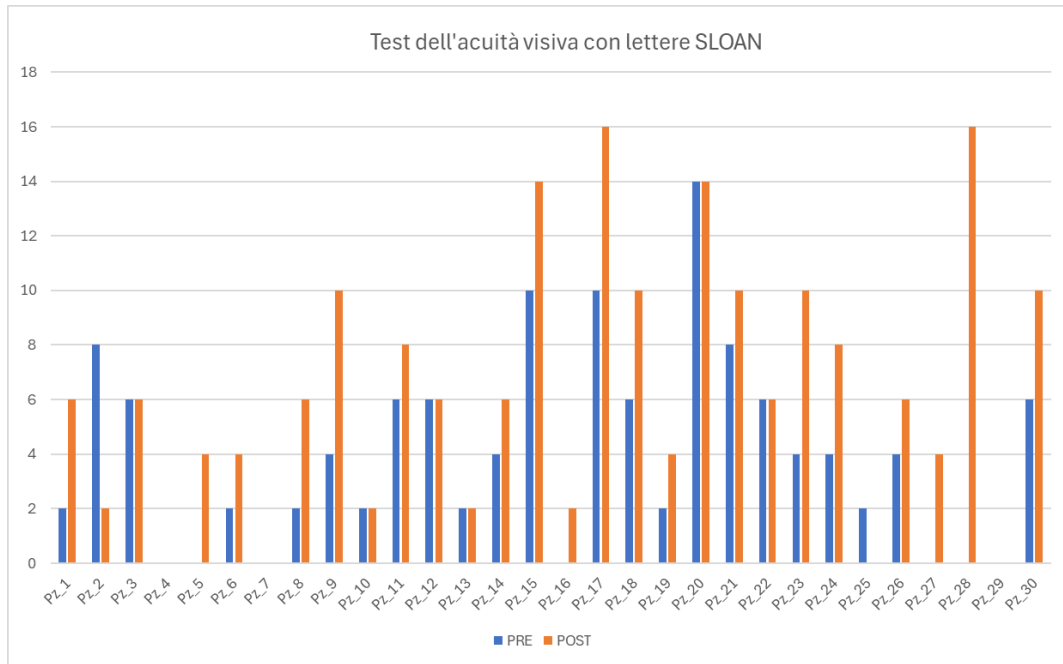


Figura 8. Nel grafico sono rappresentati i risultati dei pazienti al test dell'acuità visiva con lettere SLOAN. Nell'asse delle ascisse sono presenti i pazienti mentre in quello delle ordinate ci sono i gradi di eccentricità raggiunti.

Ho eseguito un t-test per campioni appaiati a due code con 29 gradi di libertà ottenendo un t-value di $t=3.793$ e un p-value di $p=0.0011$. È quindi sicuro affermare che il miglioramento è statisticamente significativo in quanto il p-value si mantiene di gran lunga al di sotto della soglia di 0.05. Si nota come 19 pazienti abbiano avuto un miglioramento, 10 abbiano mantenuto la stessa performance del pre e solo un paziente abbia avuto un peggioramento. Calcolando anche l'effect size di Cohen si ottiene $d=0.57$ e ciò dimostra una correlazione abbastanza forte suggerendo un impatto rilevante dell'allenamento.

3. 4. RISULTATI NRT

Dopo aver analizzato i miglioramenti nei compiti di controllo fatti prima e dopo il training, nella **Figura 9** viene mostrato il miglioramento graduale di un paziente nel trattamento NRT nelle due posizioni nella zona di transizione.

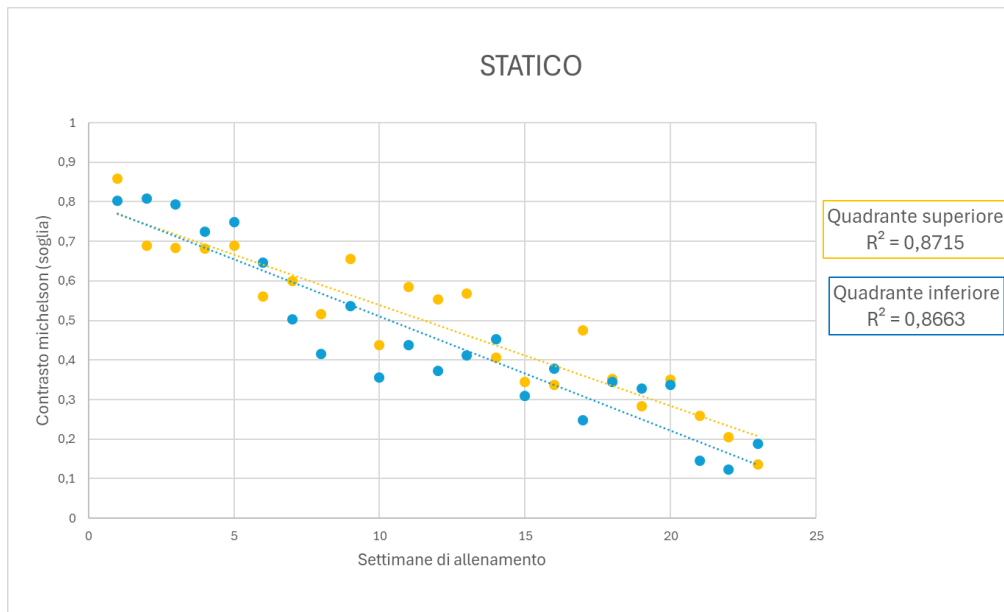


Figura 9. Nel grafico viene mostrato l'abbassamento delle soglie di un paziente nel corso di 23 settimane di allenamento. Sono rappresentate le due posizioni nella zona di transizione. Nell'asse delle ascisse ci sono le settimane di allenamento mentre in quello delle ordinate c'è la soglia di allenamento (contrasto michelson).

Come è possibile vedere dal grafico, le soglie degli stimoli Gabor si sono gradualmente abbassate nel corso di 19 settimane di allenamento. Le due posizioni si trovano nella zona di transizione, quella gialla nel quadrante superiore e quella azzurra nel quadrante inferiore. I valori di R^2 sono molto alti e stanno quindi a significare l'appropriatezza dell'uso di un modello lineare per rappresentare i dati insieme alle settimane di allenamento. Non è possibile svolgere delle analisi statistiche sui dati NRT perché il programma viene aggiornato non appena il paziente raggiunge un valore pari a 0.2 della soglia di contrasto. Le posizioni vengono quindi spostate nella zona di transizione verso l'emicampo non vedente per mantenere il programma il più possibile allenante.

4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

4. 1. DISCUSSIONE DEI RISULTATI

Lo studio appena trattato si è posto l'obiettivo di confermare i risultati dello studio Casco et al., 2018 ovvero ampliare il campo visivo dopo un danno neurologico che ha portato ad emianopsia, e potenziare il blindsight, cioè la percezione inconsapevole di stimoli nel campo visivo cieco (Casco et al., 2018). Osservando i risultati ottenuti posso affermare che l'obiettivo dello studio è stato parzialmente raggiunto, solo il test delle Silhouettes non è risultato significativo. Nonostante ciò, non è possibile attribuire il miglioramento ad un recupero spontaneo perché l'allenamento viene svolto dopo i 6 mesi a seguito della lesione. Si può ipotizzare quindi che è presente un certo livello di plasticità cerebrale indotta dal training. La perimetria Rarebit ha confermato un ampliamento significativo del campo visivo in 17 pazienti su 22 e il test dell'acuità visiva con lettere SLOAN ha dimostrato un miglioramento nella visione dei dettagli fini con un allargamento medio di 2.4 gradi di eccentricità nei 30 pazienti testati. Tuttavia, i risultati del test delle Silhouettes non sono risultati significativi. Tutti questi risultati portano alla conclusione che l'allenamento NRT sia efficace; infatti, alcuni pazienti recuperano la patente sospesa dopo l'insulto cerebrale, riconquistando la loro libertà e indipendenza. Oltre che alla guida, i pazienti notano miglioramenti anche in altre attività di tutti i giorni, si sentono più sicuri a camminare in luoghi affollati, non rischiano più di urtare contro oggetti e persone e si muovono senza problemi anche in ambienti non familiari.

4. 2. LIMITI E PROSPETTIVE FUTURE

Nello studio sono stati selezionati solo 32 pazienti, e questo può rappresentare un problema in quanto alcune differenze dei pazienti nell'approccio al training, come ad esempio un impegno ridotto, possono alterare i risultati finali. Il campione è ristretto perché fa riferimento ai soli pazienti emianoptici che si sono rivolti al centro NeuroVisU.S., i quali non hanno preso parte in terapie con stimolazione elettrica, non hanno interrotto il training (dropout) e non hanno utilizzato versioni semplificate del protocollo a causa di difficoltà cognitive dovute al danno neurologico subito.

Un'altra limitazione del protocollo NRT così com'è stato implementato consiste nella mancanza di controllo dei movimenti oculari dei pazienti. È normale infatti che i pazienti che perdono una porzione di campo visivo tendano spontaneamente a spostare lo sguardo come forma di compensazione (Das & Huxlin, 2010). Durante la somministrazione dei test al centro NeuroVisU.S., l'equipe ha avuto cura di tenere sotto controllo che i pazienti non spostassero lo sguardo dalla croce di fissazione, ricordandolo di tanto in tanto ai pazienti. I pazienti però, una volta a casa, non sono controllati da nessuno e sta a loro essere il più possibile onesti e mantenere lo sguardo fisso al centro senza spostarlo, che è un comportamento che in questi pazienti può accadere in maniera involontaria. È stato possibile notare quando un paziente spostava molto lo sguardo perchè otteneva dei punteggi elevati nella posizione numero 3 nella zona non vedente. In quel caso si avvisava il paziente e se l'allenamento fosse risultato troppo difficile si sarebbe proceduto ad un cambio di parametri per semplificarlo. Con l'utilizzo di un eye tracker sarebbe possibile monitorare anche i più piccoli movimenti oculari bloccando il test ogni volta che lo sguardo si sposta dalla croce centrale di fissazione. Senza quindi un sistema di controllo dei movimenti oculari è difficile affermare con certezza che il miglioramento sia dovuto al 100% al trattamento e non invece da movimenti oculari compensatori (Horton, 2005).

Sarebbe inoltre interessante svolgere uno studio sull'impatto che ha l'utilità percepita sull'esito del trattamento. Lo scopo del trattamento è infatti quello di migliorare la visione del paziente in modo che possa migliorare la qualità di vita, e non solo ottenere un miglioramento ai test oggettivi in laboratorio.

4. 3. CONCLUSIONI

Al termine dell'esposizione dei risultati sono stati confermati gli obiettivi di Casco e collaboratori (2018). È stato registrato un miglioramento nella detezione dello stimolo Gabor durante l'allenamento NRT e poi sono stati osservati miglioramenti estendibili a funzioni visive di più alto livello come la visione dei dettagli fini. Solo i risultati del blindsight non sono risultati significativi quindi non permettendo di imputare il miglioramento al protocollo NRT. In futuro con studi più approfonditi e con più partecipanti forse sarà possibile trovare una relazione di causalità tra il training NRT e il blindsight.

Non c'è dubbio che l'emianopsia sia un disturbo invalidante ed è importante quindi continuare a perfezionare protocolli come NRT o sperimentare nuovi trattamenti per permettere un sempre maggiore recupero delle capacità visive perse.

BIBLIOGRAFIA

Ajina, S., Kennard, C., Rees, G., & Bridge, H. (2015). Motion area V5/MT+ response to global motion in the absence of V1 resembles early visual cortex. *Brain: A Journal of Neurology*, 138(Pt 1), 164–178.

Apfelbaum, H. L., Ross, N. C., Bowers, A. R., & Peli, E. (2013). Considering Apical Scotomas, Confusion, and Diplopia When Prescribing Prisms for Homonymous Hemianopia. *Translational Vision Science & Technology*, 2(4), 2.

Bear, M.F., Connors, B.W., Paradiso, M.A. (2016). *Neuroscienze: esplorando il cervello*. Milano, Italia: Masson.

Bolognini, N., Rasi, F., Coccia, M., & Làdavas, E. (2005). Visual search improvement in hemianopic patients after audio-visual stimulation. *Brain: A Journal of Neurology*, 128(Pt 12), 2830–2842.

Bringmann, A., Syrbe, S., Görner, K., Kacza, J., Francke, M., Wiedemann, P., & Reichenbach, A. (2018). The primate fovea: Structure, function and development. *Progress in Retinal and Eye Research*, 66, 49–84.

Brunes, A., & Heir, T. (2020). Visual impairment and depression: Age-specific prevalence, associations with vision loss, and relation to life satisfaction. *World Journal of Psychiatry*, 10(6), 139–149.

Casco, C., Barollo, M., Contemori, G., & Battaglini, L. (2018). Neural Restoration Training improves visual functions and expands visual field of patients with homonymous visual field defects. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 36(2), 275–291.

Chin, C.-F., Yip, L. W., Sim, D. C., & Yeo, A. C. (2011). Rarebit perimetry: Normative values and test-retest variability. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 39(8), 752–759.

Danckert, J., Striemer, C., & Rossetti, Y. (2021). Blindsight. *Handbook of Clinical Neurology*, 178, 297–310.

- Das, A., & Huxlin, K. R. (2010). New approaches to visual rehabilitation for cortical blindness: Outcomes and putative mechanisms. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, *16*(4), 374–387.
- Eysel, U. T., Schweigart, G., Mittmann, T., Eyding, D., Qu, Y., Vandesande, F., Orban, G., & Arckens, L. (1999). Reorganization in the visual cortex after retinal and cortical damage. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *15*(2–3), 153–164.
- Facchin, A., Beschin, N., & Daini, R. (2015). Not prism prescription, but prism adaptation rehabilitates spatial neglect; a reply to Bansal, Han and Ciuffreda. *Brain Injury*, *29*(4), 533–534.
- Frassinetti, F., Bolognini, N., Bottari, D., Bonora, A., & Làdavas, E. (2005). Audiovisual integration in patients with visual deficit. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*(9), 1442–1452.
- Gottlieb, D. D., Fuhr, A., Hatch, W. V., & Wright, K. D. (1998). Neuro-optometric facilitation of vision recovery after acquired brain injury. *NeuroRehabilitation*, *11*(3), 175–199.
- Grassi, M., & Soranzo, A. (2009). MLP: A MATLAB toolbox for rapid and reliable auditory threshold estimation. *Behavior Research Methods*, *41*(1), 20–28.
- Joukal, M. (2017). Anatomy of the Human Visual Pathway. In: Skorkovská, K. (eds) Homonymous Visual Field Defects. Springer, Cham.
- Kaas, J. H., Krubitzer, L. A., Chino, Y. M., Langston, A. L., Polley, E. H., & Blair, N. (1990). Reorganization of retinotopic cortical maps in adult mammals after lesions of the retina. *Science (New York, N.Y.)*, *248*(4952), 229–231.
- Kasten, E., Wüst, S., Behrens-Baumann, W., & Sabel, B. A. (1998). Computer-based training for the treatment of partial blindness. *Nature Medicine*, *4*(9), 1083–1087.
- Khodami, M. A., Battaglini, L., & Altieri, E. (2023). *Hemianopia Rehabilitation: From Lab to Life, The Missing Piece*.
- Kidd, D. (2014). The optic chiasm. *Clinical Anatomy (New York, N.Y.)*, *27*(8), 1149–1158.

- Làdavvas, E., Berti, A.E. (2020). *Neuropsicologia*. Bologna, Italia: Il Mulino.
- Lin, S. R., Fijalkowski, N., Lin, B. R., Li, F., Singh, K., & Chang, R. T. (2014). Parallel rarebits: A novel, large-scale visual field screening method. *Clinical & Experimental Optometry*, *97*(6), 528–533.
- Masland, R. H. (2012). The neuronal organization of the retina. *Neuron*, *76*(2), 266–280.
- Meredith, M. A., & Stein, B. E. (1983). Interactions among converging sensory inputs in the superior colliculus. *Science (New York, N.Y.)*, *221*(4608), 389–391.
- Mustafi, D., Engel, A. H., & Palczewski, K. (2009). Structure of cone photoreceptors. *Progress in Retinal and Eye Research*, *28*(4), 289–302.
- Obuchowska, I., & Mariak, Z. (2012). Homonymous hemianopsia. *Klinika Oczna*, *114*(3), 226–229.
- Paciaroni, M., Bogousslavsky, J., Caso, V., & Agnelli, G. (2012). Visual dysfunctions. *Frontiers of Neurology and Neuroscience*, *30*, 17–21.
- Pambakian, A., Currie, J., & Kennard, C. (2005). Rehabilitation Strategies for Patients With Homonymous Visual Field Defects. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, *25*(2), 136.
- Pelak, V. S., Dubin, M., & Whitney, E. (2007). Homonymous Hemianopia: A Critical Analysis of Optical Devices, Compensatory Training, and NovaVision. *Current Treatment Options in Neurology*, *9*(1), 41–47.
- Pugh, E. N. (2018). The discovery of the ability of rod photoreceptors to signal single photons. *The Journal of General Physiology*, *150*(3), 383–388.
- Pula, J. H., & Yuen, C. A. (2017). Eyes and stroke: The visual aspects of cerebrovascular disease. *Stroke and Vascular Neurology*, *2*(4), 210–220.
- Schreiber, A., Vonthein, R., Reinhard, J., Trauzettel-Klosinski, S., Connert, C., & Schiefer, U. (2006). Effect of visual restitution training on absolute homonymous scotomas. *Neurology*, *67*(1), 143–145.

Stanford, T. R., Quessy, S., & Stein, B. E. (2005). Evaluating the operations underlying multisensory integration in the cat superior colliculus. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 25(28), 6499–6508.

Tamietto, M., Pullens, P., de Gelder, B., Weiskrantz, L., & Goebel, R. (2012). Subcortical connections to human amygdala and changes following destruction of the visual cortex. *Current Biology: CB*, 22(15), 1449–1455.

von Bernardi, R., Bernardi, L. E., & Eugénin, J. (2017). What Is Neural Plasticity? *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1015, 1–15.

Zihl, J. (1995). Eye movement patterns in hemianopic dyslexia. *Brain: A Journal of Neurology*, 118 (Pt 4), 891–912.

Zihl, J., & von Cramon, D. (1979). Restitution of visual function in patients with cerebral blindness. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 42(4), 312–322.

Zihl, J., & von Cramon, D. (1985). Visual field recovery from scotoma in patients with postgeniculate damage. A review of 55 cases. *Brain: A Journal of Neurology*, 108 (Pt 2), 335–365.