

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”
Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di Laurea in Ottica e Optometria

TESI DI LAUREA

Diagnosi differenziale magnocellulare – parvocellulare nei bambini

Relatore: Prof.ssa Casco Clara

Laureanda: Boscolo Cegion Silvia

Correlatore: Prof. Battaglini Luca

Matricola: 1154795

A.A. 2019/2020

INDICE

INTRODUZIONE	1
1. ELABORAZIONE VISIVA: DALLA RETINA ALLA CORTECCIA VISIVA EXTRASTRIATA	3
1.1 Le cellule magnocellulari	4
1.2 Le cellule parvocellulari	6
2. SENSIBILITÀ AL CONTRASTO	7
2.1 Come misurare la sensibilità al contrasto	9
2.2 Metodi psicofisici per la misurazione della sensibilità al contrasto	12
2.3 Sensibilità al contrasto per i sistemi magnocellulare e parvocellulare	14
2.4 Sensibilità al contrasto nel bambino	16
3. METODI PER VALUTARE LA SENSIBILITÀ AL CONTRASTO NEL BAMBINO	19
3.1 Differenze e somiglianze di sensibilità al contrasto tra bambini e adulti	21
4. DIAGNOSI DIFFERENZIALE MAGNOCELLULARE – PARVOCELLULARE	23
4.1 Diagnosi differenziale magnocellulare – parvocellulare nei bambini	24
5. UNO STUDIO PILOTA PER LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE MAGNOCELLULARE – PARVOCELLULARE NEI BAMBINI	27
5.1 Introduzione e scopo	27
5.2 Metodo	28

5.3 Partecipanti	29
5.4 Stimoli	30
5.5 Procedura	32
6. ANALISI DEI DATI E RISULTATI	35
7. DISCUSSIONE	39
8. CONCLUSIONI	41
BIBLIOGRAFIA	43

INTRODUZIONE

La visione è un processo dominante dell'organismo che serve a ottenere informazioni dall'ambiente attraverso l'elaborazione dei singoli attributi (movimento, colore, forma, profondità) in singole immagini percettive che si sviluppano dalla retina alla corteccia visiva extrastriata seguendo organizzazione sequenziale ben precisa. Mentre buona parte dell'occhio può essere considerata analoga ad una macchina fotografica, la retina è molto più di una pellicola, infatti contiene anche dei neuroni (cellule gangliari), le cellule del cervello.

Un sistema visivo maturo si sviluppa nell'arco di tempo che va dalla nascita fino all'età prescolare, ossia circa sei anni di età. L'ottico – optometrista ha il compito permettere al bambino di sviluppare al meglio le sue abilità visive e di consentirgli una visione ottimale; se questi requisiti non venissero soddisfatti il bambino potrebbe sviluppare delle difficoltà, come ad esempio la difficoltà di lettura.

Data l'importanza dell'oggetto di indagine e la scarsa standardizzazione dei metodi utilizzati per rilevare le difficoltà percettive di un bambino, ho ritenuto necessario analizzare la letteratura per poter trovare metodi migliori per studiare la funzionalità visiva per questa fascia d'età, concentrandomi soprattutto sulle metodiche di misura della sensibilità al contrasto. Ho anche deciso di creare un esperimento pilota composto da una serie di test in grado di misurare la sensibilità al contrasto nei bambini attraverso degli stimoli Gabor a varie frequenze spaziali e temporali per osservare le loro

performance e in caso riuscire a capire i possibili limiti che si possono avere durante il testing del bambino.

Capitolo 1

ELABORAZIONE VISIVA: DALLA RETINA ALLA CORTECCIA VISIVA EXTRASTRIATA

L'informazione visiva viene elaborata a partire dai recettori retinici, più precisamente dai coni e dai bastoncelli, alle cellule gangliari i cui assoni formano il nervo ottico fino ad arrivare ai centri cerebrali (Kandel, Schwartz, Jessel, 1994).

Le cellule gangliari vengono distinte in due vie che funzionano in parallelo: la via magnocellulare (M) e la via parvocellulare (P), aventi entrambe cellule gangliari centro-on sia centro-off.

Le cellule gangliari centro – on e centro – off si distinguono per la loro risposta al glutammato liberato dai fotorecettori: le prime rispondono al glutammato attraverso un'iperpolarizzazione utilizzando recettori accoppiati a proteine G, le seconde, attraverso i canali glutammato – dipendenti, mediano il PPSE (potenziale post – sinaptico eccitatorio) depolarizzante prodotto dall'entrata degli ioni sodio (Na^+). I nomi off e on vengono attribuiti al fatto che queste cellule si depolarizzano in risposta allo "spegnimento" della luce (più glutammato) o all' "accensione" della luce (meno glutammato). Quindi, una cellula gangliare centro – off si attiva quando una "macchia scura" si presenta al centro del suo campo recettivo ma, se la macchia si espande fino ad includere la periferia del campo recettivo, la risposta sarà ridotta; mentre una cellula gangliare centro – on depolarizzata

risponderà con un treno di potenziali d'azione quando al centro del suo campo recettivo si presenta un "punto luminoso" (Bear, Connors, Paradiso, 2007).

Queste cellule gangliari proiettano i rispettivi segnali agli strati magnocellulari e parvocellulari del corpo genicolato laterale (CGL) composto da sei strati: quattro dorsali formati da cellule delle lamine parvocellulari e due dorsali costituiti da lamine magnocellulari.

Successivamente, tramite le radiazioni ottiche il segnale raggiunge la corteccia visiva primaria (V1), ancora segregato. Interessante il fatto che le informazioni fornite dai due occhi rimangono segregate, fino allo strato IV - C della corteccia visiva primaria, e solo nello strato IV - B e III cominciano a trovarsi dei neuroni con campi recettivi binoculari, cioè che rispondono alla stimolazione di entrambi gli occhi. Secondo Kandel et al. (1994) un'importante separazione è presente anche in V2. Inoltre, c'è una netta prevalenza di cellule di tipo M che portano informazione fino all'area medio-temporale (MT) nella via dorsale (via magnocellulare), mentre in quella ventrale è presente una mescolanza di afferenze delle vie magnocellulare e parvocellulare (chiamate anche via M e via P).

1.1 LE CELLULE MAGNOCELLULARI

Le cellule Magno vengono chiamate anche canali transienti in quanto possiedono campi recettivi ampi e alta velocità di conduzione dovuta al fatto

che c'è un cambiamento di potenziale di azione solo all'inizio dello stimolo. Rappresentano il 10% delle cellule gangliari e hanno elevata sensibilità per le frequenze spaziali basse ($\leq 0,5$ cicli per grado [cpg]), frequenze temporali alte ($> 16\text{Hz}$), basso contrasto di luminanza (2%). Sono sensibili, inoltre, a stimoli con velocità di movimento alta ($> 5\text{cpg}$) e con presentazione eccentrica rispetto alla fovea (Kandel et al., 1994). La via M ricopre un ruolo importante in diverse funzioni per l'analisi degli stimoli esterni come: la visione del movimento o risposta a stimoli flicker¹, la stereopsi² e movimento coordinato degli occhi, il processamento temporale e attivazione/direzionamento dell'attenzione alla base della visione periferica (Rossetti & Gheller, 2003).

La via magnocellulare si occupa anche della visione stereoscopica, infatti le colonne di dominanza oculare di V1 sono disposte in modo da poter rispondere bene a stimoli lontani e vicini; si pensa che queste riescano ad analizzare la disparità orizzontale fra le due immagini retiniche e che questa informazione sia sfruttata per sincronizzare gli occhi in modo tale da mettere a fuoco una particolare profondità di campo e di far muovere gli occhi verso uno stimolo lontano o vicino (Kandel et al., 1994).

¹ Per stimolo Flicker si intende un reticolo che varia la sua luminosità nel tempo, quindi frequenza temporale varia mentre quella spaziale resta fissa.

² Stereopsi è capacità visiva dei mammiferi superiori e dei primati di percepire la profondità dello spazio tramite meccanismi binoculari.

1.2 LE CELLULE PARVOCELLULARI

Le cellule parvocellulari vengono denominate anche canali sostenuti in quanto rispondono con potenziale costante dall'inizio alla fine dello stimolo dando come risultato una risposta sostenuta ma con bassa velocità di conduzione. La via Parvo è formata da campi recettivi di ridotte dimensioni ed è sensibile al colore e ai dettagli spaziali, infatti si attiva con stimoli ad alto contrasto e alte frequenze spaziali (> 4 cicli per grado [cpg]) (Kandel et al., 1994).

La via ventrale è destinata al riconoscimento di oggetti ("what"); questa è sensibile alla forma e ai margini delle immagini, al loro orientamento, grazie all'elevato potere risolutivo. (Kandel et al. 1994).

Capitolo 2

SENSIBILITÀ AL CONTRASTO

Si può definire la sensibilità al contrasto come una funzione che misura la capacità di discriminare oggetti in condizioni di luminosità variabile ed è in grado di determinare quanto un osservatore è in grado di percepire le minime differenze di illuminazione tra oggetto e sfondo.

Quando si parla di contrasto è importante conoscere la differenza tra contrasto e luminanza. Con il termine contrasto si definisce la differenza di luminanza tra zone adiacenti allo sfondo e può essere ricavato attraverso due formule:

$$\text{Contrasto di Weber} \quad \frac{L_{max} - L_{min}}{L_{min}}$$

$$\text{Contrasto di Michelson} \quad \frac{L_{max} - L_{min}}{L_{max} + L_{min}}$$

Con la formula di Weber lo stimolo presentato si trova su uno sfondo piccolo e uniforme, come ad esempio una linea luminosa o una macchia, mentre il contrasto Michelson viene utilizzato quando il campo visivo è occupato da una sequenza periodica di bande chiaro – scure che formano reticoli sinusoidali. I risultati ottenuti con la prima formula possono essere molto elevati e di valore sia positivo che negativo, invece con la seconda si hanno solo valori positivi compresi tra 0 e 1.

Per luminanza si intende il flusso luminoso riflesso per unità di superficie apparente e per unità di angolo solido, in direzione normale rispetto al

cammino di emissione. Questo valore, accoppiato insieme ad altri fattori come alcune patologie oculari, è in grado di contribuire alla parziale modificazione della curva di sensibilità al contrasto.

La sensibilità al contrasto è una capacità visiva essenziale in diverse azioni quotidiane come la guida o l'utilizzo di apparecchi elettronici; essa descrive le proprietà spaziali della visione in modo più completo rispetto alla misura dell'acuità visiva che valuta essenzialmente il potere di risoluzione dell'occhio. Ciò nonostante viene messo in secondo piano nella pratica clinica privilegiando un'analisi dell'acuità visiva più accurata e ad alto contrasto. Questo può essere dovuto alla mancanza di standardizzazione di risultati o, come affermano Bailey (1982) e Regan e Neima (1983), a causa del tempo limitato, infatti la maggior parte medici misurano solamente l'acuità visiva mentre sarebbe importante misurare anche l'acuità a basso contrasto usando, ad esempio, una tabella di sensibilità al contrasto di Pelli – Robinson (1988) che misura la soglia di contrasto per l'identificazione di una lettera target di dimensioni fisse. Lesmes et al. (2006), Vul, Bergsma e MacLeod (2011) attraverso l'utilizzo di nuovi metodi per la misura della sensibilità al contrasto, che permettono di massimizzare il guadagno di informazioni, hanno dimostrato la possibilità di avere misure più raffinate per la raccolta di dati clinici con pazienti affetti da ambliopia, da degenerazione maculare senile e da cataratta congenita.

Schade nel 1956 fu il primo a misurare una curva di sensibilità al contrasto, ovvero una funzione che descrive come uno stimolo sinusoidale di una data

frequenza viene elaborato dal sistema visivo. La curva misurata da Schade (1956) fu il risultato dell'interpolazione di cinque misurazioni di frequenze spaziali, quelle che interessano maggiormente la parte visibile, ovvero da 1 a 16 cicli per grado (cpg).

Campbell e Robson (1968) dopo ulteriori ricerche riuscirono a dare un'idea più chiara riguardo i meccanismi neurali che influenzano la visione del contrasto: essi suggerirono la presenza di una serie di canali indipendenti, cioè canali che analizzano solo un ristretto range di frequenze spaziali, in grado di filtrare l'input visivo in base alle proprie proprietà di filtraggio, ovvero rispondono a una determinata sensibilità e frequenza spaziale. Ne dedussero che la curva di sensibilità al contrasto (CSC) risultava essere l'effetto di un'attività combinata di questi canali indipendenti. Questo tipo di organizzazione proposto dai ricercatori ci esorta a pensare che ogni localizzazione spaziale venga analizzata da un determinato numero di canali, ciascuno con una sensibilità preferenziale, ma non esclusiva, ad una data frequenza. Proprio in virtù di questi studi, oggi è possibile la misurazione psicometrica della curva di sensibilità al contrasto (CSC).

2.1 COME MISURARE LA SENSIBILITÀ AL CONTRASTO

La misura della sensibilità al contrasto può avvenire attraverso due modalità: quella cartacea e quella computerizzata.

Si possono considerare tre categorie di test in base alle caratteristiche delle mire e delle frequenze spaziali:

- Mire a contrasto fisso e frequenze spaziali variabili (Regan charts, tSC);
- Mire a contrasto variabile e frequenze spaziali fisse (Pelli – Robson);
- Mire a contrasto e frequenze variabili (Vistech).

Gli stimoli più utilizzati per misurare la sensibilità al contrasto sono i reticoli sinusoidali, composti da un accostamento periodico di bande chiaro – scure che rappresentano i massimi e i minimi di luminanza (Fig.1).

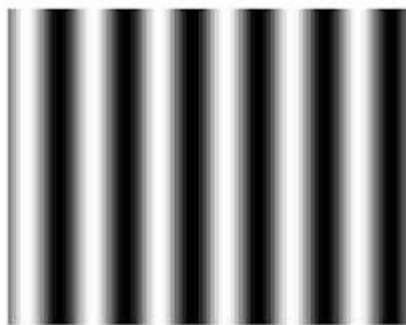


Fig. 1 Rappresentazione
reticolo sinusoidale

Le bande sono disposte in modo parallelo tra loro e possono avere diverse orientazioni: verticale, orizzontale, obliqua. Lo spessore è inversamente proporzionale alla frequenza spaziale presa in esame, quindi se la larghezza delle bande è elevata la frequenza spaziale sarà bassa e viceversa.

Questi reticoli fanno riferimento a quattro parametri variabili:

- Ampiezza: metà della misura tra un picco e un incavo della funzione sinusoidale;
- Frequenze spaziali: numero di variazioni periodiche della luminanza nell'unità di angolo visivo e sono misurate in cicli per grado. La loro entità concorre alla variazione di larghezza delle bande del reticolo e unendo le informazioni fornite dalle basse e dalle alte frequenze spaziali si ha come risultato l'immagine di ciò che si sta osservando. Per l'appunto, le frequenze spaziali alte visualizzano i dettagli dell'immagine mentre quelle basse ci danno un'informazione globale dell'oggetto in esame (Fig. 2).
- Fase: traslazione della sinusoidale rispetto all'origine;
- Luminanza media: valore medio intorno al quale la luminanza varia in modo sinusoidale.

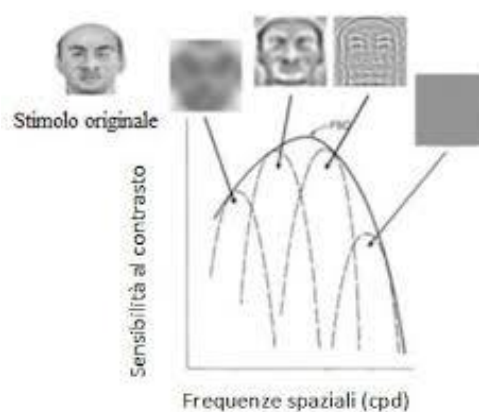


Fig.2 Frequenze spaziali che concorrono a formare un'immagine

Ad oggi, la modalità cartacea rimane la più usata in quanto è di facile interpretazione e veloce somministrazione, anche se i test computerizzati sono considerati più affidabili nonostante la loro ripetibilità e validità richiedano una minuziosa valutazione dei diversi fattori.

2.2 METODI PSICOFISICI PER LA MISURAZIONE DELLA SENSIBILITÀ AL CONTRASTO

Il metodo più semplice per misurare la sensibilità al contrasto è il metodo dei limiti dove vengono presentate delle serie ascendenti e discendenti, ossia lo stimolo aumenta di intensità fino a quando il soggetto lo percepisce per poi diminuire fino a che l'osservatore non è più in grado di rilevare alcun stimolo. Nel metodo degli stimoli costanti, invece, viene somministrato un numero limitato di stimoli sopra o sottosoglia in modo casuale. Da questo metodo si possono estrarre diverse informazioni:

- La soglia assoluta indica il minimo valore di contrasto rilevabile il 50% delle volte da uno sfondo uniforme; la risposta è "sì" o "no";
- La soglia differenziale rappresenta la minima quantità di variazione dell'intensità di uno stimolo variabile necessaria affinché venga riconosciuto come diverso da uno stimolo di intensità costante;
- La soglia terminale si ha quando un incremento dello stimolo non crea nessuna variazione di sensazione.

Per calcolare il valore della soglia assoluta si può usare anche il metodo della scala. Il metodo della scala consiste nel variare il livello di intensità dello stimolo in base alle risposte del soggetto in esame; l'intensità viene diminuita ogni volta che il soggetto risponde in modo giusto e aumentata quando le risposte non sono corrette. Si possono definire anche il numero di risposte corrette e sbagliate dopo le quali si ha una riduzione o aumento dell'intensità degli stimoli. Grazie a questo metodo è possibile raggiungere velocemente i valori di soglia.

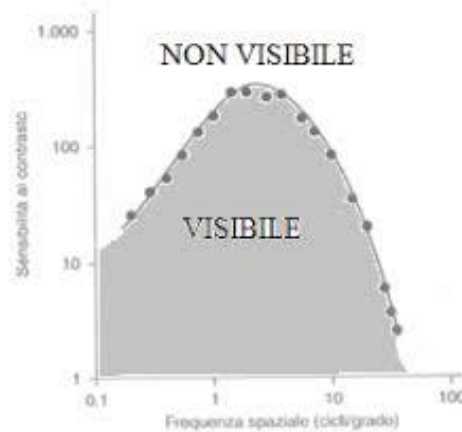


Fig.3 Curva di sensibilità al contrasto divisa in porzione visibile e non visibile all'uomo

Come si può vedere dalla fig.3, formata da un piano cartesiano con valori delle frequenze spaziali in ascissa e valori di sensibilità al contrasto in ordinata, che si ha un picco nella zona del visibile alle frequenze spaziali intermedie (intorno 3 cicli per grado [cpg]) e una graduale caduta alle alte frequenze spaziali dovuta al fatto che il sistema visivo ha una limitata capacità a percepire i dettagli; la caduta alle basse frequenze spaziali è dovuta all'assenza di neuroni che codificano frequenze troppo basse, detto anche limite di risoluzione del sistema visivo. L'uomo è in grado di vedere solo ciò

che si trova all'interno dell'area grigia, mentre la parte segnata in bianco è invisibile all'occhio umano, a meno che non si faccia ricorso a qualche strumento, come ad esempio un telescopio.

2.3 SENSIBILITÀ AL CONTRASTO PER I SISTEMI MAGNOCELLULARE E PARVOCELLULARE

Ad oggi, è possibile distinguere la risposta magnocellulare e parvocellulare misurando la sensibilità al contrasto con determinate frequenze spaziali e temporali.

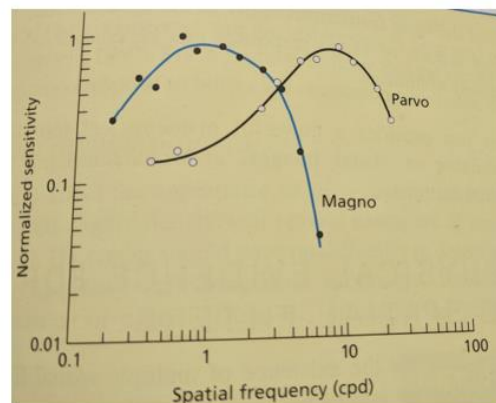


Fig.4 Sensibilità al contrasto del sistema magno e parvocellulare (tratto da Mather, *Foundation of sensation and perception*, 2009)

Come si può dedurre dalla fig.4 il sistema parvocellulare presenta un picco alle basse frequenze spaziali, diversamente dal sistema magnocellulare che presenta un picco alle alte frequenze spaziali. A primo impatto si potrebbe dire che i due sistemi sono completamente distinti, non è così, a causa delle massicce interazioni, ma è comunque possibile creare degli stimoli in grado di attivare in modo selettivo le cellule del magno e del parvo.

Derrington e Lennie (1984) hanno dimostrato ciò misurando la sensibilità al contrasto di alcune cellule parvocellulari e magnocellulari del nucleo genicolato laterale (NGL), quindi a frequenze spaziali dai 3 a 30cpd (cycle per degree) per le prime e da 0,2 a 8cpd per le seconde. Nel nucleo genicolato laterale si ha una risposta molto ampia da parte delle cellule nei confronti degli stimoli presentati, diversamente dalla corteccia visiva primaria dove quest'ultime rispondono in modo fine e selettivo, in quanto si attivano per determinate frequenze spaziali.

Indi è possibile riassumere l'aspetto fenomenico delle due vie come segue:

- La via M è deputata a rilevare le basse frequenze spaziali e alte frequenze temporali, a basso contrasto perché le cellule sono molto sensibili;
- La via P percepisce le alte frequenze spaziali e basse frequenze temporali.

Merigan ed Eskin (1986) iniettarono un acido con fattore non trofico nella retina, questo si legò alle cellule gangliari parvocellulari che a loro volta si danneggiarono rendendo possibile la misurazione della sensibilità al contrasto in modo selettivo. Si poté notare una caduta alle alte frequenze spaziali e nessun riscontro per le basse frequenze spaziali e per le alte frequenze temporali. Successivamente andarono a lesionare gli strati M e P del nucleo genicolato laterale e hanno dedotto che:

- Se si presenta uno stimolo statico con una lesione parvocellulare ho subito una caduta, mentre se ho una lesione magnocellulare la risposta è nella norma;
- Se presento un reticolo Flicker a diverse frequenze temporali con una lesione magnocellulare ho un'immediata caduta, a differenza della lesione parvocellulare che alla presenza di questo stimolo non dà nessun valore significativo.

2.4 SENSIBILITÀ AL CONTRASTO NEL BAMBINO

La nostra sensibilità al contrasto incorre a numerosi cambiamenti durante il corso della vita. Se si confronta la curva di sensibilità al contrasto di un adulto con quella di un bambino si notano importanti differenze.

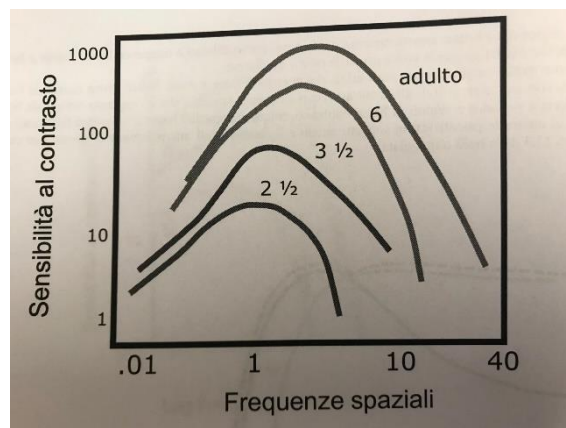


Fig.5 Curva di sensibilità al contrasto che si sviluppa fino ad essere simile a quella dell'adulto a sei mesi (tratto da *dispense Psicofisica della Visione per studenti di Ottica e Optometria*, Casco & Battaglini 2017 – 2018)

Nella fig.5 sono riportate le varie curve di sensibilità al contrasto di un bambino durante tre periodi del suo sviluppo: due mesi e mezzo, tre mesi e

mezzo e sei mesi. La curva a due mesi e mezzo è molto bassa il che ci porta a pensare che il bambino riesce a percepire soltanto gli oggetti con alto contrasto; le frequenze spaziali oltre i 5 cpd [cycle per degree] non sono viste e queste sono portatrici di informazioni dei dettagli dell'immagine. A tre mesi e mezzo, la sensibilità al contrasto è per lo più bassa con completa cecità per le frequenze spaziali alte, anche se il picco si sposta verso la frequenza dell'adulto, cioè 3cpd. Nei mesi seguenti, si ha un accelerato sviluppo della sensibilità al contrasto raggiungendo valori dell'adulto già al compimento del primo anno di età, con una piccola riduzione di sensibilità per le frequenze spaziali alte (Atkinson, French, Braddick, 1981).

Capitolo 3

METODI PER VALUTARE LA SENSIBILITÀ AL CONTRASTO NEL BAMBINO

Misurare la sensibilità al contrasto in un bambino non è affatto semplice. Atkinson (2014) afferma che il materiale di prova e la procedura di esecuzione hanno un impatto marcato sulle stime di valori della funzione visiva in questa fascia d'età. Una misurazione della sensibilità al contrasto può darci più informazioni, circa il sistema visivo, rispetto ad una semplice acuità visiva con un test di Snellen.

Beazley et al. (1980), data la scarsa presenza a livello di letteratura di metodi standardizzati per rilevare la sensibilità al contrasto nei bambini, hanno condotto un esperimento atto a sviluppare un metodo affidabile per stimare suddetta sensibilità al contrasto. La tecnica utilizzata è quella di una procedura spaziale a due alternative con scelta forzata (Two alternative forced choice, AFC). Per la procedura è stato impiegato un monitor a display (Tektronix 604 P31 fosforo a decadimento rapido) posto in una stanza con luminanza di circa 2 cd/m^2 (candele su metro quadro) alla distanza di un metro dall'osservatore che doveva rispondere quando rilevava la presenza del reticolo sullo schermo, il tutto avveniva binocularmente. Questa procedura si è rivelata molto adatta e poco influenzata da fattori non visivi che possono compromettere la performance, come cali d'attenzione o

distrazioni. Questo metodo, però, è adatto per bambini di età compresa tra i 3 e i 5 anni, con età inferiore il test fallisce.

Un'altra considerazione molto importante è stata fatta da Liu et al. (2014), i quali affermano che, grazie alla correzione delle aberrazioni attraverso dispositivi ottici, è possibile un miglioramento della curva della sensibilità al contrasto del bambino.

Brown et al. (2015) presero un campione di neonati sotto le 72 ore di vita e li sottoposero a dei test di sensibilità al contrasto divisi in due parti. Nella prima parte vennero presentati dei reticoli verticali che l'osservatore muoveva da destra verso sinistra una volta percepito che il neonato ha "afferrato" lo stimolo; ogni volta che il neonato rispondeva positivamente (seguendo lo stimolo con occhi o testa) si passava al contrasto successivo fino a quando l'osservatore ha completato la misurazione. Quando non si riusciva a capire se il neonato avesse effettivamente percepito o meno lo stimolo, si tornava ad utilizzare la tavola con il contrasto precedente e quindi maggiore rispetto a quello attualmente sotto esame. Una misurazione è considerata completata quando lo sperimentatore ha trovato almeno uno stimolo visto e uno non visto. Nella seconda parte, invece, vennero presentate delle griglie sia verticali che orizzontali in ordine casuale e in ordine decrescente di contrasto, la cui somministrazione era uguale alla prima. Le soglie al contrasto che sono stata ricavate in questo esperimento sono 0,50 per i reticoli verticali da 0,10 cicli per grado (cpg), mentre 0,58 per i reticoli orizzontali da 0,10cpg.

Attraverso queste due somministrazioni è stato possibile identificare, oltre alla sensibilità al contrasto, un mix di movimenti oculari che molte volte non è possibile identificare.

3.1 DIFFERENZE E SOMIGLIANZE DI SENSIBILITÀ AL CONTRASTO TRA BAMBINI E ADULTI

C'è un rapidissimo sviluppo della sensibilità al contrasto nei primi 6 mesi di vita di un bambino, per poi continuare gradualmente fino ai 6 – 8 anni, dove si raggiunge una sensibilità simile a quella dell'adulto.

Atkinson (1981) affermò che la sensibilità al contrasto di un bambino in età prescolare appare leggermente più bassa rispetto a quello dell'adulto e questo può essere dovuto a un differente sviluppo cognitivo e sensoriale.

Beazley (1980), al contrario, dichiara che la sensibilità al contrasto nei primi anni di vita è notevolmente inferiore rispetto a quella di un adulto. Con l'aumentare dell'età aumenta la sensibilità al contrasto per tutte le frequenze spaziali stabilendosi con l'età, per l'appunto: dagli 8 ai 15 anni si nota una sensibilità ridotta alle basse frequenze spaziali per poi aumentare fino ad arrivare a livelli massimi nella fascia dai 18 ai 29 anni, mentre a partire da 30 - 39 anni si inizia ad avere una ridotta sensibilità per le alte frequenze spaziali.

La prima infanzia è un periodo sensibile per il bambino a causa delle connessioni neurali aventi molta plasticità e, se si sviluppessero circuiti inappropriati, questi potrebbero portare a sviluppare esperienze visive

anomale che diventano irreversibili più tardi nel corso della vita. Per questo motivo si è cercato di trovare dei metodi in grado di rilevare immediatamente anomalie che possono compromettere l'esperienza visiva.

Capitolo 4

DIAGNOSI DIFFERENZIALE MAGNOCELLULARE – PARVOCELLULARE

Grazie alla dissociazione funzionale delle due vie magno e parvo, si è in grado di utilizzare metodi di misurazione psicofisici che permettono di avere risultati specifici per i due diversi sistemi. In letteratura, ad esempio, è stato riportato che una curva di sensibilità al contrasto (CSC) ad alta frequenza spaziale possa misurare l'efficacia del sistema parvocellulare, mentre con una curva di sensibilità al contrasto a basso contrasto e frequenza temporale alta riesca a misurare quello magnocellulare (Casco & Battaglini, 2017-2018).

Per quanto riguarda la sensibilità al contrasto, tutti i diversi tipi di soglie vengono misurate con stimoli di Gabor, ossia reticoli di luminanza sinusoidali verticali a varie frequenze spaziali e in condizioni di movimento e alternanza di fase, che vengono poi modulati da una funzione gaussiana bidimensionale e mostrati su sfondo con luminanza pari alla media tra le luminanze minima e massima del reticolo sinusoidale.

Qualora ci fossero soglie di contrasto anomale, queste saranno in grado di fornire informazioni riguardo un possibile deficit del sistema magnocellulare rispetto a quello parvocellulare o viceversa. Le combinazioni di frequenze spaziali e temporali in grado di attivare in modo selettivo il sistema parvocellulare sono:

- Frequenze spaziali alte con 8 cicli per grado (cpg);
- Frequenze temporali in condizione statica, ovvero 0Hz.

Mentre per il sistema magnocellulare (considerando uno stimolo Gabor presentato in fovea):

- Frequenze spaziali basse 0,5 cicli per grado (cpg);
- Frequenze temporali alte 16 – 24Hz.

4.1 DIAGNOSI DIFFERENZIALE MAGNOCELLULARE – PARVOCELLULARE NEI BAMBINI

Per quanto riguarda la diagnosi differenziale dei due sistemi nel bambino, la questione è più complicata in quanto attualmente la letteratura non riporta dei test precisi in grado di fornire tutte le indicazioni necessarie per poter svolgere un'indagine. Questo può essere dovuto al fatto che i soggetti in esame sono abbastanza complicati, basti pensare al loro basso grado di attenzione, una condizione essenziale per poter svolgere dei test. Un altro punto a sfavore dello sperimentatore potrebbe essere la scarsa conoscenza del mondo che presenta il bambino e questo porta a cercare dei compiti di facile esecuzione in modo da non scoraggiare il soggetto nel caso non riuscisse ad apprendere l'azione che deve compiere.

Nello studio di Beazley et al. (1980) si è potuto notare come un compito 2AFC (scelta forzata tra due alternative), che normalmente può essere

somministrato a un adulto, risultati compatibile con bambini della fascia di età compresa tra i 3 e i 5 anni, mentre al di sotto di questi il test fallisce in quanto vengono ad influire fattori non visivi che compromettono la performance.

Abbiamo cercato, quindi, di provare a misurare le curve di sensibilità al contrasto per cercare di riuscire a portare a termine una diagnosi differenziale magno – parvocellulare. Attraverso l'uso di un laptop e di un programma in grado di presentare degli stimoli Gabor con una procedura simile a quella di Beazley, cioè scelta forzata tra due alternative, soprattutto, di creare un metodo con compiti facili in grado da essere eseguiti anche da bambini.

Capitolo 5

UNO STUDIO PILOTA PER LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE MAGNOCELLULARE – PARVOCELLULARE NEI BAMBINI

5.1 INTRODUZIONE E SCOPO

Lo scopo di questo studio è quello di poter trovare una serie di test idonei alla misurazione della sensibilità al contrasto nei bambini per confrontarla poi con quella degli adulti, in quanto in letteratura non c'è ancora una chiara standardizzazione di test in grado di darci dei risultati assicurati a causa di molteplici fattori, quali: attenzione del bambino, difficoltà dei test e di interpretazione della risposta da parte del soggetto esaminato.

In questo studio pilota vengono proposti due blocchi: uno per la parte parvocellulare con tre set a diverse frequenze spaziali, uno per la magnocellulare suddivisa a sua volta in "magno flicker" e "magno motion" con frequenza spaziale e temporale fisse e tempo di presentazione dello stimolo differente per ogni set.

Per stimolo Gabor flicker (sfarfallio) si intende un reticolo che varia la sua luminosità nel tempo, quindi la frequenza temporale varia mentre quella spaziale resta fissa; nel nostro caso si va semplicemente a scambiare la fase delle linee della Gabor, cioè le linee bianche diventano nere e viceversa.

Invece, lo stimolo Gabor motion è un drift spaziale, cioè uno stimolo in movimento.

Si vuole precisare che per questo studio pilota è necessario che i test vengano somministrati da parte di un personale preparato e formato, in quanto si

devono presentare una serie di test con determinate caratteristiche e istruzioni da rispettare che un semplice personale estraneo non è in grado di gestire.

Questo studio è stato somministrato in primo luogo a dei soggetti adulti normo vedenti con sensibilità al contrasto sviluppata, successivamente ad un gruppo di bambini. Tuttavia, a causa di problemi che verranno trattati successivamente, questi test hanno fallito nel misurare la curva di sensibilità al contrasto nei bambini.

5.2 METODO

Per questo è stato deciso di somministrare i test prima a dei soggetti adulti, per valutare l'attendibilità e la chiara possibilità di esecuzione, e poi sui soggetti più piccoli.

L'esecuzione dei test è avvenuta tramite il programma di calcolo MATLAB©, dove sono stati inseriti i vari parametri per creare degli stimoli Gabor in cui è possibile, a sua volta, modificare le frequenze spaziali, le frequenze temporali e la durata dello stimolo.

Tutte le serie di test sono stati somministrati in visione binoculare a 57cm di distanza dallo schermo, in un ambiente in condizioni scotopiche (visione notturna).

Prima di cominciare è stata misurata l'acuità visiva attraverso il programma FrACT con mire di lettere di Sloan, prima in monoculare poi in binoculare. Successivamente, per verificare che il soggetto abbia ben interpretato il

compito che deve eseguire, si è presentato un blocco trial di prova prima di cominciare il test vero e proprio.

Una volta raccolti i dati di ogni set, sono state calcolate la media e la deviazione standard per ogni blocco eseguito.

La deviazione standard (σ) è un indice di dispersione statistico, vale a dire una stima della variabilità di una popolazione di dati o di una variabile casuale.

5.3 PARTECIPANTI

Il campione di soggetti a cui sono stati somministrati i test è di dieci osservatori con acuità visiva nella norma oppure corretti con lenti oftalmiche affinché rientrassero nella norma.

La media dell'acuità visiva FrACT è di -0,156 LogMAR con σ pari a 0,054, quindi la loro acuità visiva risulta nella norma.

Gli osservatori adulti avevano un'età compresa fra i 19 – 23 anni, di cui cinque maschi e cinque femmine e non presentano nessuna patologia oculare che possa influire con i test. Hanno partecipato volontariamente all'esperimento e hanno firmato un consenso informato in accordo con la Dichiarazione di Helsinki.

Tabella 1: Acuità visiva dei soggetti adulti (sistema TABOO)

	Occhio	Sfera (D)	Cilindro (D)	Asse (°)
AZ	OO	0,00	0,00	
FN	OD	-7,00	-0,75	120
	OS	-7,25	-0,50	90
AR	OO	0,00	0,00	
SR	OD	+0,25	0,00	
	OS	+0,25		
LB	OD	-3,25	-0,50	180
	OS	-3,00	-0,75	180
GC	OD	-1,50	-0,25	90
	OS	-2,00	-0,50	90
LF	OO	0,00	0,00	
SB	OO	0,00	0,00	
MR	OD	-0,50		
	OD	-0,50		
FP	OO	0,00	0,00	

5.4 STIMOLI

I partecipanti erano seduti in una stanza buia a 57cm di distanza dallo schermo. La visione era binoculare e scotopica. Gli stimoli sono stati creati con la Psychtoolbox di MATLAB© (Brainard, 1997; Pelli, 1997; Kleiner, 2007) ed è stato usato un computer laptop ACER con schermo da 15.6 pollici e schermo a 8bit (256 scala di grigi). Il valore gamma dello schermo è stato settato a 1 (variazione di luminanza linearizzata) attraverso l'uso del dispositivo colorimetro Spyder 4 elite (DataColor). Lo stimolo target consisteva in uno stimolo Gabor seguito (funzione di variazione

cosinusoidale di luminanza moltiplicata per una funzione gaussiana) come nell'equazione riportata di seguito:

$$G(x, y) = \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda}x + \varphi\right) e^{-\left(\frac{x^2+y^2}{\sigma^2}\right)} \quad [Eq. 1]$$

Lo stimolo target poteva avere una frequenza temporale compresa fra 0.5 e 12 cicli per grado (cpg) e una frequenza temporale compresa fra 0 e 30 Hz. La variazione dei parametri dello stimolo target ha dato origine a 7 condizioni sperimentali di misurazione della soglia di contrasto (vedi tabella 2).

Tabella 2: Parametri stimoli Gabor

	F_s (cpg)	F_t (Hz)	Deg/s	Eccentricità (°)	Durata (ms)	σ
PARVO (A)	0,5	0	0	0	250	1
PARVO (B)	5	0	0	0	250	1
PARVO (C)	12	0	0	0	250	1
MAGNO FLICKER (D)	0,5	30	0	0	250	1
MAGNO FLICKER (E)	0,5	30	0	0	50	1
MAGNO MOTION (F)	0,5	30	40	0	250	1
MAGNO MOTION (G)	0,5	30	40	0	50	1

5.5 PROCEDURA

La soglia di contrasto si ricavava tramite un compito che prevedeva una scelta forzata tra due intervalli temporali (2IFC) in cui il partecipante doveva capire se il target si presentava nel primo o nel secondo intervallo. Ogni tre risposte corrette il contrasto del target (percettivamente più difficile), mentre ad ogni risposta sbagliata il contrasto aumentava (percettivamente più facile). Questa procedura viene chiamata Staircase one up – three down (Levitt, 1971).

In dettaglio, venivano presentati due immagini (intervalli) precedute da un suono con frequenza di 800 Hz. Le immagini avevano una durata di 50 o 250ms a seconda dei parametri settati (vedi tabella 2). Il target, quando si manifestava, poteva presentarsi nel primo o nel secondo intervallo, in modo casuale.

L'osservatore doveva indicare se il target veniva percepito nella prima o nella seconda schermata tramite la pressione di due tasti della tastiera. Se il target aveva un contrasto troppo basso ed era difficile da rilevare, l'osservatore veniva comunque invitato ad "indovinare" in quale delle due schermate fosse comparso il target.

Importante notare che, fra le due schermate che potevano contenere il target, veniva presentata una schermata intermedia, di 500ms, non preceduta da un suono; questa serviva per separare le due immagini (intervalli) sopra descritte.

Un feedback sonoro veniva fornito ad ogni trial: un suono di 2000Hz per ogni risposta sbagliata, un suono 500Hz per ogni risposta corretta. La procedura

di misurazione di soglia si interrompeva dopo sessanta trials e la soglia consisteva nella media degli ultimi sei reversal corrispondente al 79.4% di risposte corrette.

Ogni osservatore svolgeva due blocchi per ognuna delle sette condizioni sperimentali indicate in tabella due per un totale di quattordici soglie misurate. La raccolta dati durava in totale circa un'ora per osservatore.

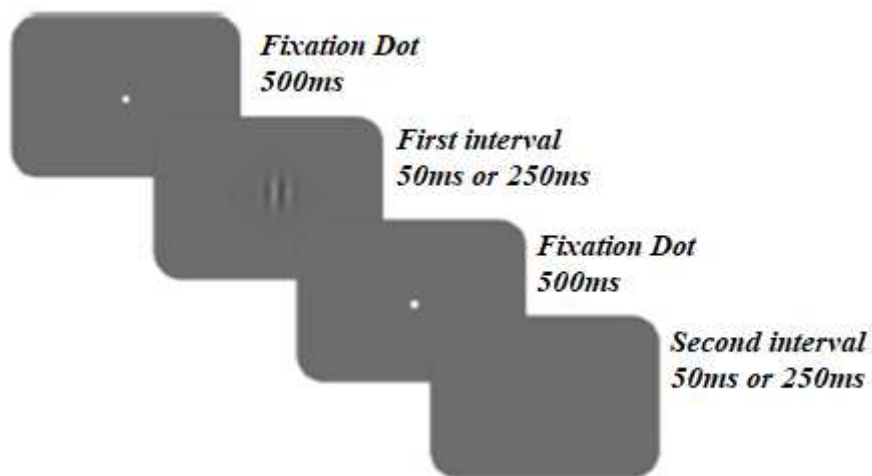


Fig.6 Esempio di trial: fissazione, primo intervallo, fissazione, secondo intervallo.

Capitolo 6

ANALISI DEI DATI E RISULTATI

Le quattordici soglie misurate sono state mediate in modo da poter avere un valore di soglia unico per ognuna delle sette condizioni di misurazione di soglia (vedi tabella 2).

È stata condotta poi un'analisi della varianza mista (ANOVA) a misure ripetute con un fattore entro i soggetti che chiameremo *condizione di misurazione* che ha sette livelli.

Per ogni set sono state calcolate le relative media e deviazione standard (σ) (vedi tabella 3).

Nella tabella 4 non sono state ripetuti tutti i confronti per ogni set, in quanto sono reciproci tra loro ($A \rightarrow B = B \rightarrow A$).

Tabella 3: Media e deviazione standard per ogni set

	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>	<i>E</i>	<i>F</i>	<i>G</i>
<i>MEDIA</i>	0,066	0,025	0,056	0,060	0,047	0,131	0,113
σ	0,015	0,005	0,041	0,022	0,010	0,051	0,041

Tabella 4: Confronti pairwise

(I dati sono stati analizzati con il software SPSS)

Misura: MEASURE_1

(I) condizione	(J) condizione	Differenza della media (I-J)	Errore dev. standard	Sign. ^b	95% intervallo di confidenza per differenza ^b	
					Limite inferiore	Limite superiore
A	B	,041*	,005	,001	,019	,063
	C	,010	,014	1,000	-,048	,068
	D	,007	,007	1,000	-,021	,034
	E	,019	,005	,070	-,001	,038
	F	-,065	,016	,055	-,130	,001
	G	-,047*	,011	,034	-,091	-,003
	B	C	-,031	,013	,766	-,084
D		-,034*	,007	,016	-,064	-,005
E		-,022*	,003	,001	-,035	-,010
F		-,106*	,016	,002	-,172	-,039
G		-,088*	,013	,002	-,142	-,034
C	D	-,003	,017	1,000	-,073	,066
	E	,009	,012	1,000	-,041	,059
	F	-,074	,019	,073	-,153	,005
	G	-,057	,018	,214	-,130	,016
D	E	,012	,008	1,000	-,020	,044
	F	-,071*	,017	,046	-,141	-,001
	G	-,053	,016	,193	-,121	,014
E	F	-,083*	,014	,005	-,142	-,025
	G	-,066*	,012	,007	-,114	-,017
F	G	,018	,016	1,000	-,048	,083

Basato sulle medie marginali stimate

*. La differenza della media è significativa al livello ,05.

b. Adattamento per confronti multipli: Bonferroni.

I risultati mostrano un effetto significativo del fattore *condizione di misurazione* ($F_{(6,54)} = 16,47$; $p < 0,001$; $\eta^2_p = 0,6$). I Post-Hoc (t-test a due code con correzione di Bonferroni) sono riportati in tabella 3.

Come si può notare, confrontando i vari Post – Hoc della condizione A, si ha una performance peggiore con 0,5Hz rispetto a 5Hz e questo è dovuto al fatto che più è bassa la frequenza spaziale più avrò possibilità di avere un risultato

migliore; questo risultato è dovuto anche al fatto che si ha il picco di sensibilità al contrasto tra i 3 – 5 cicli per grado (cpg).

La soglia misurata nella condizione A è significativamente maggiore della soglia misurata nella condizione B ($p=0,001$), e minore della condizione G ($p = 0,034$).

La soglia ricavata nella condizione B è significativamente minore della condizione D ($p = 0,016$) e dalle condizioni E ($p= 0,047$), $F = 0,131$ ($p=0,002$) e $G = 0,113$ ($p= 0,002$).

Nella condizione D, la soglia è significativamente minore della condizione F con $p= 0,131$.

Nella condizione E ($p= 0,047$) è significativamente minore della condizione F ($0,131$) e della condizione G ($0,113$).

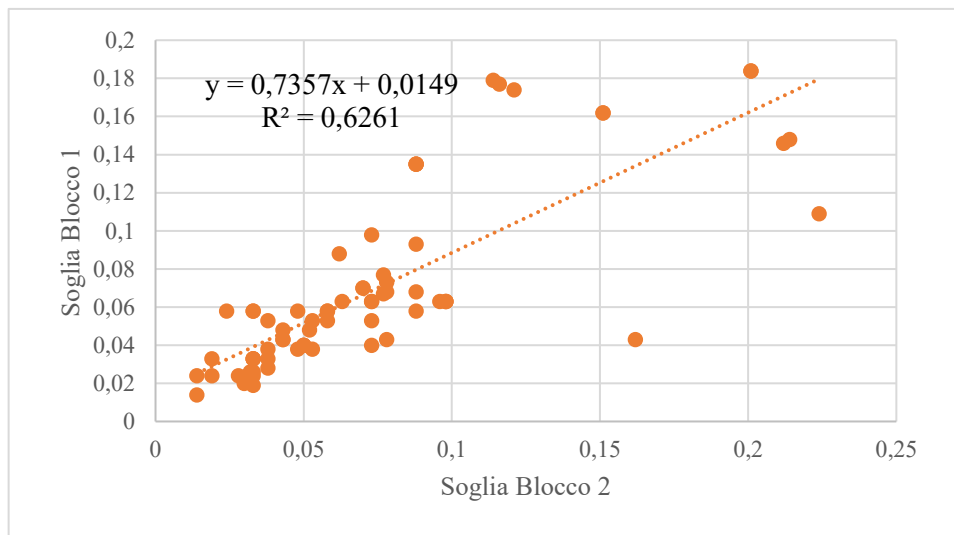


Grafico1 Attendibilità della misura su due blocchi e calcolo forza di correlazione (R^2)

Infine, dato che sono stati fatti due blocchi di misurazione, si è andati a valutare la correlazione per verificare se la misurazione è attendibile, cioè se

le due misurazioni danno risultati simili. Dalla valutazione data dalla forza di correlazione (R^2), che risulta buona, si può confermare l'attendibilità del test.

Capitolo 7

DISCUSSIONE

Analizzando singolarmente ogni set, si può notare che la condizione migliore è quella Parvo B con una media di 0,025, mentre la peggior condizione si ha in tutte e due le condizioni Motion F e G. Questo ci viene confermato dal fatto che gli stimoli sono sempre stati presentati in fovea, quindi le cellule parvocellulari rispondono meglio rispetto alle magnocellulari, che si attivano con uno stimolo in periferia.

Le condizioni parvo A, B e C rispecchiano i valori normativi, cioè si ha un picco nelle frequenze spaziali medie e pessima performance nelle alte e basse frequenze spaziali.

Il blocco Magno Motion è risultato difficile ai soggetti in esame e lo si può notare dai risultati, che appaiono tutti molto elevati rispetto ai blocchi precedenti, indipendentemente dal tempo di presentazione dello stimolo di questo set (250ms e 50ms).

I risultati ricavati in tutti i set potrebbero dimostrarsi più alti rispetto alla norma perché, probabilmente, la risoluzione dello schermo utilizzato per svolgere l'esperimento. Infatti, si aveva a disposizione uno schermo a 8bit, quindi con 256 livelli di grigi, e questo non è sempre sufficiente per misurare la massima performance in soggetti normovedenti, dove solitamente è buona norma avere uno schermo di almeno 10bit (1024 livelli di grigio).

Purtroppo, questo esperimento non è stato possibile sottoporlo ai bambini a causa della sua difficoltà. Dopo aver completato le misurazioni sui soggetti

adulti, si è cominciato a testare i bambini, ma la sessione è terminata quasi subito in quanto questi ultimi non riuscivano a portare a termine l'intero set di condizioni.

I due bambini, di sei anni di età, che si sono sottoposti al test, si sono fermati alla terza condizione, dopodiché si sono rifiutati di proseguire con il test.

Inoltre, le soglie misurate al test Parvo B risultano essere di circa 0,1 per entrambi i bambini, un valore decisamente troppo alto rispetto a 0,09 riportato in letteratura, per essere verosimile (Brown et al., 2015).

Capitolo 8

CONCLUSIONI

Questo studio presenta un'elevata difficoltà di esecuzione: la sua durata è abbastanza lunga e a causa del poco tempo a disposizione per misurare i soggetti si è cercato di ottimizzare i tempi il più possibile.

Anche i mezzi a disposizione non erano molto a mio favore: lo schermo non era sufficiente per valutare la performance massima dei soggetti e questo ci ha dato dei valori non ottimali in determinate condizioni. Nonostante il blocco per la valutazione del sistema parvocellulare sia stato ricavato in maniera eccellente, non si può dire lo stesso per il sistema magnocellulare a causa della presentazione degli stimoli in fovea e non in periferia dove si ha maggior responso.

I bambini, a causa della loro poca attenzione, avrebbero bisogno di una serie di test con compiti più facili e con tempi di esecuzioni brevi in modo da poter fare delle pause intermedie e quindi riconquistare la loro attenzione, magari con qualche premio alla fine di ogni condizione.

BIBLIOGRAFIA

- Anto Rossetti e Pietro Gheller (2003), *Manuale di optometria e contattologia*, seconda edizione, casa editrice: Zanichelli.
- Atkinson, J. A. N. E. T. T. E., French, J. E. N. N. I. F. E. R., & Braddick, O. L. I. V. E. R. (1981). Contrast sensitivity function of preschool children. *British Journal of Ophthalmology*, 65(8), 525-529.
- Bailey, I. L. (1982). Simplifying contrast sensitivity testing. *Am J Optom Physiol Opt*, 59, 12.
- Barollo, M., Contemori, G., Battaglini, L., Pavan, A., & Casco, C. (2017). *Perceptual learning improves contrast sensitivity, visual acuity, and foveal crowding in amblyopia. Restorative neurology and neuroscience*, 35(5), 483-496.
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2007). *Neuroscienze. Esplorando il cervello. Con CD-ROM*. Elsevier srl.
- Beazley, L. D., Illingworth, D. J., Jahn, A., & Greer, D. V. (1980). Contrast sensitivity in children and adults. *British journal of Ophthalmology*, 64(11), 863-866.
- Bradley, A., & Freeman, R. D. (1982). Contrast sensitivity in children. *Vision research*, 22(8), 953-959.
- Brown, A. M., Lindsey, D. T., Cammenga, J. G., Giannone, P. J., & Stenger, M. R. (2015). The contrast sensitivity of the newborn human infant. *Investigative ophthalmology & visual science*, 56(1), 625-632.
- Campbell, F. W., & Robson, J. G. (1968). Application of Fourier analysis to the visibility of gratings. *The Journal of physiology*, 197(3), 551.
- Casco C., Battaglini L., *Dispense di Psicofisica della visione per studenti di ottica e optometria*, A.A.2017 - 2018.
- Casco, C. (1992). *Vedere: i meccanismi della visione umana nell'ottica della psicologia sperimentale*. Bollati Boringhieri.

- Derrington, A. M., & Lennie, P. (1984). Spatial and temporal contrast sensitivities of neurones in lateral geniculate nucleus of macaque. *The Journal of physiology*, 357(1), 219-240.
- Hou, F., Huang, C. B., Lesmes, L., Feng, L. X., Tao, L., Zhou, Y. F., & Lu, Z. L. (2010). qCSF in clinical application: Efficient characterization and classification of contrast sensitivity functions in amblyopia. *Investigative ophthalmology & visual science*, 51(10), 5365-5377.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (1994). *Principi di neuroscienze*.
- Levitt, H. C. C. H. (1971). Transformed up-down methods in psychoacoustics. *The Journal of the Acoustical society of America*, 49(2B), 467-477.
- Liu, R., Zhou, J., Zhao, H., Dai, Y., Zhang, Y., Tang, Y., & Zhou, Y. (2014). Immature visual neural system in children reflected by contrast sensitivity with adaptive optics correction. *Scientific reports*, 4, 4687.
- Massimo G. Bucci (1999), *Oftalmologia*, casa editrice: Società Editrice Universo.
- Mather, G. (2009). *Foundations of sensation and perception*. Psychology Press.
- Merigan, W. H., & Eskin, T. A. (1986). Spatio-temporal vision of macaques with severe loss of Pβ retinal ganglion cells. *Vision Research*, 26(11), 1751-1761.
- Regan, D., & Neima, D. (1983). Low-contrast letter charts as a test of visual function. *Ophthalmology*, 90(10), 1192-1200.
- Regan, D., & Neima, D. (1983). Low-contrast letter charts as a test of visual function. *Ophthalmology*, 90(10), 1192-1200.
- Reeves, B. C., Wood, J. M., & Hill, A. R. (1991). Vistech VCTS 6500 charts- within-and between-session reliability. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*, 68(9), 728-737.

- Schade, O. H. (1956). Optical and photoelectric analog of the eye. *JoSA*, 46(9), 721-739.
- Stein, J., & Walsh, V. (1997). To see but not to read; *the magnocellular theory of dyslexia*. *Trends in neurosciences*, 20(4), 147-152.
- Taylor, M., & Creelman, C. D. (1967). PEST: Efficient estimates on probability functions. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 41(4A), 782-787.
- Vul, E., Bergsma, J., & MacLeod, D. I. (2011). Functional adaptive sequential testing. In *Fechner's Legacy in Psychology* (pp. 87-119). Brill.
- Zhang, L. (1989). The effects of luminance, distance, and defocus on contrast sensitivity as measured by the Pelli-Robson chart. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 30(suppl), 406.