

***Università degli studi di Padova***

*Dipartimento di Fisica e Astronomia "Galileo Galilei"*

*Dipartimento di Psicologia Generale*

*Corso di Laurea Triennale in Ottica e Optometria*

*Tesi di Laurea*

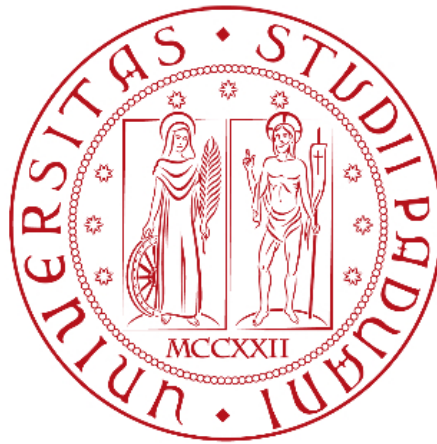
***NEUROPATIA OTTICA, COLORE E PERCEZIONE DEL  
MOVIMENTO: UN'INDAGINE PSICOFISICA***

*Relatore: Prof. Battaglini Luca*

*Laureanda: De Meio Letizia*

*Matricola: 2042394*

*Anno accademico 2023/2024*



***Università degli studi di Padova***

*Dipartimento di Fisica e Astronomia "Galileo Galilei"*

*Dipartimento di Psicologia Generale*

*Corso di Laurea Triennale in Ottica e Optometria*

*Tesi di Laurea*

***NEUROPATIA OTTICA, COLORE E PERCEZIONE DEL  
MOVIMENTO: UN'INDAGINE PSICOFISICA***

*Relatore: Prof. Battaglini Luca*

*Laureanda: De Meio Letizia*

*Matricola: 2042394*

*Anno accademico 2023/2024*



## **Sommario**

<b>Introduzione</b> .....	1
<b>1. La visione del colore</b> .....	3
1.1 Anatomia e fisiologia della retina.....	4
1.1.1 I coni e i loro pigmenti.....	7
1.1.2 I bastoncelli.....	9
1.2 Anatomia e fisiologia del nervo ottico .....	10
1.3 La via visiva dalla retina al cervello .....	11
1.4 Le teorie del colore.....	13
<b>2. Le discromatopsie: anomalie della visione del colore</b> .....	15
2.1 Difetti congeniti.....	15
2.2 Difetti acquisiti.....	17
2.3 Test per la rilevazione delle discromatopsie .....	19
2.3.1 Tavole pseudoisocromatiche.....	19
2.3.2 Test di Farnsworth.....	21
2.3.3 Anomaloscopio di Nagel.....	22
2.3.4 Test delle lanterne.....	22
<b>3. Le neuropatie ottiche od otticopatie</b> .....	23
3.1 Neuropatia ottica infiammatoria (neurite ottica) .....	23
3.2 Neuropatia ottica glaucomatosa.....	24
3.3 Neuropatia ottica ischemica (ischemia del nervo ottico) .....	27
3.4 Neuropatia tossico-carenziale (otticopatia alcol-tabagica).....	28
3.5 Neuropatia ottica compressiva .....	28
3.6 Neuropatia ottica traumatica .....	29
3.7 Neuropatia ottica giovanile di Leber (LHON) .....	30

3.8	Atrofia ottica autosomica dominante di Kjer .....	30
<b>4.</b>	<b>L'indagine psicofisica .....</b>	<b>32</b>
4.1	Apparato strumentale e metodo utilizzato .....	32
4.2	Risultati statistici.....	36
4.2.1	Valutazione gruppo di controllo.....	36
4.2.2	Confronto tra soggetti otticopatici e gruppo di controllo.....	42
4.3	Discussione dei risultati ottenuti.....	46
4.3.1	Importanza a livello clinico .....	49
	<b>Conclusioni .....</b>	<b>50</b>

## **Introduzione**

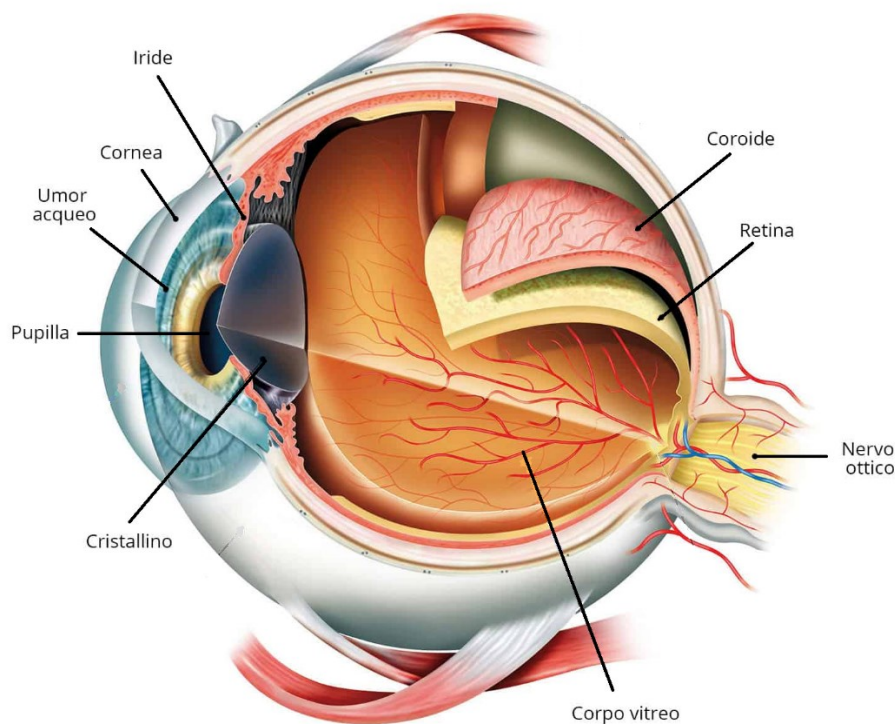
*“Il mondo, così come lo sperimentiamo visivamente, arriva a noi attraverso il dominio mistico del colore”*

*Hans Hofmann*

Dopo aver letto questa frase del celebre pittore Hans Hofmann è possibile porsi la domanda: “in che modo vengono visti i colori?”. La risposta non è così lapalissiana. Infatti, il meccanismo che risiede alla base della visione dei colori sta nella retina, ovvero la tunica più interna posta nell’occhio, compresa tra la coroide e l’umor vitreo (figura 1). In particolare, la parte della retina responsabile di questo fenomeno è lo strato dei fotorecettori. In questo strato risiedono delle cellule caratteristiche chiamate coni, di tre tipologie diverse ognuna delle quali contiene un particolare pigmento predisposto alla visione di un determinato colore. Queste cellule sono in grado di trasformare l’impulso luminoso che arriva alla retina in un impulso elettrico che poi viene inviato al cervello [1]. Ma cosa succede nel caso in cui i coni abbiano un’anomalia nella loro funzionalità? In questo caso la percezione del colore appare alterata e si parla di discromatopsia. Questa anomalia può colpire una o più tipologie di coni e può essere presente dalla nascita oppure, più raramente acquisita in seguito a patologie retiniche, traumi, o all’esposizione a sostanze tossiche [2,3].

La via visiva che trasporta le informazioni del colore però, comprende anche altre parti del sistema nervoso oltre alla retina, tra cui il nervo ottico. Questa tesi si propone quindi di analizzare se e in che modo varia, in caso di danneggiamento di quest’ultimo, la percezione del colore. I danni che può subire il nervo ottico prendono il nome di neuropatie ottiche od otticopatie e possono insorgere in seguito a svariate motivazioni quali: infiammazioni, ischemie, carenze alimentari, che comportano un’azione tossica di sostanze esogene, compressioni, che possono essere dovute a masse tumorali, glaucoma, traumi. In alcuni casi le neuropatie ottiche possono essere ereditarie, come nel caso della neuropatia ottica giovanile di Leber e dell’atrofia ottica autosomica dominante di Kjer [1].

Per analizzare la percezione del colore in pazienti con neuropatia ottica è stato proposto un test al computer a tre persone che presentano questa patologia. Tale test è suddiviso in tre parti, corrispondenti ai tre colori percepiti dai coni: blu, rosso e verde ed è stato eseguito per sei settimane, una volta a settimana, ripetendolo due volte nello stesso momento. In questo test, è presente un punto di fissazione circondato da una serie di pallini, di colore diverso per ognuna delle tre parti, con movimento verso l'alto oppure verso il basso. L'obiettivo del test è la rilevazione del movimento dei pallini, che viene resa più complessa a causa della presenza di altri pallini, detti distrattori, con movimento casuale. I risultati ottenuti sono poi stati confrontati con i risultati dello stesso test proposto a 20 persone normovedenti, al fine di concludere se fossero presenti delle fibre nervose appartenenti a una o più tipologie di coni che venivano danneggiate maggiormente rispetto alle altre.



*Figura 1: L'occhio*

*Originale: <https://martinaderosa.it/wp-content/uploads/2021/01/locchio.jpg>*

## **1. La visione del colore**

Innanzitutto, è necessario stabilire una definizione del fenomeno della visione. Tale fenomeno ha inizio dall'occhio, che è in grado di riprodurre sulla retina un'immagine rimpicciolita ed invertita dell'oggetto fissato. Questo è possibile grazie ad alcune strutture oculari che sono: la cornea, l'umor acqueo, il cristallino e l'umor vitreo. Queste strutture, essendo trasparenti, permettono la rifrazione dei raggi luminosi attraverso il bulbo oculare fino alla loro proiezione sulla retina. Sono inoltre coinvolti in questo processo: l'iride, che regola la quantità di fasci luminosi che entra nell'occhio e il muscolo ciliare che, tramite le fibre della zonula di Zinn, regola il potere del cristallino affinché anche un'immagine posta ad una distanza ravvicinata appaia a fuoco sulla retina. Infine, è di fondamentale importanza la retina, in quanto responsabile della percezione dell'immagine e della sua trasformazione in impulso elettrico. Dalla retina poi, l'impulso elettrico passa attraverso il nervo ottico fino ad arrivare al chiasma ottico, dove le fibre provenienti dalle emiretine nasali si incrociano, mentre quelle provenienti dalle emiretine temporali proseguono in senso omolaterale. Dal chiasma ottico le fibre nervose proseguono, prendendo il nome di tratti ottici, in parte fino al corpo genicolato laterale (CGL) e in parte, formando la via retino-tetto, fino ai collicoli superiori (CS). Infine, le fibre arrivate al CGL, tramite le radiazioni ottiche, raggiungono la corteccia visiva primaria, struttura che allo stesso tempo integra le informazioni delle fibre che terminano ai CS. [4]. Quanto appena descritto avviene unicamente per radiazioni elettromagnetiche comprese tra 380 e 760 nanometri circa, in quanto questo è l'intervallo che rappresenta la radiazione visibile per l'occhio umano [2].

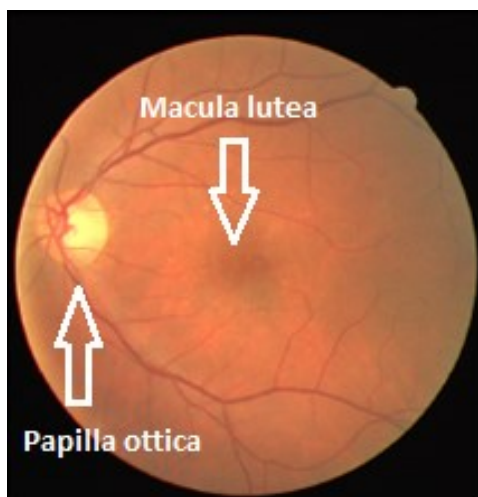
In particolare, la visione del colore avviene grazie a delle particolari cellule poste nella retina, più precisamente nello strato dei fotorecettori, chiamate coni. Queste cellule sono suddivise in tre tipologie e contengono ognuna un fotopigmento specifico in grado di assorbire determinate lunghezze d'onda. I coni non solo discriminano i colori, infatti sono anche le cellule deputate alla discriminazione dei dettagli e sono attivi in condizioni di alta luminosità [5].



Oltre ai coni, nello strato dei fotorecettori è presente un'altra tipologia di cellule responsabili della visione, chiamata bastoncelli. Queste cellule a differenza dei coni sono altamente sensibili, si attivano in condizioni di bassa luminanza, quindi, permettono la visione notturna e non partecipano alla discriminazione del colore [5].

## **1.1 Anatomia e fisiologia della retina**

La retina è un tessuto nervoso sottile e semitrasparente che riveste internamente la parte posteriore dell'occhio. Esternamente è in rapporto con la coroide, all'interno con il corpo vitreo. Vista macroscopicamente, è possibile suddividerla in tre aree caratteristiche che sono: l'ora serrata, che corrisponde al limite anteriore della retina, la papilla ottica (figura 2), un punto privo di fotorecettori in cui convogliano le fibre nervose per formare il nervo ottico, che si trova 3-4 mm spostato medialmente e 0,5 mm in basso rispetto al polo posteriore e la macula lutea (figura 2), posta temporalmente rispetto alla papilla [6]. Questa ultima zona ha uno spessore ridotto rispetto al resto della retina, al suo centro presenta la fovea, ovvero la zona di massima visione, in cui sono presenti soltanto i coni come fotorecettori ed è il punto della retina che si congiunge con l'oggetto fissato [6].



*Figura 2: La macula lutea e la papilla ottica*

*Originale: Segmentazione e classificazione simultanea delle arterie e delle vene della retina da immagini a colori del fondo oculare † Jose ´ Moranoa,b,\* , ´ Alvaro S. Hervellaa,b, Jorge Novoa,b, Jos´e Roucoa,b*

Istologicamente la retina è suddivisa in un foglietto esterno ed un foglietto interno, per un totale di dieci strati elencati e descritti di seguito (figura 3).

Il foglietto esterno è costituito dall'epitelio pigmentato retinico (EPR), chiamato così perché appare di colore scuro. Esso separa i fotorecettori dalla coroide e dallo stesso dipende l'integrità della funzione visiva. Viene chiamato anche barriera emato-retinica esterna in quanto evita che i liquidi provenienti dalla coriocapillare penetrino all'interno della retina. Altre funzioni dell'epitelio pigmentato retinico sono: l'assorbimento e il filtraggio della luce grazie ad alcuni pigmenti chiamati melanina e lipofusina, il trasporto dei metaboliti e la fagocitosi dei segmenti esterni dei fotorecettori. Inoltre, ha una certa importanza anche per quanto riguarda la rigenerazione dei pigmenti visivi poiché trasporta e accumula retinoidi, essenziali per questo processo [7].

Per quanto riguarda il foglietto interno, chiamato anche retina neurosensoriale, contiene una successione di tre tipologie di neuroni trasportanti il segnale in senso verticale che sono in ordine: i fotorecettori, le cellule bipolari e le cellule gangliari. Sono poi presenti altri neuroni, adibiti alla modulazione del segnale in senso orizzontale tra le cellule sopraelencate, che sono le cellule amacrine e le cellule orizzontali. Il tutto è suddiviso nei nove strati seguenti:

1. Lo strato dei fotorecettori, che contiene i loro segmenti esterni.
2. La membrana limitante esterna, che non rappresenta una vera e propria membrana basale ma al suo interno sono presenti zone di aderenza tra i fotorecettori e le cellule di Muller.
3. Lo strato nucleare esterno, che contiene i nuclei dei fotorecettori.
4. Lo strato plessiforme esterno, che contiene le sinapsi tra i fotorecettori, le cellule bipolari e le cellule orizzontali.
5. Lo strato nucleare interno, contenente i nuclei delle cellule orizzontali, bipolari, amacrine e di Muller.
6. Lo strato plessiforme interno, che presenta le sinapsi tra cellule bipolari, cellule gangliari e cellule amacrine.
7. Lo strato delle cellule gangliari, dove si trovano i loro nuclei ed alcune cellule amacrine.
8. Lo strato delle fibre nervose, contenente gli assoni delle cellule gangliari.

9. La membrana limitante interna, formata dalle porzioni terminali delle cellule di Muller [7].

I fotorecettori verranno approfonditi in un paragrafo dedicato. Per quanto riguarda le altre tipologie di cellule presenti nella retina, verranno brevemente descritte di seguito.

Le cellule bipolari sono la seconda tipologia di cellule che trasmettono il segnale in senso verticale e collegano i fotorecettori alle cellule gangliari. Queste ultime sono le cellule a livello del quale si genera il potenziale d'azione che trasporta il segnale e possono essere classificate in due gruppi: le cellule M (magnocellulari) e le cellule P (parvocellulari). Le cellule M sono più grandi rispetto alle P, sono dotate di grandi campi recettivi e sono deputate alla visione delle caratteristiche più grossolane e dei movimenti. Le cellule P invece sono più piccole e numerose (70-80% del totale) rispetto alle M, i loro campi recettivi sono di dimensioni minori e la loro funzione è quella di percepire le forme e i colori [7]. È poi presente un'altra tipologia di cellule gangliari chiamate cellule K (koniocellulari), queste sono un gruppo piuttosto eterogeneo di cellule, infatti alcune rispondono al colore, altre a griglie acromatiche. Inoltre da risultati sperimentali pare che queste cellule contribuiscano agli aspetti della visione spaziale e temporale [8].

Le cellule orizzontali emettono segnali inibitori connettendo tra loro le terminazioni sinaptiche dei fotorecettori con i dendriti delle cellule bipolari. In questo modo permettono la trasmissione dell'informazione visiva al cervello con un contrasto adeguato. Sono suddivise in cellule orizzontali di tipo A, con un raggio d'azione ampio e cellule orizzontali di tipo B, con un raggio d'azione più ristretto [7].

Di cellule amacrine invece, ne esistono più di trenta tipologie, rispondono più o meno intensamente agli stimoli visivi, alcune rispondono all'accensione e allo spegnimento di una luce, altre sono sensibili al movimento di uno stimolo in una precisa direzione [7].

Sono poi presenti altre cellule chiamate astrociti e cellule di Muller che contribuiscono al metabolismo della retina ed alla funzione dei vasi sanguigni e dei neuroni. Infine sono presenti dei macrofagi che in caso di alterazione dell'omeostasi retinica mutano rapidamente in fagociti [7].

Per quanto riguarda la vascolarizzazione, la retina è interamente irrorata, ad eccezione della fovea che riceve i nutrienti dalla coroide, dall'arteria centrale della retina, suddivisa in due rami (superiore ed inferiore) che a loro volta si diramano ulteriormente. Per quanto riguarda il drenaggio del sangue venoso è presente la vena centrale della retina, che recupera il sangue dai capillari presenti nello strato delle fibre nervose e nello strato nucleare interno ed ha un decorso simile all'arteria sopraccitata [2].

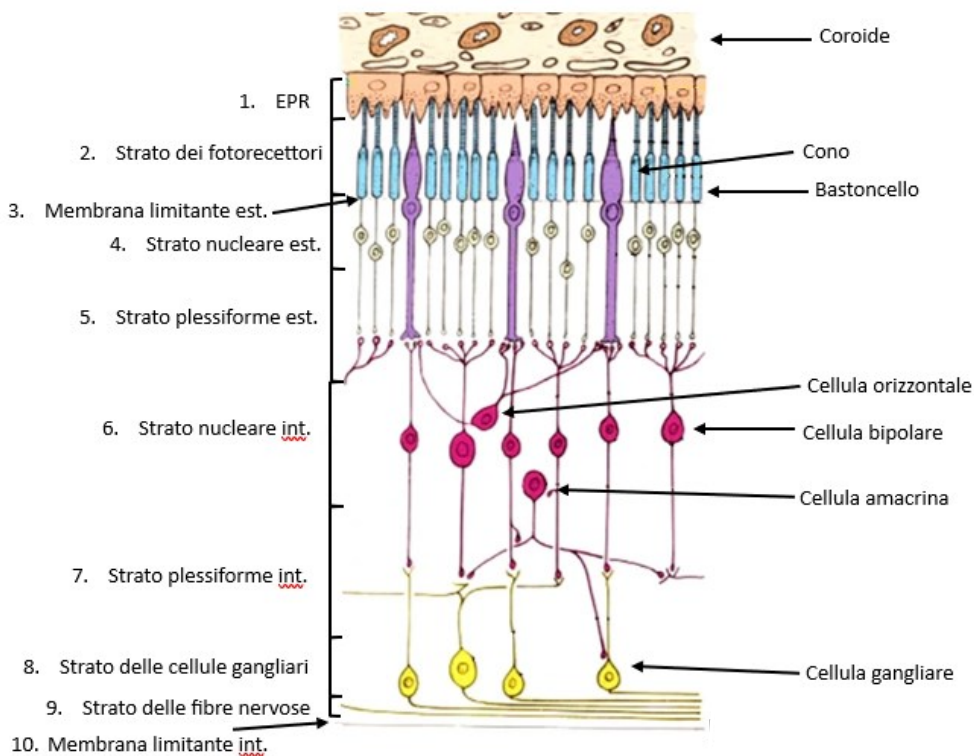


Figura 3: Gli strati della retina

Originale: <https://medicinaonline.co/2018/01/28/retina-dellochio-anatomia-strati-funzioni-e-patologie-in-sintesi/>

### 1.1.1 I coni e i loro pigmenti

I coni sono uno dei due tipi di fotorecettori presenti nella retina e nell'uomo sono all'incirca 7 milioni. Sono gli unici presenti a livello della fovea e la loro densità va via via diradandosi verso la periferia [5]. Queste cellule si suddividono in tre tipologie in base al fotopigmento che contengono: i coni sensibili alle lunghezze d'onda corte presentano la cianopsina, quelli sensibili alle lunghezze d'onda intermedie presentano la cloropsina e quelli sensibili alle lunghezze d'onda lunghe presentano l'eritropsina. Grazie a questi

pigmenti sono responsabili della visione del colore e permettono un'elevata discriminazione dei particolari poiché uno o pochi coni sono connessi a singole cellule bipolari. Proprio per questo motivo però, sono poco sensibili ed è quindi necessaria una luminanza medio-elevata perché siano attivati. Sono costituiti da un segmento esterno formato da una membrana ripiegata su sé stessa varie volte, dove è contenuto il fotopigmento che determina lo spettro di assorbimento del cono, ed un segmento interno, contenente il nucleo, tutto l'apparato metabolico e la terminazione, ed è collegato al segmento esterno tramite una sottile porzione detta cilium [2] (figura 5). Dando uno sguardo più dettagliato alle tre tipologie di coni è possibile affermare che il loro picco di sensibilità spettrale complessivo si aggira attorno ai 555 nm [9]. Presi singolarmente invece, i coni sensibili alle lunghezze d'onda corte, chiamati da ora in poi coni S, hanno un picco di sensibilità attorno ai 420 nm, rappresentano circa il 13% di tutti i coni e sono assenti in fovea fino ad un'area di circa 20'. I coni sensibili alle lunghezze d'onda intermedie, chiamati d'ora in poi coni M e costituenti circa il 54% del totale dei coni, hanno un picco di sensibilità spettrale attorno ai 530 nm ed infine i coni sensibili alle lunghezze d'onda lunghe, chiamati da questo momento in poi coni L e rappresentanti il 38% di tutti i coni hanno un picco di sensibilità pari a circa 560 nm [2,10] (figura 4).

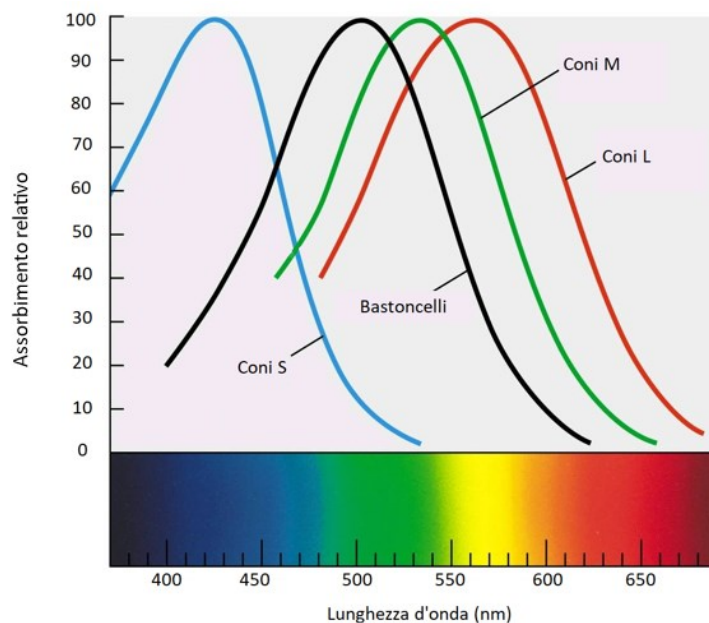


Figura 4: Curve di sensibilità spettrale dei coni e dei bastoncelli

Originale: <https://donuzzo.blogspot.com/2011/01/stargardt-come-funziona.html>

### 1.1.2 I bastoncelli

I bastoncelli sono l'altra tipologia di fotorecettore presente nella retina. Sono all'incirca 120 milioni, sono assenti in fovea e la loro densità aumenta verso la periferia, con una concentrazione massima a 20'. Questi fotorecettori non percepiscono il colore né i dettagli, ma permettono la visione in condizioni di bassa luminosità grazie alla loro altissima sensibilità [2,5]. Anche i bastoncelli, come i coni, sono costituiti da un segmento esterno, un segmento interno ed una terminazione sinaptica (figura 5). Il segmento esterno però non ha un'unica membrana, bensì una serie di vescicole schiacciate che contengono il fotopigmento. Inoltre, i bastoncelli ricambiano periodicamente porzioni della membrana, processo che nei coni non avviene. L'unico pigmento dei bastoncelli, chiamato rodopsina, è formato da un'aldeide e da una proteina: il retinale e l'opsina. Queste cellule hanno un picco di sensibilità a lunghezze d'onda leggermente più corte rispetto ai coni, pari a 505 nm (figura 3) ed una latenza di risposta maggiore. In entrambe le tipologie di fotorecettori la stimolazione porta ad una variazione di potenziale di membrana continua e graduale [2,11].

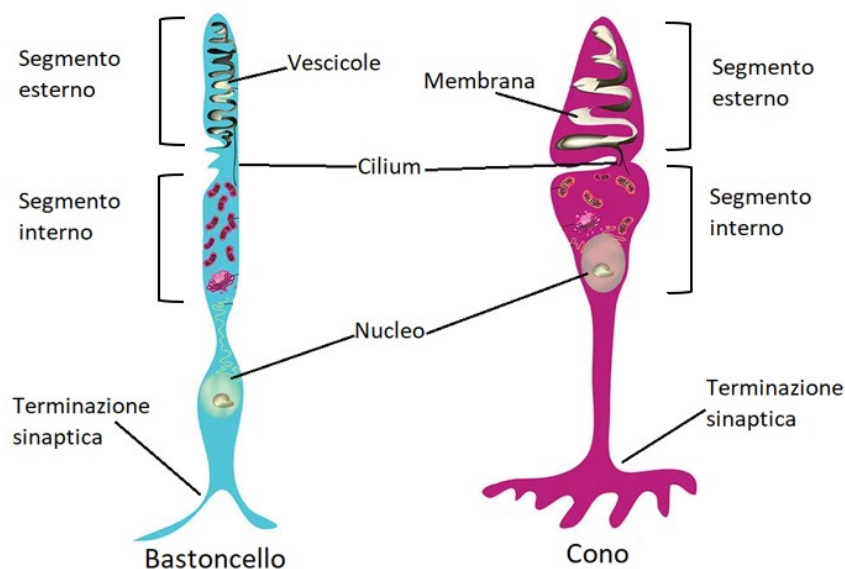


Figura 5: Struttura dei bastoncelli e dei coni

Originale: [https://www.newsmine.com/photoreceptor-cells-structure/image\\_92fbf21c-c0b6-11ee-b398-cb8ac6008601.html](https://www.newsmine.com/photoreceptor-cells-structure/image_92fbf21c-c0b6-11ee-b398-cb8ac6008601.html)

## **1.2 Anatomia e fisiologia del nervo ottico**

Il nervo ottico rappresenta il secondo paio di nervi cranici, si diparte dalla papilla ottica, dove convogliano gli assoni delle cellule gangliari, fino a raggiungere il chiasma ottico. Acquista la guaina mielinica dopo aver attraversato la lamina cribrosa della sclera e nell'adulto ha una lunghezza di 45-50 mm ed un diametro di 3-4 mm. È avvolto dalle meningi, come il cervello, che dall'esterno all'interno sono: la dura madre, l'aracnoide e la pia madre ed è suddiviso in quattro parti:

1. Porzione intraoculare o intrasclerale: è contenuta all'interno del canale sclerale, è la più breve, pari a circa 0,5-0,8 mm ed è ulteriormente suddivisa, secondo la classificazione di Sohan Sing Hayrech, in: strato delle fibre superficiali, ricoperto dalla membrana limitante interna di Elsching, sezione prelaminare, composta da astrociti, sezione laminare, chiamata anche strato della lamina cribrosa e composta da tessuto connettivo denso, e sezione retrolaminare, ricoperta dalle meningi e composta da tessuto connettivo, microglia, oligodendroglia e astrociti.
2. Porzione intraorbitaria o semplicemente orbitaria: è la parte più lunga, 25 mm circa, si estende dall'orifizio posteriore della sclera al bordo anteriore del canale ottico. Ha un decorso ad S che permette di evitare stiramenti del nervo durante i movimenti oculari.
3. Porzione intracanalicolare: che attraversa il canale ottico assieme all'arteria oftalmica ed ha una lunghezza di circa 7 mm.
4. Porzione intracranica: che si diparte dall'orifizio posteriore del canale ottico fino al chiasma ottico, ha una lunghezza di 1 mm ed è immersa nel liquor della cisterna ottico-chiasmatica [1,7].

La vascolarizzazione del nervo ottico dipende dai rami dell'arteria centrale della retina e dai rami che si dipartono dalle arterie ciliari posteriori brevi. Il sangue venoso defluisce poi attraverso la vena centrale della retina e il plesso venoso della guaina piaie [7].

### **1.3 La via visiva dalla retina al cervello**

Dopo la formazione del nervo ottico dal congiungimento degli assoni delle cellule gangliari nella papilla ottica, questo lascia il bulbo oculare e raggiunta la fossa cranica media si congiunge con il nervo ottico proveniente dall'altro occhio formando il chiasma. A questo livello, le fibre delle cellule gangliari provenienti dalle emiretine nasali, che portano l'informazione proveniente dall'emicampo visivo temporale, si incrociano e proseguono in senso controlaterale, mentre quelle provenienti dalle emiretine temporali, che portano l'informazione dell'emicampo visivo nasale proseguono in senso omolaterale. Dopo il chiasma ottico, ogni tratto ottico, così prendono il nome le fibre in questo punto, porterà l'informazione proveniente solamente dal campo visivo controlaterale. Ogni tratto ottico prosegue fino a connettersi in parte con i corpi genicolati laterali (CGL) e in parte con i collicoli superiori (CS).

I CGL, posti a livello del talamo, sono suddivisi in sei strati organizzati in maniera retinotopica e il loro compito è quello di integrare le immagini visive per presentarle in maniera appropriata alla corteccia visiva. Di questi sei strati, il primo e il secondo ricevono informazioni dalle cellule magnocellulari, mentre gli altri dalle cellule parvocellulari. Le informazioni provenienti dalle cellule koniocellulari raggiungono il CGL nel mezzo dei sei strati sopra citati. Dai CGL si dipartono le radiazioni ottiche, unendoli così alla corteccia visiva primaria (V1) di ciascun emisfero (figura 6). Quest'ultima, chiamata anche area 17 secondo la classificazione di Brodmann o area striata, è posta nel lobo occipitale ed interpreta la dimensione, l'orientamento, la disparità binoculare e la direzione locale del movimento dell'immagine. È suddivisa anch'essa in strati ed in particolare nello strato 4C $\alpha$  arrivano le informazioni dalla via magnocellulare e nel 4C $\beta$  quelle provenienti dalla via parvocellulare. Le informazioni delle cellule koniocellulari invece vengono proiettate negli strati 2, 3 e 4A. Oltre a questa, è presente la corteccia visiva extrastriata a livello del quale si svolge un'ulteriore elaborazione dell'informazione visiva. È possibile suddividerla in due gruppi, ovvero quello costituito dalle aree che recepiscono le informazioni provenienti dalla via magnocellulare che sono la V2, la V3 e la V5 e sono responsabili della percezione della localizzazione spaziale di un oggetto, e



quello costituito dalle aree che recepiscono le informazioni provenienti dalla via parvocellulare che sono la V2 e la V4 e sono deputate all'interpretazione della forma e del colore di un oggetto. Facendo un ulteriore appunto sull'area V4, in caso di una sua lesione in entrambi gli emisferi, la persona non sarà più in grado di percepire alcun tipo di colore, vedendo così l'ambiente circostante solo in diverse tonalità di grigio. In questo caso si parla di acromatopsia cerebrale completa.

La parte dei tratti ottici che raggiunge i collicoli superiori, corrisponde a circa il 10% delle fibre provenienti dalla retina e prende il nome di via retino-tetto. I CS hanno perlopiù una funzione di integrazione senso-motoria; infatti, sono responsabili dei movimenti degli occhi e del capo necessari per portare l'immagine sulla fovea, inoltre controllano le saccadi. Ciò avviene grazie all'integrazione delle informazioni presenti in essi con segnali provenienti dalla corteccia visiva striata ed alla connessione indiretta dei loro neuroni con dei neuroni motori presenti nel tronco encefalico.

Inoltre, una piccola parte delle fibre provenienti dai tratti ottici raggiunge il pretetto, responsabile della regolazione del diametro pupillare e di alcuni tipi di movimenti oculari. [1,2,11,12,13].

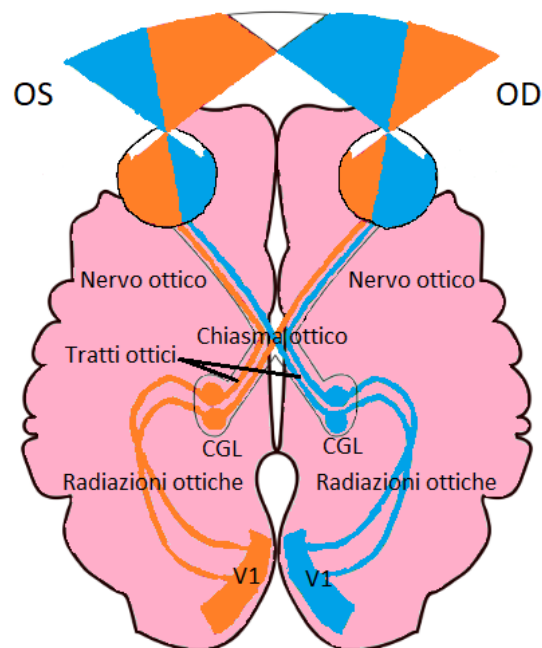


Figura 6: La via visiva

Originale: <http://oftalmologiadomani.it/download/articoli2022/Set-Dic/lucente.pdf>

## **1.4 Le teorie del colore**

I processi riguardanti la percezione del colore sono stati studiati a lungo e al giorno d'oggi le teorie principali riguardanti questo fenomeno sono due: la teoria della trivarianza della visione cromatica, proposta da Thomas Young e da Hermann von Helmholtz e la teoria dei colori opponentisi proposta da Ewald Hering. Esiste poi una terza teoria, chiamata teoria di Land, proposta per dare una spiegazione al fatto che un colore appaia tale anche se visto in diverse condizioni di luminosità.

- Teoria di Young-Helmholtz, trivarianza della visione cromatica: secondo questa teoria, inizialmente formulata da Young nel 1801 e ripresa da Helmholtz a metà del 1800, la visione di un determinato colore dipende dalla specifica stimolazione dei tre tipi di coni. Questo vale a dire, per esempio, che da una stimolazione dei coni M e dei coni L (corrispondenti alle lunghezze d'onda del verde e del rosso), ma non dei coni S, si otterrà la percezione di un colore giallo. Così come una pari stimolazione di tutte e tre le tipologie di coni darà come risultato la percezione del bianco. Ciò avviene sulla base della sintesi additiva, secondo cui, scegliendo una qualsiasi radiazione, il suo colore può essere composto dalla somma di tre radiazioni primarie, ovvero radiazioni di un determinato colore che non possono essere formate dalla somma delle altre due. In genere le tre radiazioni primarie che vengono scelte sono quelle corrispondenti alle lunghezze d'onda del rosso, del verde e del blu-viola, proprio come le lunghezze d'onda di massima sensibilità delle tre tipologie di coni. Un'eccezione a questa teoria è la fovea, dove non essendo presenti i coni S, la visione è dicromatica.
- Teoria di Hering, i colori opponentisi: secondo Hering, era inaccettabile che un colore elementare come il giallo risultasse dalla sintesi del verde e del rosso in quanto in esso non è possibile riconoscere le due tinte che lo compongono. Per questo stabilì quattro colori non scomponibili, ovvero fondamentali: il blu, il verde, il giallo e il rosso e osservò come prendendo ad esempio un verde non elementare (come può essere il verde mela o il turchese) questi non hanno mai un contenuto di rosso. Così come una qualsiasi tonalità di giallo non contiene mai una parte di blu. Visti tali fenomeni

Hering suppose due sistemi cromatici opponentisi: rosso-verde e blu-giallo e affermò che in ogni coppia, i due colori avevano effetto inibitorio l'uno sull'altro. Inoltre, stabilì un terzo meccanismo uguale ai due precedenti, ovvero quello del bianco-nero, per dare spiegazione alle sensazioni di chiaro-scuro.

- Teoria di Land: questa teoria proposta nel 1958 da Edwin Land, dimostra come la percezione cromatica sia dotata di una certa costanza percettiva. Infatti, come accennato in precedenza, un colore viene visto allo stesso modo anche con diversa luminosità. Per dare spiegazione a ciò, Land affermò che la percezione cromatica era il risultato di un confronto tra due immagini monocromatiche, diverse solamente nel contrasto locale relativo. Dedusse quindi che il sistema visivo avesse tre retinex (afferenze) indipendenti le une dalle altre, e che la percezione finale di un determinato colore avvenisse grazie al confronto tra le tre immagini originate dai retinex [2,10,11].

## ***2. Le discromatopsie: anomalie della visione del colore***

La percezione del colore è il risultato di una serie di processi che avvengono all'interno del sistema visivo di ogni individuo. Perciò questo fenomeno è considerabile soggettivo, in quanto ognuno avrà una percezione leggermente diversa rispetto ad altri. Quando però, questa diversità non è più leggera ma diventa molto marcata, si parla di discromatopsia o più comunemente di daltonismo. Il termine daltonismo ha origine dal chimico inglese John Dalton, che alla fine del diciottesimo secolo fu il primo a notare, su sé stesso, una marcata difficoltà nella distinzione tra rosso e blu in quanto li vedeva entrambi come fossero marroni. Erroneamente egli pensò che il motivo di questo suo problema fosse che il corpo vitreo dei suoi occhi fosse del colore sbagliato. In realtà al giorno d'oggi è constatato che questo sia il risultato di una compromissione della funzionalità di una o più tipologie di coni. Se, dopo questa compromissione, la percezione del colore è comunque presente anche se alterata, si parla di discromatopsie vere e proprie, se invece la percezione del colore è assente si parla di acromatopsia.

Per agevolare le persone che convivono con questo problema sono stati inventati dei filtri cromatici utilizzati monocularmente che sono in grado di favorire la distinzione alcuni colori da altri, sacrificando però la discriminazione di altri. [2,14,15,16].

### ***2.1 Difetti congeniti***

I difetti congeniti della percezione cromatica non hanno carattere evolutivo e si presentano in maniera uguale nei due occhi. Come già accennato, possono coinvolgere uno o più tipi di coni e, in particolare, si parla di tricromia anomala quando i fotopigmenti dei coni sono tutti e tre presenti ma uno di essi appare alterato, di dicromia quando sono presenti solo due tipologie di coni e di monocromatismo quando sono presenti solo bastoncelli o, più raramente, una sola tipologia di coni.

Vengono classificate in base al fotopigmento coinvolto, nello specifico si definiscono anomalie protan<sup>1</sup> (rosso) se vengono coinvolti i coni L, anomalie deuteran<sup>2</sup> (verde) se vengono coinvolti i coni M e anomalie tritan<sup>3</sup> (blu) se vengono coinvolti i coni S. Scendendo ancor più nel particolare, per i tricromati anomali, si parla di protanomalia, deuteranomalia e tritanomalia, mentre per i dicromati si parla di protanopia, deuteranopia e tritanopia. Per quanto riguarda il monocromatismo ne esistono due tipologie, ovvero: il tipo Huddart, dove solo la visione fotopica è compromessa, ed un tipo eccezionale dove anche il sistema scotopico viene alterato. Per entrambe, la visione sarà comunque in bianco e nero [2,7].

La loro trasmissione si differenzia in base alla tipologia, infatti la trasmissione delle discromatopsie di tipo protan e deuteran è legata al cromosoma X, questo tipicamente comporta che le donne siano portatrici sane e che siano gli uomini a manifestare il difetto. Infatti, dando uno sguardo ad alcune percentuali, l'8% degli uomini ne risulta affetto, invece per le donne soltanto lo 0,4%. Le anomalie di tipo tritan invece, pare che siano di tipo autosomico dominante e legate al cromosoma 7. Vi è inoltre una differenza di incidenza tra le diverse popolazioni: la prevalenza tra gli uomini caucasici è infatti di 8 su 100, tra quelli asiatici è di 5 su 100 e tra quelli di colore e nativi americani è di 3 su 100 [7,16].

Di seguito viene riportata una tabella rappresentante la frequenza dei vari tipi di discromatopsia rispetto al totale, si noti come le discromatopsie di tipo tritan siano le più rare mentre la forma più frequente appare la deuteranomalia.

Protanomalia	Protanopia	Deuteranomalia	Deuteranopia	Tritanomalia	Tritanopia
10%	10%	59%	14%	1%	1%

<sup>1</sup> Dal greco *protos* "primo"; In riferimento al primo dei colori primari secondo la sintesi additiva

<sup>2</sup> Dal greco *deuteros* "secondo"; In riferimento al secondo dei colori primari secondo la sintesi additiva

<sup>3</sup> Dal greco *tritos* "terzo"; In riferimento al terzo dei colori primari secondo la sintesi additiva

Ma in che modo appare quindi la visione dei soggetti discromati? Nel caso di soggetti protanomali, essi vedranno un rosso molto meno acceso rispetto ad altri colori, il quale potrebbe quindi essere confuso con un arancione od un giallo, in più perderanno la percezione dei rossi particolarmente desaturati. I protanopi, definiti anche ciechi al rosso presentano un punto neutro a 492/495 nm, ovvero un range di lunghezze d'onda che appaiono indistinguibili dal colore grigio. Le lunghezze d'onda oltre al punto neutro verranno viste giallastre, mentre quelle inferiori appariranno blu-porpora. I deuteranomali faticano nella visione di stimoli verdi, il che li porta a giudicare come grigi, verdi visti in bassa luminosità. Allo stesso modo i deuteranopi hanno difficoltà nella percezione dei colori verdi, in maniera più accentuata rispetto ai deuteranomali ed anche essi presentano un punto neutro posto a 497/498 nm. Per quanto riguarda i soggetti con anomalie di tipo tritan non sono ancora ben stati definiti i loro sintomi. Ad ogni modo la confusione appare maggiore tra stimoli giallo-verdi e porpora o tra stimoli blu e verdi mentre la brillantezza spettrale risulta essere simile alla norma (figura 7) [2,7].

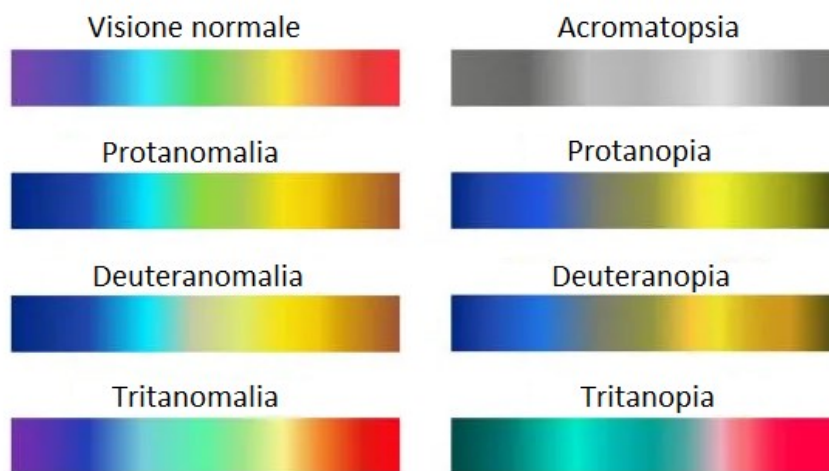


Figura 7: Visione del colore nei soggetti discromati

Originale: <https://brasilecola.uol.com.br/biologia/daltonismo.htm>

## 2.2 Difetti acquisiti

I difetti acquisiti possono essere il risultato di una lesione all'interno della via visiva e, in base all'area coinvolta, l'alterazione sarà differente. Esistono infatti casi in cui un'alterazione corticale ha portato ad acromatopsia solamente in una parte del campo

visivo. A differenza di quelle congenite, le anomalie acquisite hanno una prevalenza della tipologia tritan, hanno un'incidenza simile tra uomini e donne, possono insorgere in qualsiasi momento e variare la loro gravità nel corso del tempo. Secondo Birch, le anomalie acquisite possono essere classificate nel modo che segue:

- Tipo 1 (rosso-verde): causata dalla distrofia dei coni o dell'epitelio pigmentato retinico e simile alla tipologia protan congenita. Presenta il picco di sensibilità luminosa spostato verso le lunghezze d'onda brevi.
- Tipo 2: (rosso-verde): causata dalla neurite ottica e simile alla forma deuteran congenita ma con una minor sensibilità per le lunghezze d'onda brevi.
- Tipo 3 tritan forma a (blu): causata dalla corioretinopatia sierosa centrale o dalla degenerazione maculare senile, è simile alla forma tritan congenita.
- Tipo 3 tritan forma b (blu): anche questa simile alla forma tritan congenita ma causata da distrofia dei coni o dei bastoncelli, disordini vascolari retinici, glaucoma, lesioni retiniche periferiche o atrofia ottica autosomica dominante [2].

Nello specifico, patologie come il diabete o il glaucoma, possono causare una percezione alterata dei colori poiché agiscono sulla retina, in particolare sui coni S. In altri casi invece, una visione cromatica anomala può essere causata da problematiche legate al nervo ottico. Per esempio, una persona che abusa di alcolici, presenta una sensibilità ridotta alle lunghezze d'onda lunghe, poiché tipicamente queste persone non assumono abbastanza vitamina B12, necessaria per il corretto funzionamento del nervo ottico. Un'integrazione di questa vitamina è comunque sufficiente per ripristinare una corretta visione. In questi casi, questa visione alterata può essere un campanello d'allarme per cominciare ad intervenire sullo stato di salute. Un'altra problematica di questo tipo che coinvolge chiunque attorno ai cinquant'anni risiede nell'ingiallimento progressivo del cristallino, causato dall'invecchiamento delle fibre che lo compongono. Questo porta ad un assorbimento delle lunghezze d'onda più lunghe, con una conseguente visione del mondo più giallastra e una possibile confusione tra i colori blu e verdi. Dall'altro canto va comunque notato che un assorbimento di questa parte dello spettro ha un ruolo positivo

nella protezione della retina già fragile di individui più anziani dalle radiazioni ultraviolette (UV) [16].

### **2.3 Test per la rilevazione delle discromatopsie**

Molti sono i test proposti per la diagnosi di questa problematica. In questo contesto si andranno ad analizzare i più diffusi. Tali test vanno proposti a tutti i bambini in età prescolare o comunque a chiunque sia sottoposto al primo esame visivo, a coloro che presentano un'acuità visiva bassa per eziologia dubbia e a tutti i soggetti in cui l'anamnesi ha evidenziato difficoltà nella percezione cromatica. Anche se le anomalie congenite sono bilaterali, il test va presentato sempre in condizioni monoculari, in quanto quelle acquisite possono coinvolgere soltanto uno dei due occhi. Inoltre deve esserci nell'ambiente un'illuminazione adeguata, pari o superiore a 200 lux [2].

#### **2.3.1 Tavole pseudoisocromatiche**

L'esempio più comune di tavole pseudoisocromatiche sono le tavole di Ishihara che permettono di sfruttare la difficoltà di discriminazione spettrale. Sono costituite da numeri o percorsi, composti da cerchi colorati di diverse dimensioni (figura 8a). Il loro colore è scelto in maniera tale che possa confondersi con lo sfondo, anch'esso composto da vari cerchietti. Vanno presentate ad una distanza di 70 cm, inclinate di 45° e ognuna di esse dev'essere mostrata per due secondi. Questo set di tavole è suddiviso in:

- Una prima tavola di dimostrazione, vista da tutti i soggetti, sia con visione normale che discromati, ad eccezione degli acromati.
- Prima serie (tavole 2-9): costituita da figure di confusione che vengono viste malamente o addirittura non viste dai soggetti discromati.
- Seconda serie (tavole 10-17): costituita da figure viste solamente da soggetti con visione cromatica normale.
- Terza serie (tavole 18-21): composta da figure visualizzate unicamente da soggetti con discromatopsie.



- Quarta serie (tavole 22-25): composta dalle cosiddette tavole di differenziazione, le quali dovrebbero permettere la distinzione delle anomalie di tipo protan da quelle di tipo deuteran. Ciò avviene grazie alla composizione di queste tavole, le quali presentano ciascuna due simboli, uno di colore rossastro e l'altro di colore porpora. La visione del solo simbolo rossastro evidenzia un'anomalia deuteran, mentre quella del solo simbolo porpora sarà tipica di difetti protan.

Il test di Ishihara ha una capacità di discriminazione tra soggetti normali e discromati molto elevata, pari al 98%, però non permette la valutazione delle anomalie di tipo tritan. Invece è meno efficace per quanto riguarda la sua capacità diagnostica, pur essendo un test definito per anomalie congenite di tipo rosso-verde. Un altro test con caratteristiche simili alle tavole di Ishihara è il test HRR (Handy-Rand-Rittler), pubblicato per la prima volta nel 1955 e composto da 24 tavole contenenti uno o due simboli, ovvero il cerchio, la stella e il triangolo (figura 8b). È un test in grado di rilevare anche le anomalie di tipo tritan e permette la loro classificazione in base al grado di severità. Le prime quattro tavole sono di dimostrazione, visibili ad ogni osservatore e una di queste non contiene simboli, in modo tale da far comprendere all'esaminato che alcune tavole possono non contenere figure. Seguono poi sei tavole di screening, quattro per le anomalie protan e deuteran, due per quelle tritan. Infine, le ultime quattordici tavole sono disegnate in modo tale da valutare la gravità della discromatopsia [2,7,17].

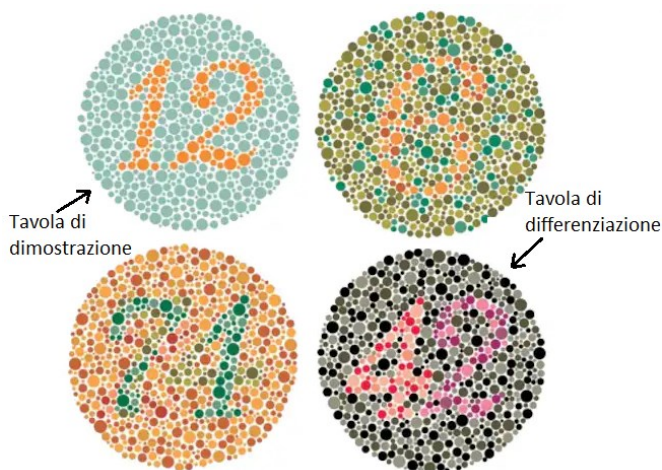


Figura 8a: Test di Ishihara

Originale:

<https://aonlineit.unionjill.org/category?name=test%20daltonismo%20difficile>

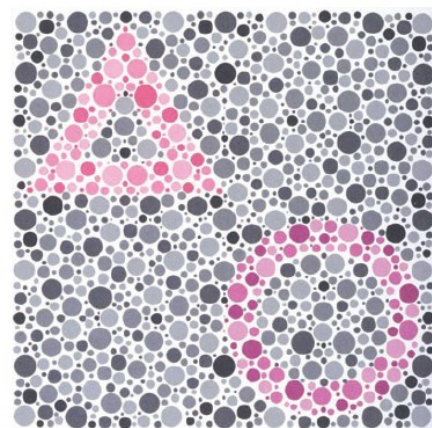


Figura 8b: Test HRR

Originale: The new Richmond HRR

pseudoisochromatic test for colour vision is better than the Ishihara test, Cole et al.

### 2.3.2 Test di Farnsworth

Il test di Farnsworth è un test di comparazione dove vengono presentate all'esaminato delle pastiglie colorate in maniera casuale con lo scopo di riposizionarle secondo una sequenza ordinata. Il numero di errori che vengono commessi fornisce una misura della discriminazione cromatica complessiva mentre l'analisi di questi errori consente la determinazione del tipo di discromatopsia. Esistono due versioni del test di Farnsworth, ovvero quella a 100 toni, composta da 85 pastiglie e utile ai fini di ricerca, e la versione D-15 (figura 9a) sufficiente per le necessità cliniche. Dopo aver sottoposto l'esaminato al test viene posta su uno schema la sequenza da egli determinata e, in relazione agli accoppiamenti di colori effettuati, è possibile evidenziare il colore per cui vi è una difficoltà percettiva. Sullo schema, infatti, sono posti tre assi, detti assi di confusione, corrispondenti alle tre tipologie di discromatopsia (figura 9b). In particolare, la versione D-15 è predisposta per distinguere i soggetti con visione cromatica normale o con lievi anomalie da coloro che invece presentano un'anomalia vera e propria. Per questo motivo evidenziare la tricromia anomala può risultare complesso. Sono poi presenti altri tipi di test originatisi da questo quali: il test di Lanthony desaturato e il test Adams DSAT, consigliati nei casi di discromatopsie acquisite e di tricromie anomale, che seppur simili al D-15 presentano una sensibilità maggiore, il test 28 toni di Roth, il CUCT (City University Color Test) che consente anche una valutazione della gravità dell'anomalia e il test di Fletcher-Hamblin, predisposto per l'utilizzo in età pediatrica [2,7].



Figura 9a: Test di Farnsworth D-15

Originale:  
<https://www.ideedaprodurre.com/prodotto/farnsworth-munsell-dichotomous-d-15-test/>

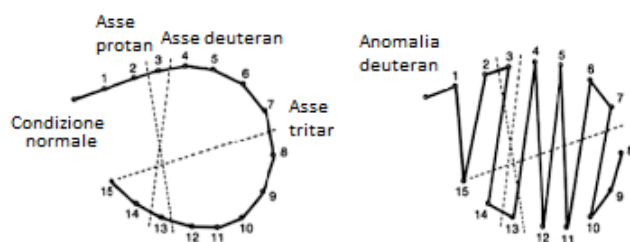


Figura 9b: Schema test di Farnsworth D-15

Originale: [https://www.platform-optic.it/wp-content/uploads/2015/02/Professional\\_Gestione\\_delle\\_discromatopsie\\_Platform\\_Optic.pdf](https://www.platform-optic.it/wp-content/uploads/2015/02/Professional_Gestione_delle_discromatopsie_Platform_Optic.pdf)

### **2.3.3 Anomaloscopia di Nagel**

Questo test è stato creato per misurare l'equazione di Rayleigh nella popolazione usando luci spettrali. È utile per rilevare difetti congeniti della percezione cromatica, necessita di una fine preparazione dell'esaminatore e il suo scopo è quello di riuscire ad eguagliare in colore e luminosità le due metà di un cerchio tramite due manopole di controllo. In particolare, nella metà inferiore appare un colore giallo (589 nm) la cui luminanza può essere variata. La metà superiore invece presenta una miscela di rosso (670 nm) e di verde (545 nm) le cui proporzioni possono essere modificate grazie ad una manopola. Nel caso in cui l'esaminato utilizzi una maggiore quantità di rosso per l'equalizzazione delle due parti, viene classificato come affetto da anomalia protan, mentre l'utilizzo di una maggiore quantità di colore verde lo classifica come avente un difetto deuteran. Vi è comunque una certa tolleranza, infatti, valori compresi tra 0,65 e 1,3 sono considerati normali. Nella pratica comune, è un test poco utilizzato, in quanto presenta un alto costo. Inoltre, è stato osservato che il voltaggio della corrente elettrica usata influenza i risultati [2,7,18].

### **2.3.4 Test delle lanterne**

Questo test, introdotto da Williams nel 1903, è stato pensato per valutare la capacità di marinai, personale ferroviario e piloti di aerei, di visualizzare e discriminare correttamente i segnali della navigazione ed eventuali aiuti. È un test di progettazione molto semplice, in quanto non richiede sistemi ottici complessi né particolari stampe, ma è sufficiente un sistema in grado di presentare luci colorate che verranno poi identificate dall'esaminato. Ha un gran valore se vengono simulate adeguatamente le condizioni di lavoro e, nonostante non dia una precisa identificazione di eventuali difetti della percezione cromatica, mostra come una persona con questo tipo di anomalia non si comporti allo stesso modo di una persona con una visione dei colori nella norma. Per verificarne la validità si rende comunque necessario confrontarne la concordanza con altri test. Alcune varianti di questo test vengono utilizzate ancora oggi in molti paesi per testare la visione di lavoratori nel settore dei trasporti e nelle forze armate [18].

### **3. Le neuropatie ottiche od otticopatie**

Le neuropatie ottiche, chiamate anche otticopatie, sono un gruppo di patologie che coinvolgono il nervo ottico, causando una disfunzione e/o una degenerazione degli assoni che lo compongono con conseguente atrofia. Le cause più frequenti di questa patologia sono acquisite, ad esempio l'infiammazione del nervo ottico o il glaucoma ma ve ne sono molte altre, in alcuni casi anche ereditarie. Va notato comunque, che qualsiasi sia la causa, il risultato a cui porta è l'apoptosi delle cellule gangliari, con conseguente danno assonale [19]. Avendo diverse eziologie, comunemente le otticopatie vengono classificate in base a queste, ed è così che verranno analizzate anche in questo contesto.

#### **3.1 Neuropatia ottica infiammatoria (neurite ottica)**

Nel caso di una neurite ottica la causa è un'infiammazione acuta del nervo ottico che può essere dovuta a malattie demielinizzanti, come la sclerosi multipla (SM) e la malattia di Devic, a infezioni batterico-virali, ad esempio la sifilide, la meningite, la TBC e il morbo di Lyme, a infezioni fungino-protozoarie, per esempio l'aspergillosi o la toxoplasmosi, a malattie dei seni paranasali come le sinusiti o ascessi dentali, a vasculiti, sarcoidosi e può anche essere un effetto collaterale di alcuni vaccini. Inoltre, in alcuni casi la causa può essere idiopatica. Va notata la correlazione tra neurite ottica e sclerosi multipla. Infatti, la neurite ottica rappresenta un esordio della SM nel 25% dei casi e tutti i pazienti affetti da SM svilupperanno nel corso della malattia episodi di neurite ottica più o meno severi.

È possibile suddividere la neurite ottica in papillite (30% dei casi ed in genere monolaterale), qualora questa interessi il terzo anteriore del nervo ottico, o in neurite ottica retrobulbare (NORB) (70% dei casi e spesso bilaterale) nel caso interessi i due terzi posteriori del nervo. In caso di papillite all'esame oftalmoscopico la papilla presenta iperemia, margini sfumati e rialzati rispetto al piano retinico e, in alcuni casi è possibile la presenza di emorragie a fiamma e noduli cotonosi. Il fondo oculare nel caso di una NORB invece appare normale, ma in fase tardiva è possibile osservare una perdita delle fibre del nervo ottico. L'esordio della patologia è acuto ed associato a dolore perioculare localizzato nel territorio d'innervazione del nervo trigemino ed i sintomi più comuni sono

la riduzione del visus, deficit nel campo visivo centrale e in alcuni casi la difficoltà nella percezione dei colori rossi e/o verdi.

Per la diagnosi, l'esame più specifico e sensibile è la risonanza magnetica delle vie ottiche con somministrazione di gadolinio, un mezzo di contrasto, inoltre è di particolare importanza l'analisi dei potenziali evocati visivi.

La terapia è differente a seconda della causa, infatti in caso di cause demielinizzanti o idiopatiche si ricorre al cortisone, mentre nel caso di eziologie infettive si ricorrerà alla terapia antibiotica o antivirale più adeguata.

La prognosi è molto buona, entro tre mesi solitamente vi è un recupero spontaneo quasi totale della funzione visiva, dopo un anno è possibile rilevare alcuni deficit permanenti ma subclinici della sensibilità al contrasto e del senso cromatico. Tuttavia, nel 30% dei casi è possibile che vi siano recidive [1,20].

### **3.2 *Neuropatia ottica glaucomatosa***

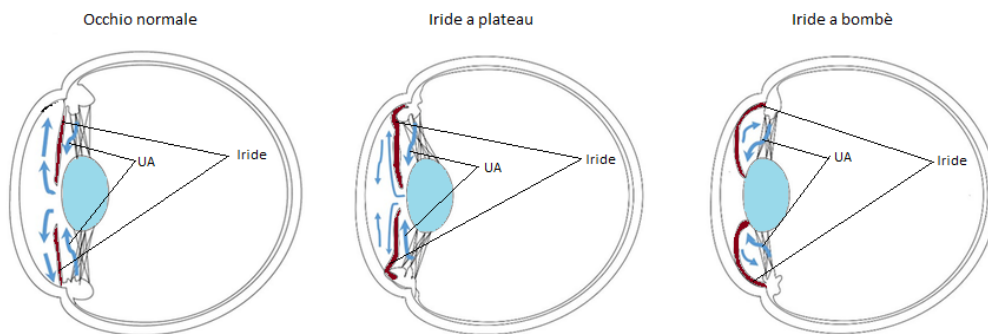
Il termine glaucoma si riferisce ad un gruppo di neuropatie ottiche croniche e progressive che causano alterazioni morfologiche alla testa del nervo ottico e allo strato delle fibre nervose retiniche portando alla morte delle cellule gangliari con conseguente perdita progressiva del campo visivo periferico. Per poter parlare di glaucoma è necessario fare riferimento alla cosiddetta triade di Von Graefe che consiste nella presenza di tre condizioni in contemporanea ovvero: ipertono oculare (>21 mmHg), otticopatia e alterazione del campo visivo. La suddivisione più comune è quella tra glaucoma primario e glaucoma secondario, in questo contesto verranno analizzati solamente i primari, ulteriormente classificati in glaucoma ad angolo aperto e ad angolo chiuso, differenziabili tramite la gonioscopia, e congenito.

Il glaucoma primario ad angolo aperto (GPAA) corrisponde al 60-70% dei casi ed in genere è bilaterale. Viene considerata ancora oggi una patologia idiopatica anche se pare che sia una patologia ereditaria, oltre ad essere comunque legata a fattori genetici, geografici, razziali e a fattori di rischio individuali. In genere l'aumento della pressione intraoculare (IOP) è dovuto ad un ridotto deflusso dell'umor acqueo, che in gran parte lascia l'occhio attraverso il trabecolato sclerale e il canale di Schlemm. In questo caso,

l'angolo camerulare risulta normale e quindi l'aumento della IOP sembra sia dovuto ad un ispessimento delle lamelle componenti il trabecolato, il quale comporta una maggiore resistenza al deflusso. Questo porta ad un blocco del flusso assonico per compressione diretta delle fibre ma anche a causa di un'ischemia dovuta alla compressione dei vasi sanguigni. L'evoluzione della patologia comporta ad una progressiva perdita degli assoni gangliari visibile a livello della papilla con un aumento dell'escavazione. Il GPAA in genere non dà sintomi precoci in quanto la perdita della visione inizia dalla periferia e la persona che ne è affetta se ne accorge quando ormai la patologia è in stadio avanzato. Il GPAA viene trattato in primis con il controllo della IOP, poi con procedure che vertono a migliorare la funzionalità del trabecolato e/o con l'apertura di un piccolo lembo nella sclera che consente la fuoriuscita dell'umor acqueo.

Il glaucoma ad angolo chiuso (GPCA), corrispondente a circa il 10-14% dei casi, invece è dovuto ad un contatto diretto dell'iride con il trabecolato che comporta una chiusura totale o parziale della via di deflusso dell'umor acqueo. Ciò avviene a causa di una particolare conformazione anatomico-biometrica e i principali fattori che concorrono a tale conformazione sono: una cornea con diametro e raggio di curvatura più piccoli della norma, una camera anteriore bassa, un cristallino spesso e anteriorizzato, una lunghezza assiale del bulbo inferiore alla norma. Nel 75-80% dei casi di GPCA la chiusura dell'angolo avviene in condizione di media midriasi, nel quale si instaura un contatto tra iride e cristallino che ostacola il passaggio dell'umor acqueo attraverso il forame pupillare. La conseguenza è un aumento della pressione nella camera posteriore la quale, provocando una spinta sull'iride (iride a bombè), abbassa ulteriormente la camera anteriore occludendo la via di deflusso attraverso il trabecolato (figura 10). Nella restante parte dei casi il GPCA può essere causato dalla conformazione dell'iride a plateau, la quale andando in midriasi ha un aumento dello spessore tissutale solamente in prossimità della periferia occludendo la via di deflusso (figura 10). Il GPCA può presentarsi in maniera acuta, intermittente, cronica o cronicizzata. Nel caso acuto l'insorgenza avviene senza preavviso, in genere monolateralmente, causando un forte dolore. La IOP può aumentare sino a 80 mmHg ed è necessario un intervento deciso e tempestivo. Il GPCA intermittente invece consiste in episodi occasionali di chiusura dell'angolo che ad ogni

modo si risolvono spontaneamente portando però nel tempo ad un danno. Il GPCA cronico simula l'evoluzione del glaucoma ad angolo aperto ed è il più difficile da diagnosticare data la scarsità di sintomi rilevanti. Infine, il GPCA cronicizzato consegue ad un episodio acuto non risolto, instaurando così anomalie morfofunzionali irreversibili. La terapia per questo tipo di glaucoma in genere è chirurgica in quanto una terapia solamente medica è poco efficace, anche se alcuni farmaci miotici possono risultare utili per evitare l'affollamento periferico.



*Figura 10: Occhio normale, conformazioni di iride a plateau e iride a bombè nel GPCA*

*Originale: [https://www.researchgate.net/figure/Schematic-illustration-of-the-a-normal-eye-b-plateau-iris-eye-and-c-pupillary\\_fig7\\_272512682](https://www.researchgate.net/figure/Schematic-illustration-of-the-a-normal-eye-b-plateau-iris-eye-and-c-pupillary_fig7_272512682)*

Il glaucoma congenito è presente già alla nascita a causa della formazione imperfetta o non formazione di alcune strutture dell'angolo irido-corneale. Questo comporta un ridotto deflusso dell'umor acqueo con conseguente aumento della IOP, che già a 20 mmHg viene considerata alta in quanto nei primi mesi di vita la pressione intraoculare normale si aggira attorno a 10-15 mmHg. I sintomi principali sono: fotofobia, blefarospasmo e lacrimazione, i quali si presentano durante il primo anno di vita. In alcuni casi può esserci un aumento anomalo delle dimensioni corneali associato o meno ad edema. Il trattamento per questa tipologia di glaucoma è la chirurgia, finalizzata a creare una corretta comunicazione tra la camera anteriore e il canale di Schlemm. Qualora le terapie chirurgiche non siano risultate efficaci è possibile l'inserimento di impianti di drenaggio dell'umor acqueo costituiti da valvole. Se non trattato, il glaucoma congenito porta a cecità, con opacizzazione, neovascolarizzazione e sclerotizzazione della cornea [1,19,20,21].

### **3.3 Neuropatia ottica ischemica (ischemia del nervo ottico)**

La neuropatia ottica ischemica è, come si evince dal nome, dovuta ad un attacco ischemico del nervo ottico. Considerando che la vascolarizzazione della testa del nervo ottico e quella della sua restante parte sono distinte, è possibile suddividere questa tipologia di otticopatia in due categorie: quella anteriore (AION), che coinvolge la testa del nervo ottico e quella posteriore (PION). In particolare, la forma anteriore è molto più comune della posteriore ed è piuttosto diffusa e invalidante nelle persone di età avanzata. Dando uno sguardo più specifico all'AION, questa è dovuta ad ischemia acuta della testa del nervo ottico che essendo vascolarizzata dall'arteria ciliare posteriore, viene determinata da un disturbo ischemico di quest'ultima. È classicamente suddivisa in forma arteritica (A-AION), dovuta ad un'occlusione (trombosi) dell'arteria ciliare posteriore o delle sue ramificazioni, e in forma non arteritica (NA-AION), dovuta ad emboli presenti sempre nell'arteria ciliare posteriore o nelle sue ramificazioni. In alcuni casi la (NA-AION) può essere dovuta ad una mancata o ipoperfusione nei vasi sanguigni, non presentando quindi una vera e propria occlusione dell'arteria. All'esame oftalmoscopico l'A-AION si presenta con una papilla dal caratteristico colore bianco gessoso, nella NA-AION invece si mostra edematosa, con la frequente presenza di emorragie al margine. Anche l'esame angiografico mostra differenze nelle due forme, infatti nella NA-AION vengono evidenziate anomalie nel riempimento del disco ottico e nella coroide peripapillare, nella A-AION vi è quasi sempre una vera e propria assenza di riempimento della coroide e del disco ottico.

La PION è dovuta ad un'ischemia nella parte posteriore del nervo ottico, ma non è associata ad un disturbo ischemico di una particolare arteria in quanto questa parte del nervo è vascolarizzata da più arterie provenienti da più rami. Durante la fase acuta il disco ottico si presenta normale, dopo alcuni mesi invece è possibile notare pallore, causato dall'atrofia ottica discendente conseguente all'ischemia.

In entrambe le forme il sintomo principale è il calo visivo e indolore associato a deficit del campo visivo, che solitamente, si notano al risveglio [1,22].



### **3.4 Neuropatia tossico-carenziale (otticopatia alcol-tabagica)**

Questa tipologia di neuropatia è solitamente bilaterale ed è causata da alcune tossine che danneggiano il nervo ottico. Non c'è una prevalenza in una particolare popolazione, infatti l'incidenza è la stessa in entrambi i generi, nelle varie popolazioni e per tutte le età. La possibile esposizione a queste tossine può avvenire nel posto di lavoro, ingerendo materiali o cibi che la contengono oppure assumendo determinati farmaci. Le principali sostanze che causano tale patologia sono il metanolo, il disulfiram, utilizzato per il trattamento dell'alcolismo cronico, l'etambutolo e l'isoniazide, utilizzati nel trattamento della tubercolosi, il tabacco. Tali sostanze agiscono in diversi modi: possono bloccare le attività enzimatiche critiche per il metabolismo cellulare, possono provocare un'ipossia tissutale agendo direttamente sui vasi arteriosi, oppure possono agire con un meccanismo carenziale. Anche alcune patologie sistemiche, come il diabete mellito, l'insufficienza renale e malattie della tiroide possono essere cause del suo sviluppo, probabilmente poiché favoriscono l'accumulo di sostanze tossiche nell'organismo. I deficit nutrizionali, sia qualitativi che quantitativi, possono agire assieme a queste sostanze tossiche, dando come risultato la ridotta funzionalità del nervo ottico. Un classico esempio di questo parallelismo riguarda coloro che abusano di alcol e/o fumo, i quali generalmente risultano malnutriti.

L'otticopatia alcol-tabagica si presenta primariamente con un'alterazione della percezione cromatica, seguita da un calo del visus indolore, progressivo, bilaterale e simmetrico, associato ad un pallore della papilla. Il trattamento consiste nella rimozione dell'agente tossico, vietando l'abuso di alcol e fumo, e, nelle forme carenziali, somministrando multivitaminici [1,23].

### **3.5 Neuropatia ottica compressiva**

La neuropatia ottica compressiva (CON) è dovuta ad una compressione intrinseca o estrinseca sulle fibre assonali che compongono il nervo ottico, compromettendone la trasmissione del segnale, oppure sui vasi sanguigni, causando un'ischemia del nervo. Questa compressione può essere di causa: infettiva nel caso dell'aspergilloma,

infiammatoria, per esempio nel caso della sarcoidosi, vascolare se dovuta, ad esempio, ad un aneurisma, neoplastica o a seguito di lesioni ossee.

La CON causa un lento e progressivo calo del visus e del campo visivo in maniera indolore e, talvolta anche un'alterazione della percezione cromatica. Per la diagnosi è necessario eseguire un esame neurologico seguito da una valutazione oftalmologica completa. Per il trattamento è possibile l'intervento chirurgico, tenendo in considerazione però che, per masse intimamente attaccate al nervo ottico, ciò può causare un'ulteriore perdita della vista. Un'altra soluzione in caso di masse tumorali è la radioterapia, considerando comunque che anche questa può danneggiare irreversibilmente il nervo ottico [1,24].

### **3.6 *Neuropatia ottica traumatica***

La neuropatia ottica traumatica (TON) è conseguente a traumi diretti o indiretti del nervo ottico. La forma diretta può lacerare il nervo ottico sino a reciderlo completamente e ciò può avvenire a causa di oggetti appuntiti o in seguito ad importanti fratture. Quanto appena descritto è abbastanza raro, in quanto le ossa che costituiscono l'orbita offrono una buona difesa dalla penetrazione di oggetti. Di gran lunga più frequente è la forma indiretta, la quale solitamente avviene quando vi è un trauma a livello della regione orbitaria superiore o fronto-parietale. Il danneggiamento del nervo ottico è dovuto ad un meccanismo contusivo, il quale porta ad edema e conseguente ischemia. Il paziente che ha subito un trauma di questo tipo può essere in stato comatoso oppure vigile. Nel secondo caso, quindi con un paziente in grado di comunicare, il sintomo principale che viene riferito è la cecità assoluta, la quale può insorgere subito dopo al trauma, in questo caso rimane definitiva nel 50% dei casi, oppure qualche ora dopo. Inoltre, sono presenti deficit severi del campo visivo. Solitamente la TON è monolaterale ed è piuttosto invalidante, considerando anche il fatto che l'età media dei pazienti in cui avviene questa patologia è di circa 40 anni. L'esame oftalmoscopico può mostrare emorragie in sede peripapillare se la lesione è nella parte anteriore del nervo ottico e, dopo 4-6 mesi è possibile notare un'atrofia ottica. In più è utile l'analisi dei potenziali visivi per valutare il deficit di conduzione del segnale. Come si deduce da quanto detto sopra, la prognosi non è favorevole, in particolare nelle forme dirette, e generalmente la funzione visiva è

compromessa totalmente ed irreversibilmente. Per le forme dirette non esiste una terapia e vengono gestite riducendo, se presenti, le fratture e asportando l'eventuale materiale esterno trattenuto nell'orbita. Le forme indirette invece possono essere trattate drenando chirurgicamente le emorragie orbitarie qualora causassero sofferenza al nervo, fenestrando le guaine e somministrando megadosi di steroidi con monitoraggio del visus ogni 12-24 ore [1,20].

### **3.7 Neuropatia ottica giovanile di Leber (LHON)**

La LHON fa parte delle otticopatie ereditarie, insorge solitamente tra i 18 e i 20 anni con un'insufficienza visiva indolore e bilaterale, ed è più frequente nella popolazione di sesso maschile. È causata da mutazioni puntiformi del DNA mitocondriale che comportano un insufficiente apporto di ATP a livello intracellulare. Ciò colpisce in particolar modo le fibre nervose più sottili, ovvero quelle del fascio papillo-maculare, mandando le cellule in apoptosi. Esistono tre mutazioni primarie che da sole sono in grado di causare la cecità ed altre mutazioni dette secondarie, con un incerto significato patogenetico.

All'esame del fondo oculare è possibile osservare una congestione pseudoedematosa e, negli stadi avanzati, un'atrofia delle fibre del fascio papillo-maculare, che ha come risultato uno scotoma centrale e bilaterale. Non vi sono altri segni neurologici associati, ma in alcuni casi si rileva un deficit di conduzione atrio-ventricolare e in altri può essere associata a sclerosi multipla. La prognosi è pessima in quanto oltre il 90% delle persone che sviluppano questa patologia perde la vista entro i 50 anni. Non esiste ancora una terapia efficace, nonostante sia stato dimostrato che l'assunzione di idebenone in dosi elevate possa migliorare lievemente la visione [1,25].

### **3.8 Atrofia ottica autosomica dominante di Kjer**

È anche questa una neuropatia ottica di tipo ereditario ed è, in questa categoria, la più comune. Nel 60-70% dei casi il problema è dovuto alla mutazione di un gene nel cromosoma 3, il quale codifica per la proteina OPA1. Questa proteina genera delle alterazioni a livello dei mitocondri con conseguente deficit energetico. Nel restante 30/40% dei casi la patologia è dovuta a mutazioni del cromosoma X (OPA2), del

cromosoma 19 (OPA3), del cromosoma 18 (OPA4), del cromosoma 22 (OPA5) o del cromosoma 8 (OPA6). Solitamente è una patologia isolata, ma in alcuni casi è stata associata a sordità, polineuropatia periferica e oftalmoplegia cronica esterna progressiva. Il bambino che ne è affetto difficilmente riconosce di avere un calo del visus, che avviene in maniera lenta, progressiva e bilaterale, di conseguenza il problema generalmente viene riscontrato durante una normale visita oculistica attorno ai 5 anni di età. Inoltre, sono presenti altri sintomi, quali: fotofobia e alterazione della percezione cromatica. All'esame del campo visivo si evidenzia uno scotoma centrocecale, mentre l'esame del fondo oculare evidenzia un'atrofia temporale del nervo ottico prevalentemente riguardante le fibre del fascio papillo-maculare. La prognosi è discreta, con un visus che si stabilizza a circa 4/10 attorno ai 10 anni d'età fino ai 50-60 anni. In seguito, il calo visivo che avviene è da considerarsi fisiologico a causa dell'invecchiamento del cristallino. Non esiste una vera e propria terapia, ma come per la neuropatia ottica di Leber, è stato visto che l'idebone può essere utile [1].

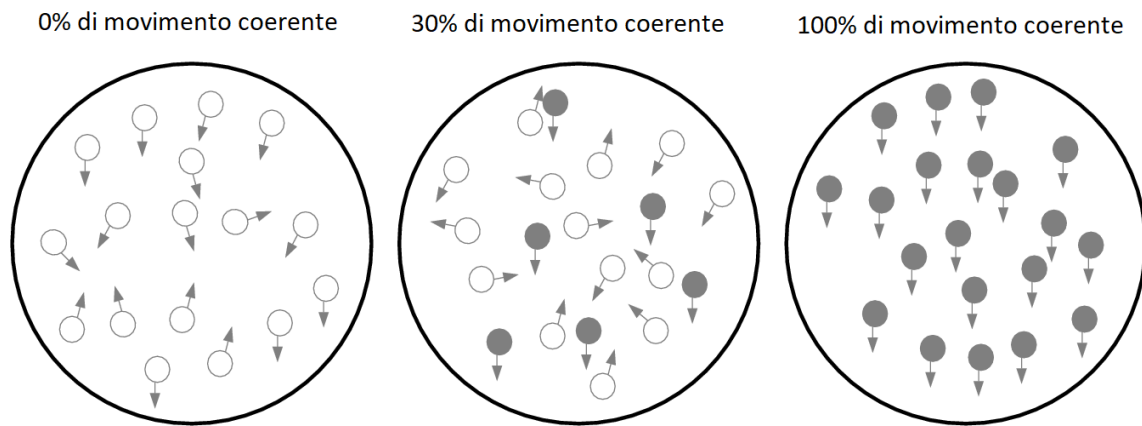
## **4. L'indagine psicofisica**

Le discromatopsie come anomalie dei coni sono ormai state a lungo studiate ed è ben chiaro come un difetto dei coni L comporti una scarsa o nulla percezione dei colori rossi, un difetto dei coni M riduca o annulli la sensibilità per i colori verdi ed infine un difetto dei coni S porti ad un'alterazione della parte dello spettro corrispondente ai colori blu. Oltre alle disfunzioni dei coni, è possibile che anche patologie a carico del nervo ottico compromettano la visione dei colori, in aggiunta ad una potenziale riduzione della funzione visiva generale. Per tale motivo in questa tesi si è voluto analizzare in uno stesso contesto la percezione cromatica e la percezione del movimento, che come citato sopra è a carico del sistema visivo magno cellulare, in soggetti affetti da neuropatia ottica. Il test, descritto nel dettaglio in seguito, è costituito da un compito di random dots, presentato nei tre colori blu, rosso e verde. È stato proposto a tre soggetti otticopatici di età compresa tra 47 e i 52 anni e a venti persone normovedenti di età compresa tra i 21 e i 72 anni per raccogliere un campione di controllo. Prima di cominciare l'esperimento sono state fornite ai partecipanti tutte le istruzioni necessarie per lo svolgimento, assieme ad un consenso informato.

### **4.1 Apparato strumentale e metodo utilizzato**

L'esperimento, svolto al pc, è stato creato utilizzando la Psychtoolbox del programma MATLAB© (Brainard, 197; Pelli, 1997; Kleiner, 2007) e proposto ai soggetti otticopatici e a dodici dei soggetti del gruppo di controllo per sei settimane, una volta a settimana ripetuto per due volte nello stesso momento. Ai restanti otto partecipanti del gruppo di controllo è stato proposto una sola settimana, sempre ripetuto per due volte.

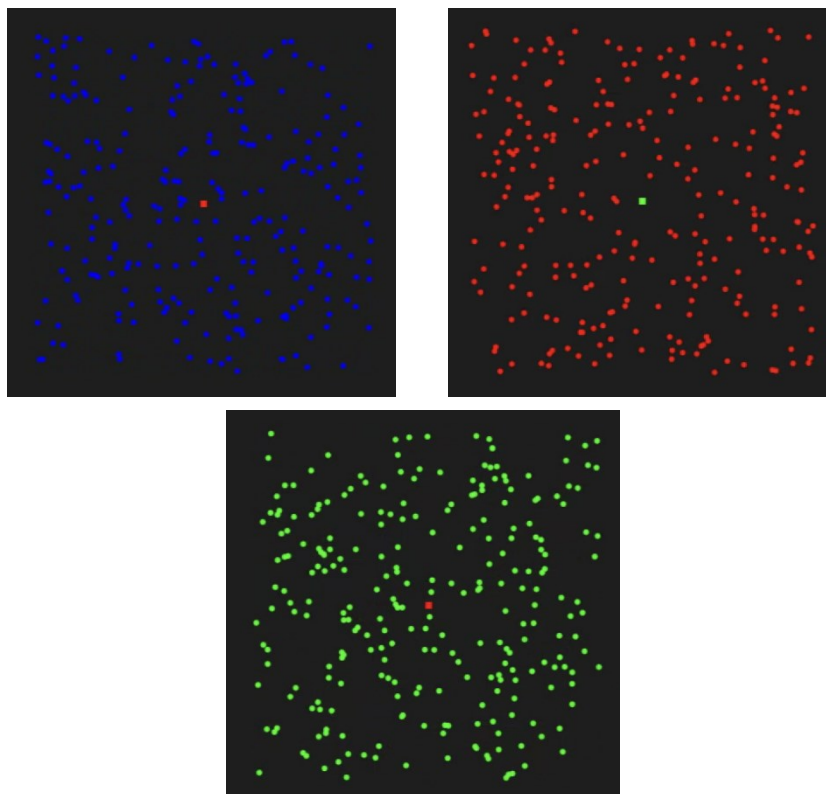
Il test random dots è utilizzato per misurare la sensibilità del sistema visivo al movimento coerente, in questo contesto verso l'alto o verso il basso, (figura 11). Per fare ciò, si avvale di una serie di puntini (dots) con movimento unidirezionale e congiunto, in concomitanza con un'altra serie di puntini con movimento casuale, i quali definiscono il cosiddetto rumore.



*Figura 11: Stimoli random dots con percentuali di coerenza*

*Originale: <https://foundationsofvision.stanford.edu/chapter-10-motion-and-depth/>*

In questa specifica circostanza, il test è stato suddiviso in tre moduli, ovvero il primo con i puntini di colore blu, il secondo con i puntini di colore rosso ed infine il terzo con i puntini di colore verde (figura 12), al fine di valutare se ci fosse una differenza di sensibilità in base alla tipologia di coni stimolati.



*Figura 12: random dots dei tre colori: blu, rosso e verde utilizzati per il test*

Ognuno dei tre moduli è costituito da due staircase mescolate assieme, in modo da poter misurare contemporaneamente sia la soglia (threshold) per il movimento verso l'alto, sia la soglia per il movimento verso il basso. Infatti, al soggetto esaminato è stato chiesto di premere il tasto "M" qualora fosse percepito un movimento verso l'alto, il tasto "Z" qualora fosse invece percepito un movimento verso il basso. Entrambe le staircase sono di tipo 1 up – 1 down, questo vale a dire che ad ogni risposta corretta il numero dei pallini rumore aumenta e ad ogni risposta sbagliata diminuisce. Lo step della staircase è di 10 dots, che viene dimezzato ad ogni reversal nella maniera seguente: 10; 5; 2,5 arrotondato a 3; 1,25 arrotondato ad 1, il quale è il numero minimo di dots che possono cambiare. Per il calcolo della soglia è stata fatta la media degli ultimi sei reversal di ogni staircase (grafico 1, figura 13) e, qualora non ci fossero i reversal necessari, è stata considerata come soglia l'ultimo valore della staircase.

Durante il test, la schermata appare completamente nera per un secondo (s), con al centro un punto di fissazione, sulla quale è stato chiesto ai partecipanti di mantenere lo sguardo per tutta la durata del test. Attorno al punto di fissazione appaiono gli stimoli (figura 12), tutti con la stessa forma quadrata pari a 10 gradi di angolo visivo (deg). Ogni stimolo ha una durata di 500 millisecondi ed in ognuno sono presenti 260 dots con una velocità di 6 deg/s, una dimensione di 0,175 deg e con un movimento detto walker. Questa tipologia di movimento sta a significare che i 260 pallini sono sempre mostrati sullo schermo e quando uno di essi arriva al bordo dello stimolo ne appare un altro in un punto diverso dello stimolo, in modo tale che il numero totale dei dots sia invariato. In particolare, al primo trial i pallini con movimento coerente sono 250 e 10 hanno un movimento casuale.

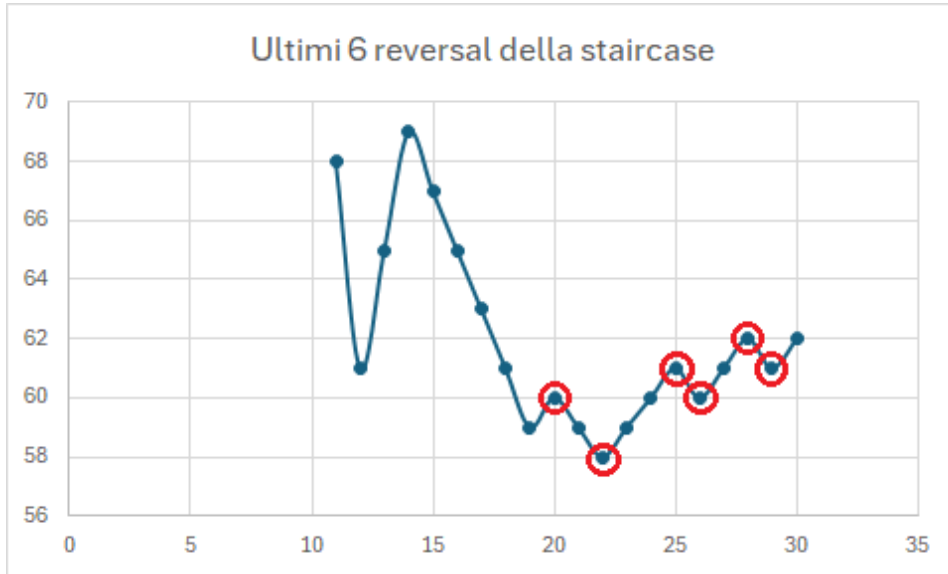


Grafico 1: rappresentazione grafica dell'ultima parte della staircase, in rosso gli ultimi sei reversal

direction	dots_speed	randomdot	signal	response
234.0000	4.0000	10.0000	250.0000	1.0000
234.0000	4.0000	36.0000	224.0000	1.0000
234.0000	4.0000	62.0000	198.0000	1.0000
234.0000	4.0000	88.0000	172.0000	1.0000
234.0000	4.0000	114.0000	146.0000	1.0000
234.0000	4.0000	140.0000	120.0000	1.0000
234.0000	4.0000	166.0000	94.0000	1.0000
234.0000	4.0000	192.0000	68.0000	1.0000
234.0000	4.0000	218.0000	42.0000	0.0000
234.0000	4.0000	205.0000	55.0000	0.0000
234.0000	4.0000	192.0000	68.0000	1.0000
234.0000	4.0000	199.0000	61.0000	0.0000
234.0000	4.0000	195.0000	65.0000	0.0000
234.0000	4.0000	191.0000	69.0000	1.0000
234.0000	4.0000	193.0000	67.0000	1.0000
234.0000	4.0000	195.0000	65.0000	1.0000
234.0000	4.0000	197.0000	63.0000	1.0000
234.0000	4.0000	199.0000	61.0000	1.0000
234.0000	4.0000	201.0000	59.0000	0.0000
234.0000	4.0000	200.0000	60.0000	1.0000
234.0000	4.0000	201.0000	59.0000	1.0000
234.0000	4.0000	202.0000	58.0000	0.0000
234.0000	4.0000	201.0000	59.0000	0.0000
234.0000	4.0000	200.0000	60.0000	0.0000
234.0000	4.0000	199.0000	61.0000	1.0000
234.0000	4.0000	200.0000	60.0000	0.0000
234.0000	4.0000	199.0000	61.0000	0.0000
234.0000	4.0000	198.0000	62.0000	1.0000
234.0000	4.0000	199.0000	61.0000	0.0000
234.0000	4.0000	198.0000	62.0000	1.0000

Figura 13: staircase completa, in rosso gli ultimi sei reversal



## 4.2 Risultati statistici

Inizialmente, è stata eseguita un'analisi dei dati relativi al gruppo di controllo, al fine di valutare sia se ci fosse una differenza significativa di sensibilità al movimento coerente in base al colore dei random dots, sia per osservare se fosse presente apprendimento percettivo ripetendo il test per sei settimane. In secondo luogo, sono stati confrontati singolarmente i dati di ognuno dei tre soggetti con neuropatia ottica con il gruppo di controllo per esaminare eventuali differenze significative di sensibilità e/o di apprendimento percettivo per ciascuno dei tre colori.

### 4.2.1 Valutazione gruppo di controllo

Per valutare eventuali differenze di soglia sono stati presi i valori relativi alle due prove della prima settimana di ogni colore, per ogni prova è stata calcolata la media tra la soglia verso l'alto e la soglia verso il basso ed infine è stata calcolata un'ulteriore media tra i due valori medi relativi alla prima e alla seconda prova di ogni colore. In questo modo sono stati ottenuti venti valori per ciascun colore, dei quali sono state calcolate sia la media ( $M$ ), sia la deviazione standard ( $SD$ ).

	Blu	Rosso	Verde
$M$	54,613	39,56	52,523
$SD$	38,003	23,389	40,365

È stato poi eseguito un t-test accoppiato a due code, facendo un confronto tra le prime prestazioni blu e quelle rosse, poi tra le blu e le verdi ed infine tra le rosse e le verdi. È stato scelto questo test in quanto è pensato per la valutazione di dati ottenuti da più prove eseguite sullo stesso gruppo e permette di verificare se la differenza tra le medie di ogni prova sia o meno significativamente diversa [26].

Il livello di significatività ( $\alpha$ ) stabilito è pari a 0,05, ciò indica la probabilità massima accettabile (5%) che le due matrici di dati considerate siano in realtà uguali. Con i gradi di libertà pari a 19 ( $n-1$ , dove  $n$  indica il numero di partecipanti, ovvero 20) i p-value e valori della statistica (t-value) ottenuti sono indicati nella tabella seguente:

	Blu VS Rosso	Blu VS Verde	Rosso VS Verde
p-value	0,007	0,756	0,033
t-value (19)	3,036	0,315	2,297

Le formule utilizzate per il loro calcolo mediante il programma Microsoft Excel sono:

- $p\text{-value} = \text{TESTT}(\text{matrice 1}; \text{matrice 2}; \text{coda}; \text{tipo})$

dove le matrici sono i venti valori finali ricavati per ogni colore, come coda è stato inserito il valore 2, in quanto il test è stato eseguito a due code, come tipo è stato inserito il valore 1, che indica il t-test accoppiato. Questo valore indica la probabilità che le medie delle due matrici di dati considerate siano uguali. Avendo posto un  $\alpha$  pari a 0,05, viene riscontrata una differenza significativa tra la prestazione relativa al blu rispetto a quella relativa al colore rosso e anche tra quella del colore rosso rispetto a quella del colore verde.

- $t\text{-value} = \text{INV.T.2T}(\text{probabilità}; \text{grado di libertà})$

dove la probabilità è il p-value relativo alla coppia di colori presa in considerazione, mentre il grado di libertà, come detto in precedenza è pari a 19. Questo valore permette, come il p-value, di capire se le due matrici sono significativamente diverse o meno. Per fare questo esistono delle apposite tavole di numeri, dove per ogni livello di significatività e per ogni grado di libertà è presente un numero stabilito. Se questo numero è più piccolo del t-value allora la differenza è significativa, in caso contrario non lo è.

Per ogni coppia di colori è stato poi calcolato l'effect size di Cohen ( $d$ ), ovvero un indice statistico che permette di quantificare la differenza tra i valori dei due gruppi.

Più questo valore è grande, più è grande la differenza, secondo la tabella che segue, stabilita da Ezechiel Godert David Cohen nel 1988 [27].

0,2	Small
0,5	Medium
0,8	Large

In particolare le d di Cohen ottenute dal confronto delle medie dei valori riguardanti le prime sessioni sono di seguito mostrate e sono state calcolate con la formula:

- $d = \frac{t\text{-value} \times 2}{\sqrt{\text{gradi di libertà}}}$

	Blu VS Rosso	Blu VS Verde	Rosso VS Verde
d di Cohen	1,393	0,145	1,054

Per ovviare al problema degli errori di primo tipo, ovvero la considerazione di dati significativi anche quando in realtà non lo sono, è stata applicata la correzione di Bonferroni, moltiplicando per 3 il p-value.

	Blu VS Rosso	Rosso VS Verde
Con correzione di Bonferroni	0,020	0,099

È stato poi costruito un grafico a colonne (grafico 2) che mostra le soglie relative alla prima sessione del test in tutti e tre i colori (asse y) per ogni soggetto (asse x).

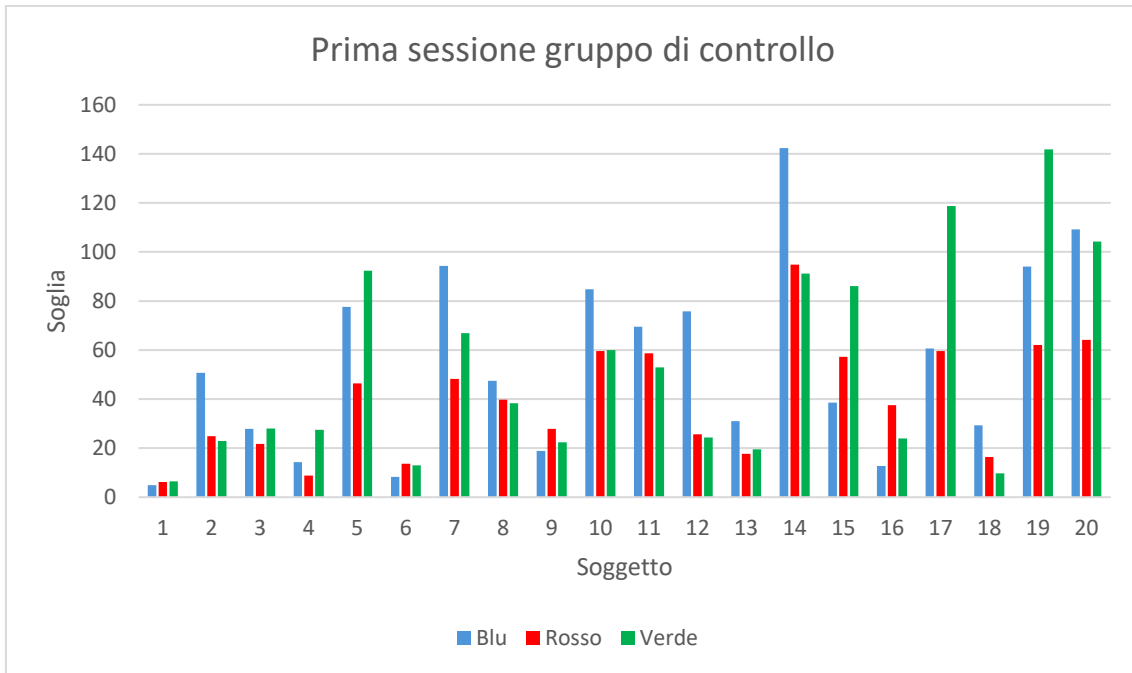


Grafico 2: rappresentazione grafica delle soglie relative alla prima sessione del test

In secondo luogo è stata fatta un'analisi analoga a quella appena descritta per i dati dei 12 soggetti che hanno svolto il test per sei settimane, ai fini di valutare se fosse presente o meno apprendimento percettivo. I dati ottenuti sono riportati di seguito.

	Blu	Rosso	Verde
<i>M</i>	-4,247	-0,611	-3,41
<i>SD</i>	4,324	3,143	3,119

Da notare come in questo caso le medie e le deviazioni standard siano state calcolate utilizzando la pendenza (slope) delle rette costruite con le medie dei dati raccolti durante le settimane di ogni paziente (grafici 3a, 3b, 3c). Questo è stato fatto poiché la pendenza della retta indica un innalzamento o un abbassamento della soglia.

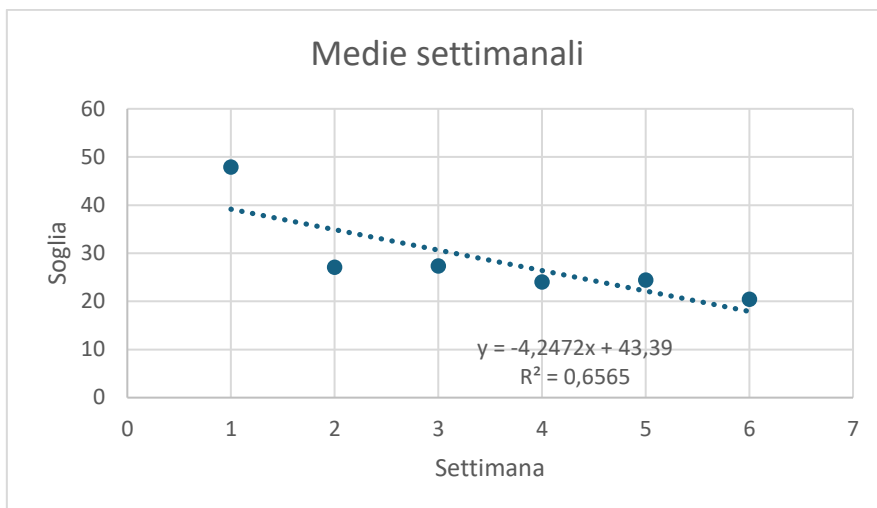


Grafico 3a: rappresentazione grafica delle soglie settimanali relative al colore blu

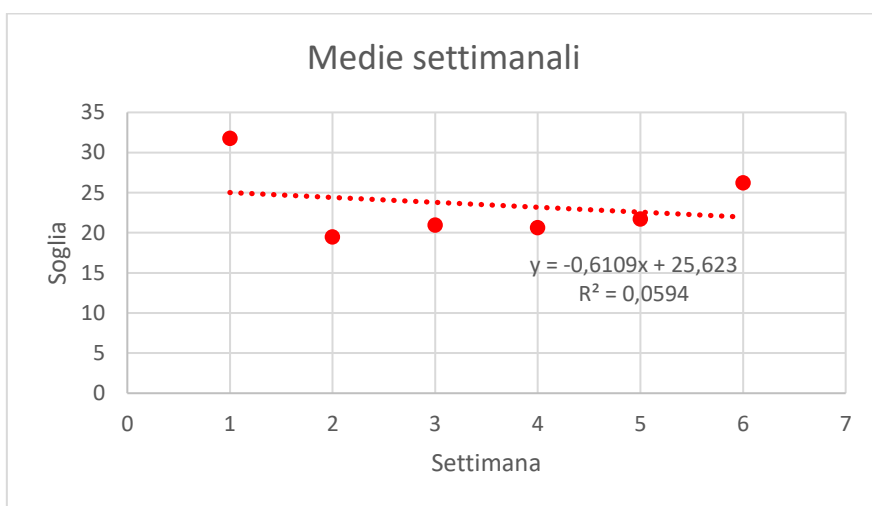


Grafico 3b: rappresentazione grafica delle soglie settimanali relative al colore rosso

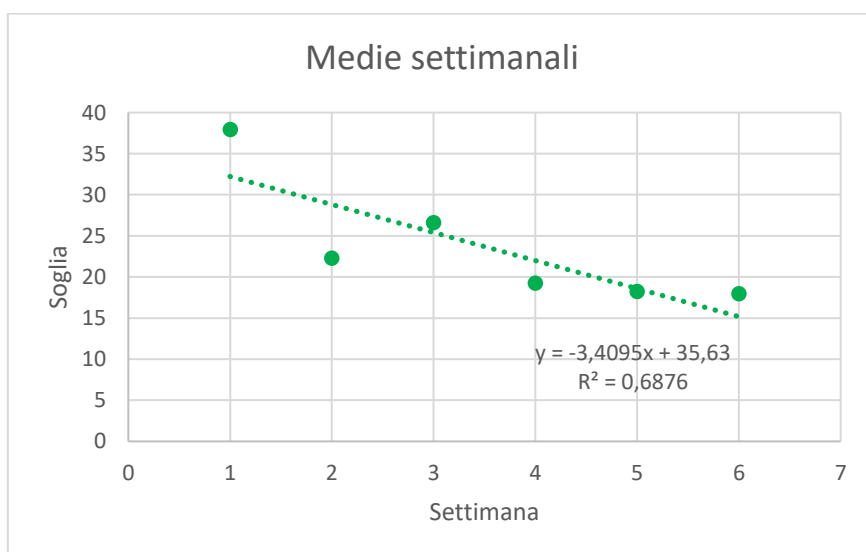


Grafico 3c: rappresentazione grafica delle soglie settimanali relative al colore verde

I gradi di libertà del t-test in questo caso sono 11, in quanto i partecipanti che hanno svolto il test per le sei settimane, come detto in precedenza, sono 12.

	Blu VS Rosso	Blu VS Verde	Rosso VS Verde
p-value	0,03	0,417	0,083
t-value (11)	2,51	0,844	1,906
d di Cohen	1,513	0,509	1,15
Correzione di Bonferroni	0,087		

Per ogni partecipante sono stati costruiti tre grafici, utilizzando le medie settimanali di ogni colore per ricavarne le pendenze individuali. È stato poi creato un ulteriore grafico (grafico 4) che mostra le slope (asse y) per singolo soggetto (asse x).

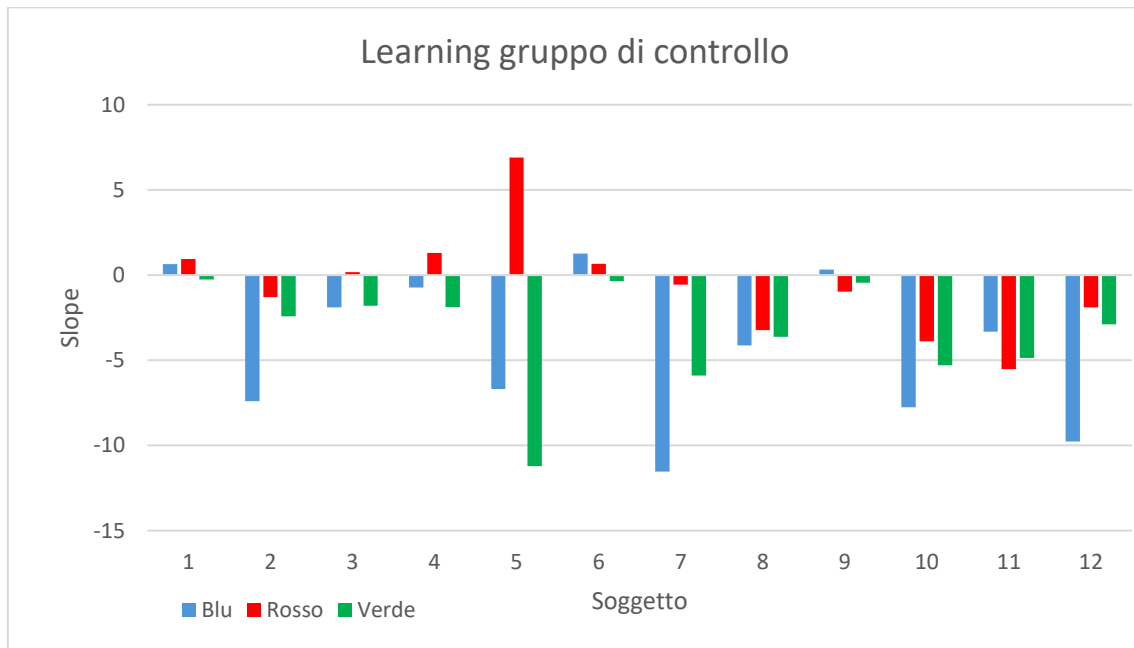


Grafico 4: rappresentazione grafica delle slope individuali

#### 4.2.2 Confronto tra soggetti otticopatici e gruppo di controllo

Successivamente sono stati confrontati i dati dei soggetti affetti da neuropatia ottica, presi singolarmente, con le medie del gruppo di controllo. Per fare questo è stato applicato il t-test modificato di Crawford & Howell, pensato per confrontare un singolo caso con un gruppo di controllo di dimensioni modeste. In questo caso infatti, non è appropriato considerare la media e la deviazione standard come parametri [28].

Per ogni paziente sono stati calcolati il p-value ed il t-value relativi alla prima prova e alla pendenza della retta ricavata dai risultati del test ripetuto per sei settimane (apprendimento percettivo), il tutto per ognuno dei colori. Le formule sono le seguenti:

- $p\text{-value} = \left\{ 1 - 0,5 \times \left[ 1 + \text{betainc} \left( t^2 \frac{t^2}{df+t^2} \right), 0,5, 0,5 \times df \right] \right\} \times \text{tails}$

Dove  $\text{betainc}$  è la incomplete beta function,  $t$  è il t-value,  $df$  è il numero di gradi di libertà, pari a 19 nel caso della prima prova e a 11 nel caso del learning, e  $\text{tails}$  indica la coda, che è pari a 1.

- $t\text{-value} = \frac{X^* - X_m}{S \sqrt{\frac{n+1}{n}}}$

Dove  $X^*$  è il punteggio del paziente,  $X_m$  è la media dei punteggi del gruppo di controllo,  $S$  è la deviazione standard del gruppo di controllo e  $n$  è il numero delle persone che fanno parte dei controlli.

I valori ottenuti suddivisi per paziente sono riportati di seguito:

## PAZIENTE 1

- PRIMA PROVA (gradi di libertà=19)

	Blu	Rosso	Verde
p-value	0,326	0,0326	0,192
t-value	0,4583	1,9568	0,891
Correzione di Bonferroni		0,0978	

- APPRENDIMENTO PERCETTIVO (gradi di libertà=11)

	Blu	Rosso	Verde
p-value	0,1625	0,0389	0,0969
t-value	-1,0301	-1,9455	1,3837
Correzione di Bonferroni		0,1167	

## PAZIENTE 2

- PRIMA PROVA (gradi di libertà=19)

	Blu	Rosso	Verde
p-value	0,4497	0,3669	0,1764
t-value	-0,1281	-0,345	-0,9525



- APPRENDIMENTO PERCETTIVO (gradi di libertà=11)

	Blu	Rosso	Verde
p-value	0,3275	0,3286	0,0361
t-value	0,4595	-0,456	1,988
Correzione di Bonferroni			0,1083

### PAZIENTE 3

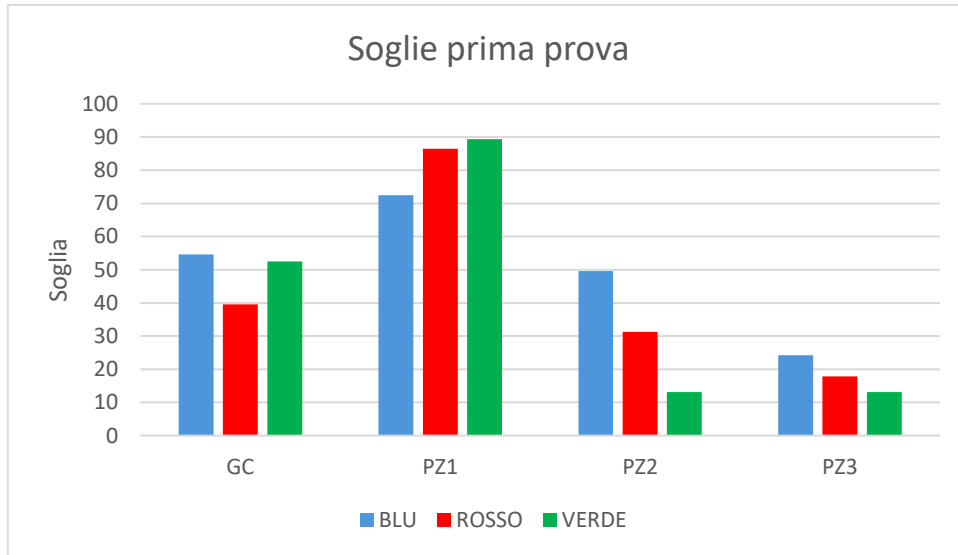
- PRIMA PROVA (gradi di libertà=19)

	Blu	Rosso	Verde
p-value	0,2223	0,1884	0,1766
t-value	-0,7808	-0,9048	-0,9515

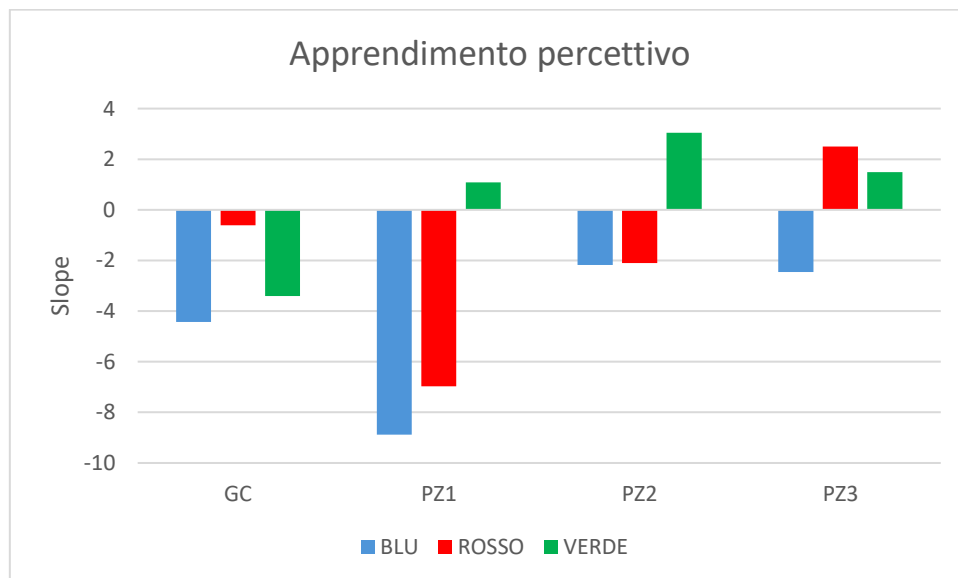
- APPRENDIMENTO PERCETTIVO (gradi di libertà=11)

	Blu	Rosso	Verde
p-value	0,349	0,1809	0,0797
t-value	0,3983	0,9514	1,5092

Di seguito vengono riportati due grafici riguardanti le medie della prima prova e dell'apprendimento percettivo del gruppo di controllo confrontati con i dati dei singoli pazienti (grafici 5a e 5b).



*Grafico 5a: rappresentazione grafica delle soglie relative alla prima prova del gruppo di controllo (GC) e dei singoli pazienti*



*Grafico 5b: rappresentazione grafica delle soglie relative all'apprendimento percettivo del gruppo di controllo (GC) e dei singoli pazienti*

### **4.3 *Discussione dei risultati ottenuti***

Dando uno sguardo al t-test effettuato tra le medie ottenute dalla prima prova del gruppo di controllo, si osserva un p-value significativo (ovvero inferiore a 0,05) nel caso del confronto tra il blu e il rosso e nel caso del confronto tra il rosso e il verde. Applicando poi la correzione di Bonferroni sopravvive però solamente il p-value relativo al confronto tra il blu e il rosso. Questo significa che è effettivamente presente una differenza di soglia nel test se eseguito in un colore piuttosto che nell'altro. In particolare, la media delle soglie ricavate dalla prova con il colore blu (54,613) è più alta rispetto a quella ottenuta con i dots di colore rosso (39,56). Da ciò si deduce che il compito, se eseguito con i dots di colore blu, risulta più difficile. Questo è visibile anche dal valore della d di Cohen, che conferma una grande differenza tra i due gruppi di dati presi in considerazione. Anche la d di Cohen ottenuta dal confronto tra il verde e il rosso dimostra una differenza grande, ma comunque più piccola rispetto a quella sopracitata. Riguardo al confronto tra la prova eseguita con il colore blu e quella eseguita con il colore verde, non emergono differenze significative.

Per quanto riguarda la parte relativa all'esecuzione del test per sei settimane, in tutti e tre i colori si evidenzia un miglioramento della performance, in quanto le soglie si abbassano (grafici 3a, 3b, 3c). Questo miglioramento è più accentuato nel test eseguito con i colori blu e verde (slope medie rispettivamente di -4,247 e -3,41) rispetto all'esecuzione con il colore rosso (slope di -0,611). Se ne deduce che il test eseguito con i dots di colore blu risulta più difficile inizialmente, ma presenta la possibilità di avere un apprendimento percettivo maggiore. Dall'esecuzione del t-test, risulta però significativa solamente la differenza tra il colore blu e quello rosso, che comunque non sopravvive, dopo l'applicazione della correzione di Bonferroni. La grandezza dell'effetto secondo la d di Cohen risulta ugualmente essere grande.

Dal t-test modificato di Crawford & Howell applicato ai dati dei singoli pazienti e alle medie del gruppo di controllo emerge un p-value significativo dai dati relativi al paziente 1, nel caso del colore rosso, sia nella prima prova, dove il valore della soglia risulta più

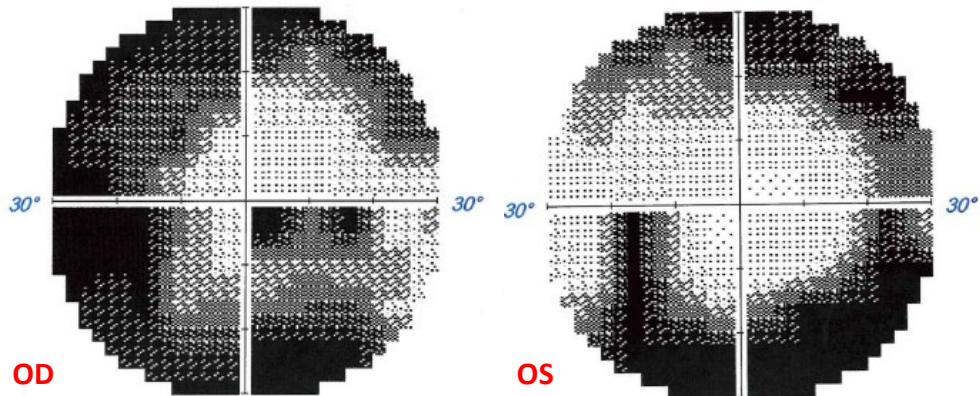
alto, sia nel caso dell'apprendimento percettivo, dove vi è un miglioramento più accentuato rispetto al GC. Entrambi però non sopravvivono alla correzione di Bonferroni. I dati relativi al paziente 2 invece mostrano un p-value significativo nel caso dell'apprendimento percettivo del colore verde, infatti rispetto al gruppo di controllo, dove si evidenzia un miglioramento, questo nel paziente 2 non è presente. Anche in questo caso comunque, dopo l'applicazione della correzione di Bonferroni, il valore non è più significativo. Dai dati del paziente 3 non emerge nulla di rilevante.

In ogni caso può essere fatta un'analisi qualitativa dei valori ricavati dai singoli pazienti confrontati con i loro campi visivi (CV). Il tutto è riportato di seguito.

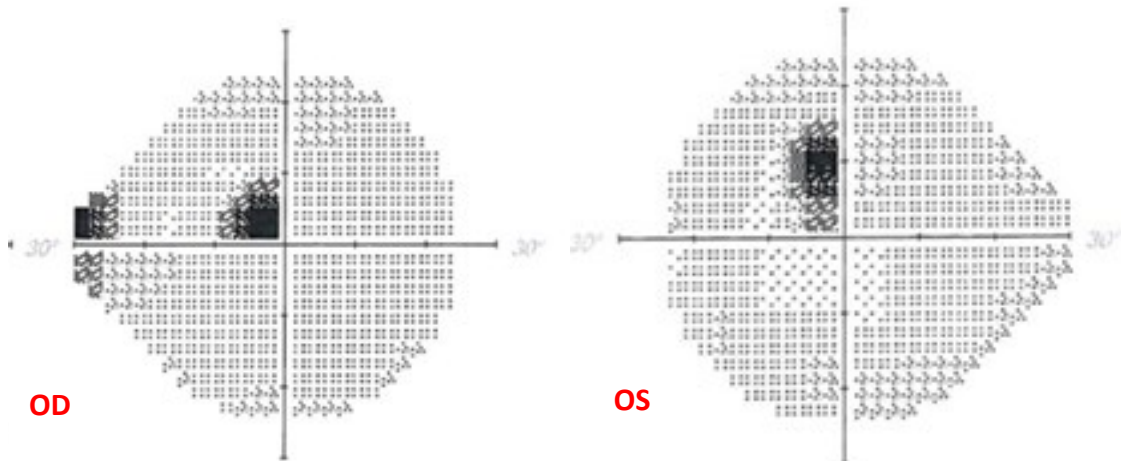
<b>PRIMA PROVA</b>	GC	PZ 1	PZ 2	PZ 3
BLU	54,6127	72,45833	49,625	24,20833
ROSSO	39,5604	86,45833	31,29165	17,87498
VERDE	52,5229	89,37503	13,125	13,16665

<b>LEARNING</b>	GC	PZ 1	PZ 2	PZ 3
BLU	-4,42725	-8,8833	-2,1798	-2,4548
ROSSO	-0,61091	-6,975	-2,1024	2,5012
VERDE	-3,40953	1,0832	3,0452	1,4905

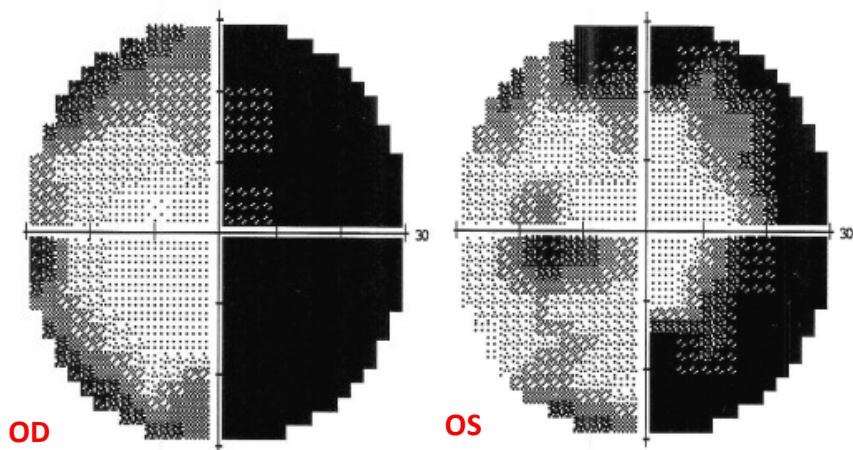
- CAMPO VISIVO PZ 1



- CAMPO VISIVO PZ 2



- CAMPO VISIVO PZ 3



Si può notare come il paziente 1, che ha una compromissione di tutto il campo visivo periferico, abbia una soglia più alta sia del gruppo di controllo, sia degli altri due pazienti, dove il campo visivo periferico non è compromesso (paziente 2) o è compromesso parzialmente (paziente 3), ed abbia inoltre un maggior margine di miglioramento rispetto a tutti gli altri, per quanto riguarda i colori blu e rosso. Questo può essere dovuto al fatto che i dots nel test non vengono visualizzati con la fovea, che osserva il punto di fissazione, bensì con una parte leggermente più periferica della retina.

#### **4.3.1 *Importanza a livello clinico***

Sono presenti diversi studi che hanno cercato di valutare se ci fosse una correlazione tra il colore dello stimolo e la percezione del suo movimento. In particolare, sembra che stimoli recepiti dai coni L o M, possano influire positivamente nella percezione del movimento, a differenza di colori recepiti dai coni S, che pare non abbiano un contributo significativo [29]. Tutti questi studi sono stati eseguiti presentando i dots con movimento coerente di un colore, mentre i dots rumore di un altro. Tuttavia, quanto riscontrato è concorde anche nel caso del test effettuato in questa tesi, presentando i dots esclusivamente di un colore alla volta, dove effettivamente si osserva una soglia più elevata per quanto riguarda la percezione del movimento con i dots di colore blu (deputati alla ricezione di lunghezze d'onda corte). Inoltre, sia per quanto riguarda le persone normo-vedenti, che i soggetti affetti da neuropatia ottica, dopo l'esecuzione del test per sei settimane, si riscontra un miglioramento della soglia di percezione soprattutto nel caso del colore blu. Nonostante quanto appena detto necessiterebbe di un ulteriore approfondimento, potrebbe risultare utile soprattutto alle persone che convivono con questa patologia, per un eventuale potenziamento della funzionalità visiva.

## ***Conclusioni***

La percezione del colore è a carico di alcune cellule presenti nella retina, in particolare dei tre tipi di coni che si trovano in essa. Quando queste cellule non hanno una funzionalità adeguata, si parla di discromatopsia. Questo difetto può essere a carico di uno o più coni, può essere caratterizzato da una totale assenza di un cono oppure solo di una sua compromissione, inoltre può essere congenito ma anche acquisito. Nel caso in cui una discromatopsia sia acquisita, come può accadere nel caso di neuropatia ottica, la quale è una patologia che coinvolge il nervo ottico e che provoca, oltre ad un eventuale alterazione della percezione cromatica, anche una percezione alterata del movimento ed una perdita di campo visivo, il danno non è più a carico dei coni, bensì delle fibre delle cellule gangliari a loro collegate. Per questo si è voluto analizzare in che modo la visione di queste persone fosse compromessa e per farlo è stato utilizzato un test random dots, proposto nei tre colori blu, rosso e verde. Il test è stato proposto a tre soggetti otticopatici, e confrontata poi con quella di venti persone normovedenti. Ciò che è emerso per quanto riguarda il gruppo di controllo è che la percezione del movimento è più complessa da rilevare se i dots sono di colore blu mentre è più facile se sono di colore rosso. In maniera qualitativa poi si può evincere che per il paziente 1 la percezione del movimento più semplice risulta essere quella con i dots blu, mentre per i pazienti 2 e 3 risulta essere quella con i dots verdi. Nonostante il blu sia il colore più difficile da rilevare, se il test viene eseguito per più volte, è il colore con la quale vi è un maggior margine di miglioramento, in altre parole, un maggior abbassamento della soglia. Ciò è valido soprattutto per il paziente 1 che ha avuto un abbassamento della soglia nei colori blu e rosso più elevata rispetto agli altri due pazienti, che invece sono rimasti a valori più costanti lungo le sei settimane.

## ***Bibliografia***

1. Azzolini C, Carta F, Gandolfi S, Menchini U, Simonelli F, Traverso CE. Clinica dell'apparato visivo II ed.: Seconda edizione. Edra Masson; 2015. 9–11; 29–32; 192–202; 227–238 p.
2. Rossetti A, Gheller P. Manuale di optometria e contattologia / Anto Rossetti, Pietro Gheller. 2 ed. Bologna: Zanichelli; 2003. 72–79; 96–97; 143–149; 254–255 p.
3. BRAZZALOTTO ACDC. GESTIONE DELLE DISCROMATOPSIE. [citato 27 marzo 2024]; Disponibile su: [https://www.platform-optic.it/wp-content/uploads/2015/02/Professional\\_Gestione\\_delle\\_discromatopsie\\_Platform\\_Optic.pdf](https://www.platform-optic.it/wp-content/uploads/2015/02/Professional_Gestione_delle_discromatopsie_Platform_Optic.pdf)
4. Erskine L, Herrera E. Connecting the Retina to the Brain. ASN Neuro. 3 dicembre 2014;6(6):1759091414562107.
5. Bressan P. Il colore della luna [risorsa elettronica]: come vediamo e perché / Paola Bressan. Roma Laterza; 2020. 43–44 p.
6. Liuzzi L, Bartoli F oculista. Manuale di oftalmologia: testo atlante / Luciano Liuzzi, Franco Bartoli ; collaborazione fotografica di Pietro Cunazza. 3. ed. Torino: Minerva medica; 1991. 9–10 p.
7. Pescosolido N. Anatomia, fisiologia e diagnostica strumentale oculare / Nicola Pescosolido ; [con la collaborazione di Alessio Stefanucci]. Roma: MB; 2013. 28–53; 99–101 p.
8. A comparison of koniocellular, magnocellular and parvocellular receptive field properties in the lateral geniculate nucleus of the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). [citato 10 maggio 2024]; Disponibile su: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-7793.2001.0203j.x>
9. Maffei L, Mecacci L. La visione: dalla neurofisiologia alla psicologia / di Lamberto Maffei e Luciano Mecacci. Milano: A. Mondadori; 1979. 20–22 p. (Biblioteca della EST).



10. Oleari C. Misurare il colore: spettrofotometria, fotometria e colorimetria: fisiologia e percezione / a cura di Claudio Oleari. Firenze] Milano: SIOF Hoepli; 1998. 62–64; 70–71; 81–82 p.
11. Valberg A. Light vision color / Arne Valberg. Chichester: John Wiley & Sons; 2005. 101–108; 121–128 p.
12. Google Docs [Internet]. [citato 6 maggio 2024]. NEUROSCIENCE Exploring the Brain, Fourth Edition\_.pdf. Disponibile su: [https://drive.google.com/file/u/1/d/1kUfvTRJIAESD8OeNeNHBMfd9GgFOGaqq/view?usp=drive\\_web&usp=embed\\_facebook](https://drive.google.com/file/u/1/d/1kUfvTRJIAESD8OeNeNHBMfd9GgFOGaqq/view?usp=drive_web&usp=embed_facebook)
13. Liu X, Huang H, Snutch TP, Cao P, Wang L, Wang F. The Superior Colliculus: Cell Types, Connectivity, and Behavior. *Neurosci Bull.* 28 aprile 2022;38(12):1519–40.
14. Frova A. Luce colore visione / Andrea Frova. Milano: Biblioteca universale Rizzoli; 2000. 159–162 p. (Superbur. Scienza).
15. Bartolomeo P. Color Vision Deficits. *Current Neurology and Neuroscience Reports.* ottobre 2021;21(10):58.
16. Sekuler R, Blake R. Perception / Robert Sekuler, Randolph Blake. 3. ed. New York [etc: McGraw-Hill]; 1994. 209–213 p. (Psychology series).
17. Cole BL, Lian KY, Lakkis C. The new Richmond HRR pseudoisochromatic test for colour vision is better than the Ishihara test. *Clinical and Experimental Optometry.* 2006;89(2):73–80.
18. Vision NRC (US) C on. COLOR VISION TESTS. In: Procedures for Testing Color Vision: Report of Working Group 41 [Internet]. National Academies Press (US); 1981 [citato 23 aprile 2024]. p. 14–20. Disponibile su: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK217823/>
19. You Y, Gupta VK, Li JC, Klistorner A, Graham SL. Optic neuropathies: characteristic features and mechanisms of retinal ganglion cell loss. *Reviews in the Neurosciences.* 1 giugno 2013;24(3):301–21.

20. Peduzzi M. Manuale di oculistica / Marco Peduzzi. 2. ed. Milano: McGraw-Hill libri Italia; 2000. 81-88;106-111 p. (Collana delle specialità medico-chirurgiche e della medicina clinica).
21. Asbury T, Vaughan D, Tabbara KF. Manuale di oculistica / Taylor Asbury, Daniel Vaughan, Khalid F. Tabbara ; 3. ed. italiana sulla 11. edizione americana tradotta da L. Ferrari ... \et al.! ; a cura di S. Perrone ; presentazione del prof. Ferruccio Moro. Padova: Piccin; 1992. 211–224 p.
22. Hayreh SS. Ischaemic optic neuropathy. Indian Journal of Ophthalmology. settembre 2000;48(3):171.
23. Sharma P, Sharma R. Toxic optic neuropathy. Indian J Ophthalmol. 2011;59(2):137–41.
24. Rodriguez-Beato FY, Jesus OD. Compressive Optic Neuropathy. In: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [citato 13 maggio 2024]. Disponibile su: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560583/>
25. Yu-Wai-Man P, Chinnery PF. Leber Hereditary Optic Neuropathy. In: GeneReviews® [Internet] [Internet]. University of Washington, Seattle; 2021 [citato 15 maggio 2024]. Disponibile su: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1174/>
26. Albassam M, Aslam M. Testing Internal Quality Control of Clinical Laboratory Data Using Paired t-Test under Uncertainty. Biomed Res Int. 4 settembre 2021;2021:5527845.
27. Ricchiardi P, Emanuel F. Soft Skill Assessment in Higher Education. ECPS - Educational Cultural and Psychological Studies. 12 dicembre 2018;(18):1.
28. Crawford JR, Garthwaite PH. Testing for Suspected Impairments and Dissociations in Single-Case Studies in Neuropsychology: Evaluation of Alternatives Using Monte Carlo Simulations and Revised Tests for Dissociations. Neuropsychology. 2005;19(3):318–31.
29. Ruppertsberg AI, Wuerger SM, Bertamini M. The chromatic input to global motion perception. Vis Neurosci. luglio 2003;20(4):421–8.