



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**  
Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di laurea magistrale in Neuroscienze e Riabilitazione neuropsicologica

Tesi di laurea magistrale

**EFFETTI COMPORTAMENTALI DELLA STIMOLAZIONE  
ELETTRICA TRANSCRANICA ALTERNATA (TACS) IN UN COMPITO  
DI INTEGRAZIONE DI CONTORNI**

**Behavioral effects of transcranial alternating current stimulation (tACS) in  
a contour integration task**

*Relatore*  
Prof. Luca Battaglini

*Laureanda:* Linda Rampado  
*Matricola:* 2055476

Anno Accademico 2022/2023

# Indice

## *Introduzione*

Capitolo 1 – Elaborazione visiva..... pag. 5

- 1.1 Apparato visivo
- 1.2 Integrazione e segregazione di contorni
- 1.3 Oscillazioni neurali
- 1.4 Impiego della tACS in compiti visivi
- 1.5 Ipotesi sperimentali

Capitolo 2 – Effetti della tACS in un compito di integrazione di contorni..... pag. 17

- 2.1 Partecipanti
- 2.2 Stimolo
- 2.3 Apparato strumentale
- 2.4 Procedura
- 2.5 Analisi questionario sensazioni
- 2.6 Analisi comportamentale
- 2.7 Analisi della fase

Capitolo 3 – Risultati..... pag. 27

- 3.1 Risultati comportamentali
- 3.2 Risultati analisi D primo
- 3.3 Risultati analisi della fase
- 3.4 Risultati analisi post-hoc

Capitolo 4 – Conclusioni ..... pag. 39

- 4.1 Sviluppi futuri

## *Conclusioni*

## *Riferimenti bibliografici*

## INTRODUZIONE

Ogni nostra azione viene supportata dalla vista, a partire dalla lettura, la scrittura così come il movimento. La percezione visiva di qualsiasi immagine è mediata da diverse strutture: a cominciare dall'occhio viene elaborata una prima rappresentazione dell'immagine che verrà poi trasmessa attraverso il nervo ottico, il chiasma ottico, il tratto ottico, il nucleo genicolato laterale e le radiazioni ottiche, fino alla corteccia visiva primaria dove l'immagine viene analizzata in modo più dettagliato; a questo punto si può parlare di percezione, quando agli stimoli esterni osservati gli si attribuisce un significato specifico (Facchin & Daini, 2015). La comunicazione tra le diverse aree cerebrali che entrano in gioco in questo processo avviene tramite le oscillazioni neurali, ovvero attività elettrica ripetitiva caratterizzata da diverse frequenze a seconda dell'attività cerebrale che sottende. Queste onde possono però essere manipolate con diverse tipologie di stimolazione esterna, così da sincronizzare l'attività cerebrale con la frequenza che si desidera: a tal proposito, si parla di *entrainment* neurale (Busch, Dubois & VanRullen, 2009). Nell'ambito della percezione visiva, si è osservato un aumento delle onde theta durante l'apprendimento e l'elaborazione di stimoli complessi, con un importante ruolo nella memorizzazione di stimoli visivi e la formazione di rappresentazioni cognitive. All'abilità di focalizzare l'attenzione su stimoli visivi e alla capacità di selezionare le informazioni principali è associato invece un aumento delle onde beta, mentre le onde gamma sono correlate all'attività di aree cerebrali che sottendono processi di elaborazione e integrazione delle caratteristiche di uno stimolo già elaborate da altre aree della corteccia (Siegel, Donner, Oostenveld, Fries, & Engel, 2007).

La scoperta di questi meccanismi ha portato allo sviluppo di molte ricerche che si ponevano l'obiettivo di migliorare la prestazione in diversi compiti cognitivi attraverso l'uso di stimolazione, che poteva essere visiva, sonora o elettrica. Un esempio è lo studio Battaglini e colleghi (2020) dove sono stati indagati gli effetti della tACS (stimolazione elettrica transcranica) sulla percezione in un compito di affollamento visivo. La stimolazione è stata applicata sulla corteccia parietale, ritenuta l'area che sottende abilità di integrazione e segregazione, con frequenze appartenenti al range delle onde beta. È emerso un miglioramento della prestazione quando i partecipanti venivano sottoposti ad una frequenza di 18 Hz (onde beta), risultato che ha portato alla formulazione della prima ipotesi di questo elaborato. Abbiamo indagato gli effetti della tACS a tre diverse

frequenze di stimolazione (18 Hz, 7Hz e sham) sulla prestazione in un compito di integrazione e segregazione di contorni. In particolare, lo stimolo che il partecipante doveva individuare era una semicirconferenza costituita da dei gabor e inserita all'interno di una configurazione con dei distrattori, ovvero altri gabor che assumevano orientazioni differenti.

Ci si è poi concentrati sull'analisi della fase della stimolazione ai fini di individuare una possibile relazione tra l'angolo della fase in cui viene presentato lo stimolo e l'accuratezza della prestazione. Questa seconda ipotesi è stata formulata considerando i risultati dello studio di Stonkus et al. (2016) in cui, oltre ad indagare l'influenza che la tACS può avere sull'attività oscillatoria locale, si è studiato come anche la sincronia di fase tra regioni cerebrali distanti possa modulare alcuni processi cognitivi. In questo studio, la frequenza di stimolazione era di 7 Hz (onde theta) e veniva applicata in diversi punti della corteccia durante un compito di integrazione di figure, anch'esse costituite da gabor che allineati davano origine ad una figura specifica.

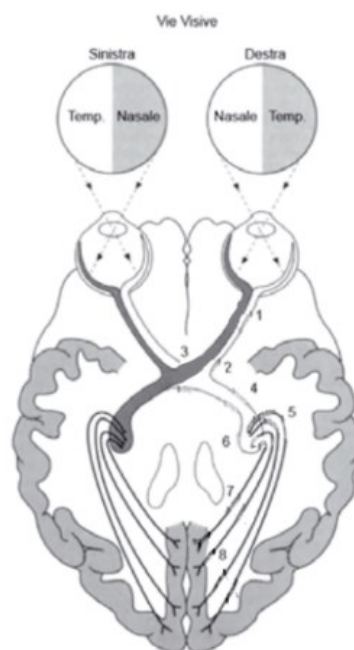
## ELABORAZIONE VISIVA

### 1.1 Apparato visivo

La visione è un sistema complesso il cui funzionamento è dettato dall'interazione di più strutture quali l'occhio, il sistema nervoso centrale e periferico. L'importanza che riveste per la vita dell'uomo è dimostrata anche dal fatto che più di un terzo della corteccia cerebrale sottende il suo funzionamento. Sarebbe infatti riduttivo affermare che questo sistema ci permetta solo di 'vedere': è essenziale per attività come la lettura, la scrittura e il disegno e ha fornito metodi alternativi di comunicazione. Facilita anche altre abilità come l'orientamento nello spazio e nell'ambiente circostante, la capacità di percepire il movimento e anticiparne la possibile traiettoria (Bear, Connors and Paradiso, 2016).

La percezione visiva di un'immagine inizia con la ricezione della luce, che viaggia sotto forma di onde. In particolare, strati di muscolatura liscia (iride), presenti nella parte anteriore dell'occhio, regolano il passaggio della luce che raggiungerà e verrà elaborata dalla retina, una membrana collocata posteriormente all'interno del bulbo oculare e costituita da cellule specializzate chiamate fotorecettori (coni e bastoncelli) che convertono l'energia luminosa in impulsi nervosi; sono le uniche cellule fotosensibili della retina, le altre cellule vengono influenzate dalla luce solo attraverso interazioni dirette o indirette con essi. Le differenze tra bastoncelli e coni risiedono principalmente nella loro forma e nella concentrazione di fotopigmenti, che correlano con differenze funzionali: i bastoncelli, caratterizzati da una forma allungata (maggiore numero di dischi e più alta concentrazione di fotopigmenti), contribuiscono alla visione soprattutto in condizioni di luminosità notturna; al contrario i coni, con segmento esterno più corto, entrano in gioco in condizioni di luminosità diurna. Inoltre, esistono tre tipologie di coni che differiscono per il fotopigmento contenuto, così da renderli sensibili a lunghezze d'onda di luce diverse: sono responsabili della nostra capacità di distinguere i colori. Esiste poi una zona centrale di massima acuità visiva in cui sono presenti unicamente coni e viene definita fovea. Le cellule connesse a coni e bastoncelli sono le cellule bipolari con la caratteristica di possedere due assoni, uno dei quali collegato con le cellule gangliari. Quest'ultime sono gli unici neuroni retinici che generano potenziali d'azione così da trasmettere le informazioni fuori dall'occhio: risulta l'unica via efferente dalla retina all'encefalo (Sherwood, 2012).

Oltre a queste cellule della via diretta, sono presenti cellule orizzontali e amacrine che ricevono afferenze rispettivamente da fotorecettori e cellule bipolari e proiettano lateralmente per influenzare le cellule circostanti. La parte della retina che contiene recettori è considerata un'estensione anatomica del Sistema Nervoso Centrale (SNC), in quanto gli assoni delle cellule gangliari si uniscono andando a formare il nervo ottico: è la prima parte delle vie visive e collega il bulbo oculare all'encefalo (Sherwood, 2012). Il nervo ottico prosegue per circa 4 cm fino a raggiungere il chiasma ottico, dove le fibre che rappresentano la metà nasale (parte interna rispetto alla fovea) della retina si incrociano proseguendo poi controlateralmente, mentre le fibre temporali (parte esterna rispetto alla fovea) continuano ipsilateralmente. L'informazione visiva passando poi per il tratto ottico raggiunge il corpo genicolato laterale, parte del talamo preposta ad una prima elaborazione di stimoli visivi. Da qui partono una serie di vie che, mantenendosi in proiezioni distinte dette radiazioni ottiche, irradiano diverse porzioni della corteccia visiva primaria (V1) localizzata nel lobo occipitale (Braddick, O'Brien and Wattam-Bell, 2001).



**Figura 1** - Schematizzazione delle vie visive dove è possibile osservare il nervo ottico (1), chiasma ottico (3), tratto ottico (4), nucleo genicolato laterale (6), radiazioni ottiche (5-7) e corteccia visiva primaria (8) (Facchin & Daini, 2015).

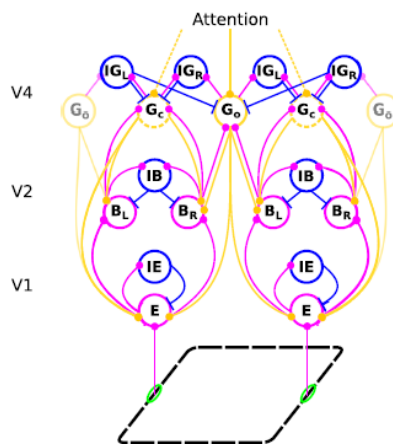
La corteccia visiva primaria presenta una mappa estremamente dettagliata dell'intero campo visivo ed è specializzata in una prima elaborazione di stimoli statici e in movimento: ha particolari cellule che permettono di analizzare la direzione e l'orientamento dell'informazione visiva. Le proiezioni di V1 si estendono poi alla corteccia visiva secondaria (V2) e terziaria (V3) definite aree associative della visione perché permettono di analizzare, riconoscere e interpretare lo stimolo che si sta guardando (Braddick, O'Brien and Wattam-Bell, 2001). Da qui l'informazione può seguire due vie: quella dorsale occipito-parietale, che ne elabora la posizione spaziale e il movimento, e quella ventrale occipito-temporale, che permette il riconoscimento fine di oggetti e di volti. Quest'ultima via comprende l'area V4, un'area corticale che sottende l'analisi di diverse caratteristiche percettive tra cui l'elaborazione del colore e dell'orientamento dello stimolo (Tanigawa, Lu & Roe, 2010).

## **1.2 Integrazione e segregazione di contorni**

L'organizzazione e l'attribuzione di un significato specifico agli stimoli esterni (input) ricevuti dall'ambiente ed elaborati dal nostro sistema visivo assieme alle altre funzioni sensoriali è detta percezione. Nei primi anni del '900, questo processo diventò di principale interesse per la psicologia della Gestalt, corrente tedesca il cui nome significa "configurazione" o "forma". Secondo questa corrente, la nostra esperienza percettiva sarebbe regolata da leggi specifiche derivanti dall'organizzazione dell'esperienza e dalla conformazione stessa degli stimoli, leggi che ci permettono di semplificare l'ambiente circostante. Il principio fondante della Gestalt è: *"l'insieme è diverso dalla somma delle sue parti, poiché l'insieme dipende dalla relazione tra le parti"* (Nolen-Hoeksema, Fredrickson, Loftus & Lutz, 2017). Per quanto riguarda l'aspetto di integrazione dei contorni, il principio proposto dalla Gestalt per spiegare come funziona questo aspetto della percezione è la legge della continuità di direzione secondo cui elementi con caratteristiche simili per forma e colore se sono posizionati lungo la stessa direzione e presentano il medesimo orientamento, vengono uniti e percepiti come parte della stessa figura (Field, Hayes, & Hess, 1993).

Da un punto di vista neuroanatomico, il processo di integrazione di contorni ha luogo a partire dall'area V1 dove sono presenti neuroni selettivi per l'orientamento degli stimoli.

Per primi Hubel e Wiesel (1962) scoprirono che questi neuroni rispondevano a barre luminose con una specifica orientazione che varia a seconda del gruppo di neuroni (edge cells; E) presi in considerazione: muovendosi parallelamente alla superficie, l'orientamento preferenziale si sposta progressivamente (Gilbert & Wiesel, 1989). L'informazione arriva poi alla corteccia visiva secondaria (V2) dove, oltre ad essere svolta una funzione di integrazione delle informazioni ricevute da V1, sono presenti specifici neuroni selettivi per "l'appartenenza al contorno" (border-ownership; B). Questi ultimi, attraverso anche connessioni inibitorie, permettono di segregare l'informazione target dallo sfondo o da altri stimoli presenti, identificando i singoli tratti già elaborati come appartenenti alla medesima figura. Da V2 si diramano connessioni che arrivano in V4 dove sono presenti gruppi di neuroni di "raggruppamento" (G) che hanno il compito di organizzare percettivamente la scena visiva; verranno quindi riprodotti dei "proto-oggetti" attraverso il raggruppamento delle caratteristiche locali precedentemente elaborate che appartengono al target analizzato. La nostra attenzione e l'analisi per percepire lo stimolo verrà rivolta poi al proto-oggetto piuttosto che alle caratteristiche di più basso livello (quelle analizzate da V1) (Rensink, 2000).



**Figura 2** - Caratteristiche locali di una figura (parallelogramma tratteggiato nero) attivano i neuroni adibiti all'elaborazione dei bordi (E), che proiettano a gruppi border-ownership (B). Per ogni posizione e orientamento preferito ci sono due popolazioni di cellule B: BL i cui neuroni rispondono in modo preferenziale quando l'oggetto in primo piano è a sinistra del loro campo ricettivo e BR rispondono ad oggetti in primo piano presenti sul lato destro dei loro campi ricettivi. Le cellule B sono connesse a due tipi di cellule in V4: Gc e Go, che integrano informazioni rispettivamente di contorni e oggetti. L'attenzione top-down è diretta verso i proto-oggetti creati dai neuroni di raggruppamento e può quindi essere diretta verso oggetti (linee continue) o contorni (linee tratteggiate) (Hu & Niebur, 2017).



Una volta elaborata dalla corteccia visiva, l'informazione può seguire due vie, distinte ma interagenti, espresse attraverso differenti cellule gangliari a livello della retina (rispettivamente cellule magnocellulari e parvocellulari):

- La via dorsale che partendo dal lobo occipitale, sale verso il lobo parietale e prosegue poi frontalmente. Comprende aree adibite principalmente alle relazioni spaziali fra gli stimoli: sono presenti le aree MT (*medio-temporale*) e MST (*temporale mediale superiore*) specializzate nell'elaborazione del movimento degli oggetti, grazie alla presenza di neuroni selettivi per la direzione. È detta anche via del “where” perché appunto permette di individuare spazialmente l'oggetto ed è alla base della programmazione dei movimenti che ci permettono di interagire e muoverci in sicurezza nell'ambiente in cui ci troviamo.
- La via ventrale partendo dal lobo occipitale prosegue parallelamente alla via dorsale e coinvolge la porzione inferiore del lobo temporale. Fanno parte di questa via l'area V4 (descritta precedentemente), che è implicata nella percezione di caratteristiche dell'immagine visiva come il colore e la forma, e l'area IT deputata alla comparazione e integrazione delle informazioni visive con quelle precedentemente memorizzate, così da avere un riconoscimento degli oggetti più chiaro. È detta anche via del “what” perché è direttamente coinvolta nell'identificazione degli oggetti, nonché guida nell'uso di quest'ultimi (Lima, Florentino, Fiorani, Soares, Schmidt, Neuenschwander & Gattass, 2023).

### **1.3 Oscillazioni neurali**

Il passaggio di informazioni tra le diverse aree cerebrali avviene attraverso onde cerebrali spontanee ovvero oscillazioni ripetitive di attività elettrica che, a seconda della banda di frequenza a cui appartengono, sottendono le diverse prestazioni percettive e cognitive (Busch, Dubois & VanRullen, 2009).

Convenzionalmente le oscillazioni neurali vengono suddivise in cinque tipologie a seconda del range di frequenze che ricoprono:

- Le onde più lente sono quelle delta (tra 0,5 e 4 Hz), individuate a livello frontale e centrale ed indicano uno stato di sonno;

- Sempre a livello frontale e centrale si sono individuate le onde theta, che corrispondono a frequenze tra i 4 e 8 Hz e si osservano solitamente in momenti di profondo rilassamento o fasi iniziali del sonno;
- Si parla di onde alpha per frequenze comprese tra 8 e 12 Hz, solitamente presenti nelle regioni occipito-parietali e in soggetti sani indicano una condizione di veglia rilassata o momenti prolungati con gli occhi chiusi;
- Le onde beta hanno un range di frequenza tra i 12 e i 30 Hz e vengono rilevate principalmente nelle aree frontali; infatti, sono associate alla risoluzione di compiti complessi, processi attentivi e intellettivi;
- Onde gamma (tra 30 e 50 Hz) emergono in situazioni di massima concentrazione e performance, sia fisica che mentale (Buzsáki & Draguhn, 2004).

Durante una condizione di percezione visiva, si è osservata una diminuzione della onde alfa e delta, poiché il cervello è attivamente coinvolto nella ricezione ed elaborazione dell'informazione visiva e queste onde sono invece associate a condizioni di rilassamento o sonno profondo. Le onde theta sono solitamente coinvolte in processi di memoria, apprendimento ed elaborazione di stimoli complessi: sembra che abbiano un ruolo importante nella memorizzazione degli stimoli visivi e nella formazione di rappresentazioni cognitive. Le onde beta, invece, sembrano essere maggiormente associate alla focalizzazione dell'attenzione sugli stimoli visivi e alla selezione delle informazioni rilevanti. Infine, le onde gamma vengono correlate alla sincronizzazione di diverse aree cerebrali coinvolte nell'elaborazione e integrazione di stimoli visivi provenienti da diverse parti del sistema visivo (Siegel, Donner, Oostenveld, Fries, & Engel, 2007).

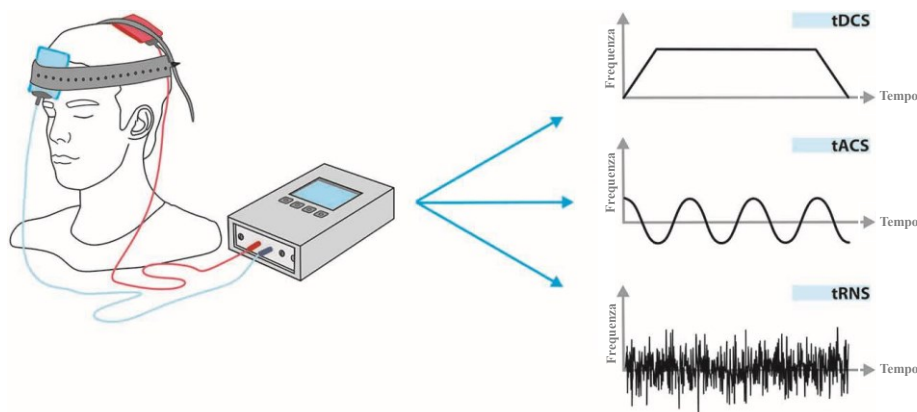
Per registrare l'attività elettrica cerebrale e comprendere come funzionano i processi cognitivi viene utilizzato l'elettroencefalogramma (EEG): è una tecnica non invasiva che permette di misurare i cambiamenti dei potenziali elettrici delle cellule cerebrali (onde neurali) generate dalle interazioni sinaptiche tra neuroni grazie ad elettrodi posti sullo scalpo. L'analisi attraverso EEG ha permesso di raccogliere informazioni dettagliate riguardo la connettività e il funzionamento delle diverse aree cerebrali, rivelandosi anche uno strumento diagnostico utile per comprendere la relazione tra patologie neurologiche e cambiamenti delle onde cerebrali. Questo strumento sfrutta l'uso di elettrodi (il cui

numero varia a seconda delle ipotesi dello studio), amplificatori e tecniche di filtraggio per registrare informazioni riguardo le dinamiche cerebrali. Il segnale dei singoli elettrodi viene misurato rispetto ad un elettrodo di riferimento, generalmente posizionato in una zona distante dalla regione di interesse; questa differenza di potenziale è poi amplificata e registrata dal sistema EEG. Per migliorare la conducibilità elettrica viene solitamente fatta abrasione sul cuoio capelluto, vengono spostati i capelli e posto un gel conduttivo (con composizione NaCl) tra l'elettrodo e lo scalpo. Inoltre, già durante la registrazione del segnale, possono essere applicati dei filtri per eliminare componenti indesiderate, come le interferenze della rete elettrica. L'analisi dei segnali EEG prevede l'estrazione di diverse caratteristiche, come l'ampiezza, la frequenza e la distribuzione spaziale delle onde cerebrali, utilizzate per identificare pattern specifici e correlare l'attività cerebrale con i processi cognitivi o condizioni patologiche (Keil, Debener, Gratton, Junghöfer, Kappenman, Luck & Yee, 2014). Oltre a poter registrare l'attività cerebrale, si può anche modulare attraverso altre tecniche non invasive, come la stimolazione elettrica transcranica (tES), che per questo scopo usa corrente elettrica a bassa intensità (1-2 mA) che induce uno spostamento di cariche: la tES quindi non può indurre potenziali d'azione, ma può modulare le soglie di risposta neurale modificando la permeabilità di membrana e la probabilità di scaturire una depolarizzazione (Lauro, Rosanova, Mattavelli, Convento, Pisoni, Opitz, & Vallar, 2014). Anche in questo caso vengono applicati degli elettrodi sullo scalpo, seguendo i medesimi accorgimenti presi per l'EEG per migliorare la trasmissione del segnale. Gli elettrodi utilizzati devono essere almeno due in quanto uno fungerà da anodo (polarità positiva) e l'altro da catodo (polarità negativa): in base alla polarità che si predilige per il proprio studio/trattamento varieranno l'azione e gli effetti della stimolazione elettrica sul cervello. Nel caso di stimolazione anodica l'elettrodo positivo (anodo) viene posizionato sull'area in cui si ha intenzione di agire, mentre il catodo fungerà da elettrodo di riferimento: con questo settaggio i neuroni nella regione in cui verrà posto l'elettrodo saranno soggetti a depolarizzazione, aumentando la probabilità che avvenga una scarica e incrementando l'eccitabilità neurale nella regione bersaglio. Al contrario, nella stimolazione catodica è l'elettrodo negativo ad essere posto sull'area di interesse: in questo caso la regione catodica sarà caratterizzata da un'iperpolarizzazione dei neuroni, rendendo meno probabile che avvenga un potenziale d'azione e andando incontro ad inibizione neurale (Nitsche & Paulus, 2000).

Sono diversi i fattori interagenti che possono condizionare gli effetti della tES sul sistema nervoso, che sono propri del disegno sperimentale:

- Frequenza di stimolazione: ovvero il numero di impulsi elettrici per unità di tempo (Hz). Gli effetti indotti possono essere differenti a seconda che la stimolazione sia ad alte o basse frequenze.
- Intensità dell'impulso elettrico: determina la quantità di corrente che passa attraverso il tessuto (mA o A). Un'alta intensità può produrre effetti più intensi, mentre una bassa intensità può avere effetti più lievi.
- Durata della stimolazione: si riferisce al tempo in cui viene applicato l'impulso elettrico (ms).
- Configurazione geometrica degli elettrodi: più è piccolo l'elettrodo e più la stimolazione sarà focalizzata in un'area precisa.
- Direzione del flusso di corrente: dipende da quale elettrodo tra anodo e catodo viene posizionato sull'area di interesse.
- Caratteristiche proprie dell'area stimolata.
- Caratteristiche individuali: come la sensibilità al dolore, la reattività del sistema nervoso o la presenza di patologie preesistenti (Antal, Alekseichuk, Bikson, Brockmüller, Brunoni, Chen et al., 2017).

Inoltre, esistono diverse tecniche tES che differiscono per pattern di corrente erogata e meccanismi d'azione a livello fisiologico:



**Figura 3** - L'applicazione della corrente durante la tES può essere di tre tipi: continua, alternata o del rumore casuale. In questa immagine si possono osservare degli esempi di onde generate dai tre tipi di stimolazione (Yavari, Nitsche, & Ekhtiari, 2017).

1. Stimolazione a corrente continua (tDCS): l'intensità di stimolazione erogata aumenta progressivamente fino a raggiungere un plateau, resta poi costante e solo in seguito decresce lentamente. Questa corrente continua a bassa intensità agisce sul potenziale di membrana a riposo modificando la probabilità di scarica del neurone.
2. Stimolazione a corrente alternata (tACS): caratterizzata da oscillazioni entro specifici ritmi di stimolazione. Modula l'attività cerebrale attraverso l'applicazione di una corrente alternata con intensità casuale, così da permettere *entrainment* (allineamento dei ritmi oscillatori neurali con la frequenza imposta dalla stimolazione elettrica) di alcuni ritmi oscillatori neurali. Non influisce quindi sul potenziale di membrana in quanto la polarità di anodo e catodo si alternano.
3. Stimolazione del rumore casuale (tRNS): modula l'attività cerebrale attraverso l'applicazione di una corrente alternata variabile nel tempo in intensità e direzione con intervalli regolari. Sembra così agire sul 'rumore' presente nell'attività neurale inducendo, verosimilmente, fenomeni di risonanza stocastica (le varie oscillazioni si sincronizzano) (Fertonani & Miniussi, 2017).

#### **1.4 Impiego della tACS in compiti visivi**

Partendo da queste nozioni sulle onde neurali, la loro registrazione e la loro modulazione sono stati svolti molti studi che attraverso varie tecniche di stimolazione si ponevano l'obiettivo di individuare frequenze specifiche che potessero portare ad un miglioramento in compiti cognitivi di diversa natura, anche nell'ambito della percezione visiva. Per il riconoscimento di un'immagine o di un oggetto, il processo di integrazione dei contorni è affiancato a quello di segregazione dallo sfondo. Ciò che può compromettere la percezione dello stimolo target è l'affollamento visivo, ovvero il fenomeno per cui la presenza di elementi circostanti, ravvicinati e simili a quello target interferiscono con l'identificazione di quest'ultimo (Levi, 2008).

Lo studio di Battaglini et al. (2020) "*Parietal tACS at beta frequency improves vision in a crowding regime*" ha come obiettivo indagare gli effetti sulla percezione della tACS applicata nelle aree parietali a determinate frequenze, in particolare in una condizione di affollamento visivo. L'affollamento porta ad un'eccessiva integrazione, che può avvenire ad un livello iniziale dell'elaborazione (fase di unione di caratteristiche elementari) o ad

un livello superiore che media l'integrazione dei contorni (V4). Le ipotesi sono state formulate partendo da articoli precedenti (Ronconi & Bellacosa Marotti, 2017; Ronconi, Bertoni & Bellacosa Marotti, 2016) in cui si era osservata una correlazione inversa tra la prestazione in un compito di affollamento visivo e la quantità di onde beta (15-30 Hz, tipicamente legate all'attivazione della corteccia parietale). Basandosi su risultati che mostrano come la tACS possa essere utilizzata per modulare le oscillazioni neurali, in questo studio viene applicata una frequenza di 18 Hz per ridurre l'affollamento visivo. Sono stati reclutati venti partecipanti sani che dovevano svolgere un compito di riconoscimento dell'orientazione di uno stimolo posto tra due distrattori che potevano comparire a distanze differenti da quello target. Durante lo svolgimento della prova, i partecipanti venivano sottoposti a stimolazione tACS con una frequenza di 18 Hz (onde beta), che ci si aspetta permetta una diminuzione dell'effetto di affollamento, 10 Hz (onde alpha) e sham (senza stimolazione) che fungono da condizioni di controllo. La stimolazione viene applicata attraverso un sistema ibrido che permette sia di registrare il segnale EEG che applicare la stimolazione. Vengono utilizzati otto elettrodi per lo più nella porzione destra dello scalpo e in zona parietale. Inoltre, viene analizzato se esiste un'associazione tra la specifica fase della stimolazione tACS a 18 Hz e l'accuratezza della prestazione. I risultati confermano l'ipotesi iniziale: i partecipanti hanno una prestazione migliore nel riconoscimento dello stimolo target presentato controlateralmente e nella discriminazione delle sue caratteristiche (orientazione) quando ricevono una stimolazione di 18 Hz rispetto a quando la stimolazione è ad una frequenza di 10 Hz o sham. I dati suggeriscono che ci sia una precisa frequenza che caratterizza l'attività della corteccia parietale durante un compito di affollamento visivo. Queste evidenze sono in linea con studi precedenti sul ruolo fondamentale delle onde beta nell'eccitabilità della corteccia parietale, mentre le onde alpha sembrano essere maggiormente correlate ad attività delle aree occipitali. Non emerge invece una significativa modulazione dell'accuratezza del compito in funzione della fase tACS, al contrario di quanto è emerso in altri studi, i quali suggeriscono che uno stimolo può essere elaborato in modo più accurato durante una fase specifica associata ad una maggiore eccitabilità neurale che varia a seconda della frequenza di stimolazione utilizzata (nella maggior parte degli studi era compresa nel range delle onde alfa o theta). Tuttavia, finora non sono emerse chiare correlazioni tra una specifica fase delle oscillazioni beta e un aumento dell'eccitabilità neurale.

Viene comunque confermato l'effetto della stimolazione attraverso il confronto tra il tracciato EEG registrato prima della stimolazione e quello registrato successivamente: è emersa una modulazione della potenza della banda beta a seguito della tACS che conferma un trascinarsi neurale, ovvero una popolazione di neuroni si allinea e risuona alla frequenza della stimolazione.

In conclusione, la stimolazione tACS a frequenza beta sulla regione parietale del cervello può migliorare la percezione, in particolare in situazioni di affollamento visivo e grazie a questo studio si sono potuti chiarire i meccanismi neurali che sottendono questo importante aspetto della visione. Questo studio può avere implicazioni per il trattamento delle disfunzioni visive legate all'affollamento attraverso lo sviluppo di nuove terapie non invasive basate sulla stimolazione cerebrale.

Un altro studio da citare in cui viene utilizzata la stimolazione elettrica è quello di Stonkus e colleghi (2016). L'ipotesi del presente studio è che stimolando mediante tACS precise aree che sottendono il processo di integrazione di figure ad una frequenza di 7Hz, la prestazione possa migliorare. L'idea viene formulata partendo da risultati di studi precedenti in cui si è evidenziato che la comunicazione tra aree di percezione visiva inferiore nella corteccia occipitale sinistra e aree di più alto ordine nel solco intraparietale destro (implicate nel processo di integrazione) è mediata da oscillazioni theta.

Lo studio ha coinvolto ventuno partecipanti che presentavano vista nella norma o corretta e sono stati sottoposti a cinque condizioni di stimolazione in cui la frequenza di stimolazione era sempre di 7 Hz (a parte nella condizione di controllo sham), mentre variava l'area stimolata e se gli elettrodi scaricavano in fase (differenza di fase di 0 gradi tra regione occipitale di sinistra e quella parietale di destra) o in controfase (differenza di fase di 180 gradi tra le due regioni stimolate). Risultati recenti suggeriscono che la tACS non è solo in grado di influenzare l'attività oscillatoria locale, ma è anche in grado di manipolare la sincronia di fase tra regioni cerebrali distanti e che questa modulazione influisca sulla cognizione. Durante l'intero esperimento viene registrato il segnale EEG per verificare l'effetto di sincronizzazione neurale della stimolazione.

I risultati fanno emergere una differenza di prestazione nel compito di integrazione visiva tra le cinque condizioni di stimolazione: si ha una prestazione migliore quando la stimolazione è sincronizzata (elettrodi sono in fase). Gli autori concludono che la stimolazione tACS può fornire evidenze sperimentali sulla causalità del ruolo della

sincronia interregionale nel processo di integrazione percettiva. Questi risultati offrono prospettive per lo sviluppo di nuove terapie o interventi basati sulla stimolazione cerebrale per migliorare o modulare la capacità di integrazione percettiva.

### **1.5 Ipotesi sperimentali**

Considerando i risultati appena descritti e le ulteriori nozioni riportate riguardo al funzionamento del sistema visivo, vengono ora descritte le ipotesi dello studio di cui tratterà questo elaborato. L'obiettivo è incrementare l'accuratezza della prestazione in un compito di integrazione di contorni mediante *entrainment* neurale ottenuto attraverso l'applicazione di tACS a diverse frequenze durante l'intera sessione. Il termine *entrainment* si riferisce alla capacità di stimoli esterni, che possono essere di tipo visivo, uditivo o elettrici, di influenzare le onde cerebrali e di conseguenza i processi cognitivi. La stimolazione porta ad una sincronizzazione dell'attività neurale permettendo così di modulare l'elaborazione delle informazioni: può facilitare la comunicazione tra diverse aree e promuovere determinati stati mentali (Thut, Miniussi & Gross, 2012).

In questo studio ogni partecipante ha svolto tre sessioni in cui il compito resta il medesimo, ciò che cambia è la frequenza di stimolazione erogata durante la prestazione. Ci si aspetta che una stimolazione a 18 Hz, localizzata principalmente nelle aree parietali, possa portare ad un aumento delle onde beta e di conseguenza favorire un'elaborazione locale rispetto ad una globale. In questo modo il soggetto dovrebbe essere più facilmente in grado di estrarre gli elementi target, che formeranno la figura, dagli stimoli simili posti attorno come distrattori. Questa prima ipotesi è stata formulata basandosi principalmente sui risultati ottenuti nello studio di Battaglini et al. (2020), dove appunto la frequenza 18 Hz è risultata facilitatoria in prestazioni in cui veniva richiesta una segregazione della figura dallo sfondo. La seconda ipotesi invece nasce dallo studio di Stonkus e colleghi del 2016: è atteso un miglioramento della prestazione con l'applicazione di una stimolazione a 7 Hz che dovrebbe favorire il processo di integrazione di contorni. Inoltre, per entrambe le frequenze si presuppone un effetto della fase per cui se la presentazione dello stimolo cade in un preciso momento dell'onda generata dal flusso di corrente dello stimolatore tACS, l'accuratezza della prestazione (identificazione del target) tende ad aumentare.



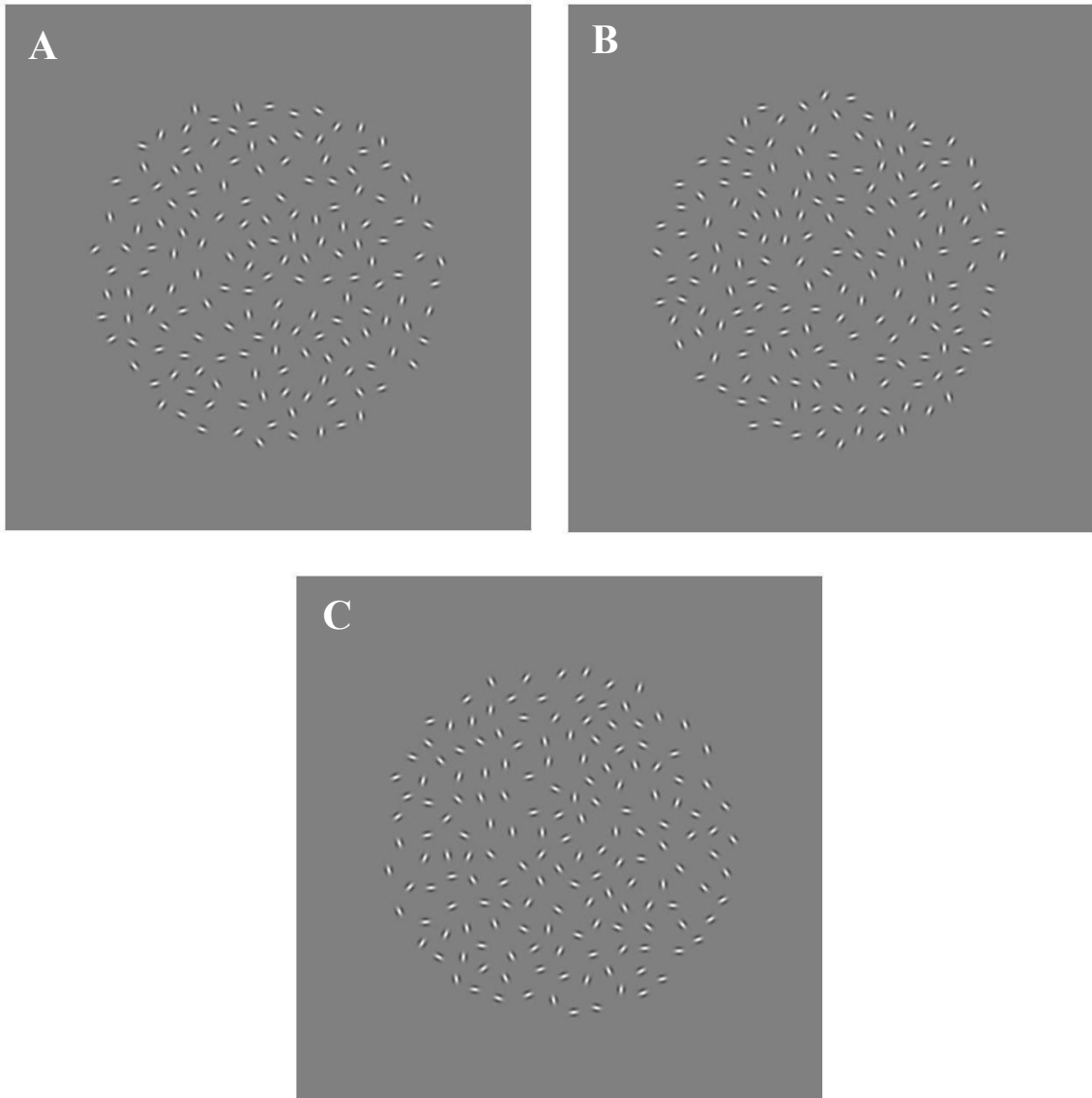
## **EFFETTI DELLA tACS IN UN COMPITO DI INTEGRAZIONE DI CONTORNI**

### **2.1 Partecipanti**

Hanno preso parte all'esperimento 24 partecipanti, dei quali 7 sono maschi e l'età media è 24,08 anni (compresa tra i 19 e i 37 anni); di questo campione una sola persona utilizzava la mano sinistra come dominante. I partecipanti sono stati selezionati prestando attenzione che non soffrissero di epilessia, che non avessero avuto traumi cranici, danni cardiaci o fossero portatori di pacemaker. Inoltre, sono stati esclusi partecipanti che usavano o avevano fatto uso in passato di antidepressivi o farmaci neurolettici perché possono alterare (anche a lungo termine) le onde cerebrali. Il progetto sperimentale è stato esaminato e approvato dal Comitato Etico della Ricerca Psicologica presso l'Università degli Studi di Padova (n° 4987). Prima di procedere con le sessioni, è stato ottenuto il consenso informato alla partecipazione e al trattamento dei dati personali da parte di tutti i partecipanti.

### **2.2 Stimolo**

Lo stimolo utilizzato durante questo studio consisteva in un insieme di gabor ovvero elementi costituiti da un reticolo in scala di grigi prodotto tramite funzione Gaussiana, che presenta dimensione, frequenza spaziale, sigma, colore, fase e orientazione modificabili a seconda di quelli che sono gli scopi del compito in cui li si vuole utilizzare. Al fine di testare gli effetti della stimolazione elettrica in un compito di integrazione di contorni, vengono disposti randomicamente 160 gabor (*Figura 4*) in modo da formare un cerchio il cui raggio è di 5 centimetri. In alcune condizioni, 7 gabor tra quelli presentati assumevano un'orientazione tale da costituire il target del compito ovvero una semicirconferenza che poteva essere presentata a destra o sinistra del centro, sempre però alla medesima distanza rispetto a quest'ultimo (l'eccentricità del raggio della semicirconferenza è di 2 centimetri). Complessivamente, i gabor potevano assumere 2400 configurazioni differenti che sono state create tramite la toolbox di Matlab GERT (Grouping Elements Rendering Toolbox), la quale permette di creare delle schermate costituite da grandi matrici di elementi grafici separati spazialmente e disposti secondo specifiche caratteristiche. In questo modo all'interno della stessa sessione, al partecipante venivano presentati tutti stimoli con configurazioni spaziali differenti l'una dall'altra.



*Figura 4 - Esempi di stimoli utilizzati durante il compito, costituito da 160 gabor alcuni dei quali orientati in modo da formare la semicirconferenza: nell'immagine A è presente il target a sinistra, nell'immagine B il target invece è presentato a destra e nell'immagine C non è presente il target.*

I gabor utilizzati hanno una frequenza spaziale di 5 cicli per grado e una fase di 180 gradi, disposti su uno sfondo di color grigio medio (127 bit), con un contrasto di 0,7. Inoltre, la distanza media tra i gabor del target è 0,89 mentre quella tra i gabor del background è di 0,75, dove il rapporto tra le due distanze medie è di 0,83.

Gli stimoli sono stati creati tramite la funzione *CreateProceduralGabor()* della Psychtoolbox open-source di Matlab (Pelli, 1997), utilizzando la seguente formula:

$$G(x, y) = \cos \cos \left( 2\pi \frac{x'}{\lambda} + \varphi \right) e^{-\frac{x^2 + \gamma^2 y'^2}{\sigma^2}}$$

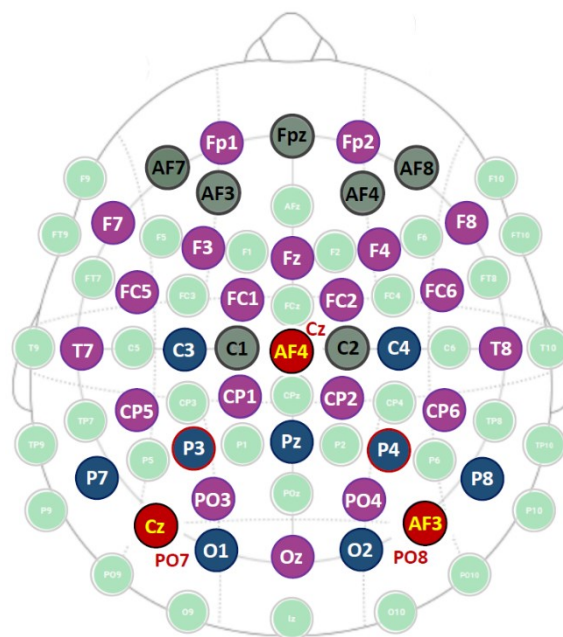
Dove  $x'$  è uguale a  $x \cos \theta + y \sin \theta$ , mentre  $y'$  è  $x \sin \theta + y \cos \theta$  e  $\theta$  indica l'orientazione dei gabor. Nel nostro studio, il contrasto di Michelson per ciascun elemento è di 0.9 deg e l'aspect ratio ( $\gamma$ ) è di 0.1 deg.

### 2.3 Apparato strumentale

Il monitor su cui sono stati proiettati gli stimoli è un Asus VG24Q da 24 pollici con risoluzione 1920x1080x146 hertz, con processore Intel® Core™ i7-9700K CPU e scheda grafica NVIDIA GeForce RTX 2060 SUPER. Durante lo svolgimento del compito, è stato utilizzato lo Starstim 32 della Neuroelectronics, un sistema wireless che permette di monitorare l'attività elettrica cerebrale e simultaneamente stimolare le aree cerebrali di interesse tramite 32 elettrodi. Attraverso il Software NIC 2 (Neuroelectronics Instrument Controller) possono essere direttamente gestite tutte le funzioni del dispositivo, oppure si può controllarlo da remoto grazie all'interfacciamento con Matlab (metodo utilizzato per questo studio). NIC 2 permette di inviare in tempo reale, attraverso una connessione senza fili con tecnologia Wi-Fi, il segnale elettroencefalografico ad un computer, sul quale possono essere monitorati anche una serie di altri parametri che riguardano la stimolazione e la registrazione EEG. Inoltre, in NIC 2 è possibile creare dei protocolli in cui vengono specificati alcuni parametri: la durata e la frequenza di stimolazione, il numero di canali EEG e canali adibiti alla stimolazione, nonché la loro posizione.

Per questo studio è stata utilizzata una cuffia in neoprene con fori predisposti secondo il Sistema Internazionale EEG 10-20. Sono stati utilizzati 32 elettrodi per ognuno dei quali veniva fatta abrasione cutanea (tramite un ago smussato) prima della loro applicazione, così da eliminare le cellule morte. Successivamente veniva inserito un gel elettroconduttore all'interno di ciascun sensore per facilitare la trasmissione del segnale. Degli elettrodi utilizzati, 23 erano elettrodi NG (“next generation”) GELTRODE per la registrazione del segnale EEG: costituiti da una parte superiore avente un nucleo di 4 mm in Ag/AgCl sinterizzato, avvitabile su una base inferiore tale da coprire un'area di circa 1

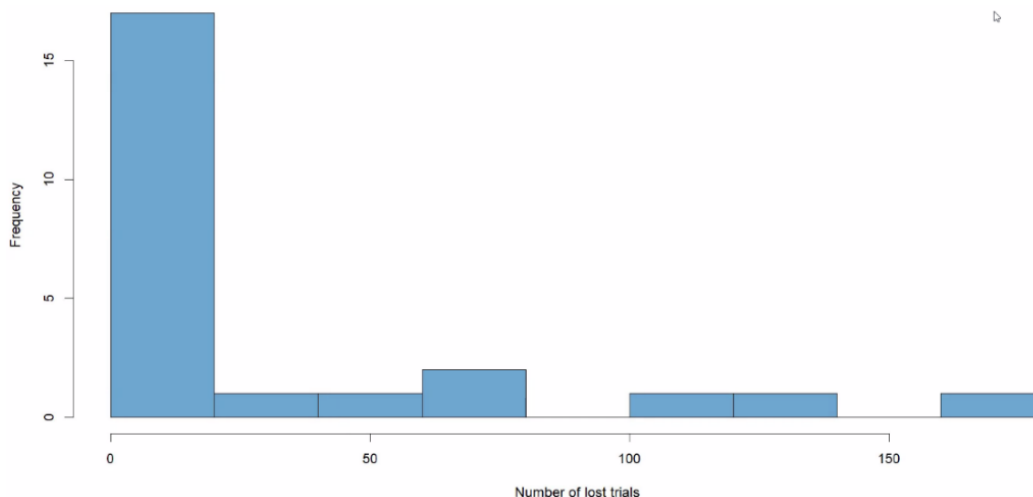
cm<sup>2</sup>; tra le due parti veniva posto il gel conduttore per migliorare la qualità del segnale. I restati 9 erano elettrodi ibridi NG PiSTIM che permettono di acquisire simultaneamente il segnale EEG ed erogare uno stimolo elettrico: anch'essi presentano un nucleo in Ag/AgCl il cui diametro però è di 12 mm, in modo da coprire un'area di 3,14 cm<sup>2</sup>. Inoltre, si è applicato l'elettrodo EARCLIP, elettrodo auricolare in Ag/AgCl con due sensori per il collegamento simultaneo di riferimento e messa terra. Ha la forma di una pinza dove sui lati interni sono presenti i due sensori con un diametro di 8 mm, che copre un'area di 0,5 cm<sup>2</sup> e viene posizionata sul lobo dell'orecchio destro del partecipante. Considerando l'area ricoperta da ogni singolo elettrodo e tenendo presente la relazione tra la prestazione in un compito di affollamento visivo (e quindi poi di integrazione di contorni) e un aumento delle onde beta, la stimolazione si focalizza sulle aree occipito-parietali bilaterali nelle quali è stata osservata una maggiore modulazione di queste onde (Ronconi et al., 2016). Nello specifico, si sono utilizzati i canali P7, C3, P3, O1, Pz, O2, P4, C4 e P8, dove però solo P3 e P4 erano elettrodi attivi e i restanti erano di ritorno. L'intensità della corrente erogata era di 0,8 mA o nulla a seconda della sessione.



**Figura 5** - Immagine che raffigura il settaggio dei 32 elettrodi utilizzati nello studio: in viola sono rappresentati gli elettrodi che registrano il segnale, in blu quelli che oltre a registrare stimolano l'area sottostante e in grigio le posizioni non occupate da elettrodi. In rosso sono indicati tre elettrodi di sola registrazione a cui sono stati collegati i cavi di altre posizioni per garantire un segnale più pulito: a Cz è stato collegato AF4, in PO8 è stato posizionato AF3 e in PO7 è stato usato il cavo di Cz.

## 2.4 Procedura

Ogni soggetto partecipava a tre sessioni in giorni differenti, le quali differivano per il tipo di stimolazione a cui venivano sottoposti: condizione sham (stimolazione placebo; 0.76 Hz), condizione con stimolazione a 7 Hz e una con stimolazione a 18 Hz; ogni sessione era preceduta da alcuni trials di pratica (nella prima sessione erano 236, nelle altre solo 30). Il partecipante era seduto ad una distanza di 50 cm dal monitor su cui comparivano gli stimoli, con il viso appoggiato su una mentoniera in modo che la distanza fosse mantenuta per tutta la durata dell'esperimento. La fase di stimolazione presenta una durata totale di 31 minuti, con un ramp-up di 30 secondi che precede l'inizio del compito: è il tempo che l'intensità della stimolazione impiega per passare da 0 al valore che si vuole raggiungere (nel nostro caso 0,8 mA); il processo contrario per cui la stimolazione torna a 0 è detto ramp-down e dura 10 secondi. Il compito richiedeva di premere la freccia in alto quando lo stimolo target era presente (a prescindere che comparisse a destra o a sinistra), al contrario quando non era presente si chiedeva di premere la freccia verso il basso. L'intervallo di tempo che intercorreva tra la presentazione di uno stimolo e il successivo (SOA; Stimulus Onset Asynchrony) era variabile e casuale: i SOA possibili erano 74 e nessuno superava i 0,5 secondi dall'inizio del trial. Inoltre, lo stimolo restava visibile per una durata di 0,27 secondi e il partecipante aveva un tempo massimo di 1,4 secondi per rispondere, dopo il quale si passava automaticamente allo stimolo successivo e la risposta veniva considerata nulla. In totale venivano presentati 888 trials in ogni sessione e da un'analisi più approfondita si è individuato che la maggior parte dei partecipanti (17 su 24) non risponde in tempo a meno di 20 trials per sessione: considerando il numero totale di trials la percentuale media di risposte perse è molto bassa (29,71 trials) e solo 3 partecipanti totalizza un numero consistente di risposte nulle (più di 100 trials senza reazione). Più nello specifico, si è poi osservato che il partecipante che ha totalizzato più risposte nulle ha perso 166 trials, mentre c'è chi è riuscito a rispondere in tempo a tutti gli stimoli proposti.



*Figura 6 - I partecipanti vengono raccolti in colonne in relazione a quanti trials nulli sono stati totalizzati a causa del limite di tempo imposto. Sull'asse delle x viene indicato il numero medio di trials persi, nell'asse delle y il numero di partecipanti.*

## 2.5 Analisi questionario sensazioni

Al termine di ogni sessione veniva chiesto di compilare un questionario con l'obiettivo di indagare le sensazioni provate durante la stimolazione: si chiedeva di indicare in una scala da 0 a 4 (dove 0 = nulla, 1 = lieve, 2 = moderata, 3 = discreta e 4 = forte) quanto intensamente fossero state percepite sette specifiche sensazione (pizzicore, dolore, bruciore, calore, pressione, sapore metallico e fatica). Successivamente, venivano poste alcune domande per capire in che momento della stimolazione e in che zona della testa fossero state percepite quelle sensazioni: nella maggior parte delle sessioni i partecipanti le percepivano all'inizio della stimolazione e per lo più le localizzavano posteriormente. Attraverso un modello generalizzato di tipo misto lineare è stato possibile analizzare per ogni partecipante se fosse presente una relazione tra l'intensità di ogni sensazione e la frequenza della stimolazione. In particolare, come si può osservare nella **Tabella 1**, sono state calcolate le medie delle risposte date dai partecipanti, dividendole per le tre frequenze di stimolazione possibili. Tramite l'applicazione dell'ANOVA di terzo tipo (Analysis of Variance) è stato possibile poi confrontare le varianze delle medie di ogni sensazione nelle differenti condizioni di stimolazione.

	7 Hz			18 Hz			Sham		
	Media	Valori estremi	%>0	Media	Valori estremi	%>0	Media	Valori estremi	%>0
<b>Pizzicore</b>	1,13	Min. 0 Max. 4	66,7	1,04	Min. 0 Max. 3	66,7	0,83	Min. 0 Max. 4	50
<b>Dolore</b>	0,21	Min. 0 Max. 1	20,8	0,25	Min. 0 Max. 2	20,8	0,21	Min. 0 Max. 2	16,7
<b>Bruciore</b>	0,50	Min. 0 Max. 2	41,7	0,46	Min. 0 Max. 3	29,2	0,25	Min. 0 Max. 2	20,8
<b>Calore</b>	0,29	Min. 0 Max. 2	25	0,38	Min. 0 Max. 2	33,3	0,33	Min. 0 Max. 2	29,2
<b>Pressione</b>	0,29	Min. 0 Max. 2	16,7	0,42	Min. 0 Max. 3	33,3	0,42	Min. 0 Max. 4	20,8
<b>Sapore metallico</b>	0,00	Min. 0 Max. 0	0,0	0,08	Min. 0 Max. 2	4,2	0,04	Min. 0 Max. 1	4,2
<b>Fatica</b>	0,50	Min. 0 Max. 3	20,8	0,54	Min. 0 Max. 4	33,3	0,58	Min. 0 Max. 2	37,5

*Tabella 1- Sono stati indicati i valori delle medie, i minimi, i massimi e la percentuale di persone che ha dato una risposta superiore a zero per ogni sensazione in relazione alla frequenza di stimolazione a cui è stato sottoposto il partecipante.*

	<b>F(2)</b>	<b>ETA2 (partial)</b>	<b>p-values</b>	<b>95% Confidence Intervals</b>
<b>Pizzicore</b>	0.68	0.03	0.514	[0.00, 1.00]
<b>Dolore</b>	0.08	0.00347	0.923	[0.00, 1.00]
<b>Bruciore</b>	1.20	0.05	0.310	[0.00, 1.00]
<b>Calore</b>	0.26	0.01	0.769	[0.00, 1.00]
<b>Pressione</b>	0.26	0.01	0.775	[0.00, 1.00]
<b>Sapore metallico</b>	0.60	0.02	0.552	[0.00, 1.00]
<b>Fatica</b>	0.10	0.00416	0.908	[0.00, 1.00]

*Tabella 2 - Per ogni sensazione sono stati riportati i valori di: F (2), ovvero il numero di gradi di libertà del test; ETA (2) che rappresenta l'eta squared, indica quindi le dimensioni dell'effetto; p-value definito come il livello di significatività del test osservato e l'intervallo di confidenza.*

Nella **Tabella 2** è stata riportata l'analisi delle sensazioni soggettivamente percepite dai partecipanti, dove le dimensioni dell'effetto sono state etichettate seguendo le indicazioni di Field (2013): per tutte le sensazioni l'effetto principale delle sessioni è molto piccolo e non statisticamente significativo, infatti i p-values sono tutti superiori a 0.05.

## **2.6 Analisi comportamentale**

Si è indagato se la proporzione di risposte esatte (corretta identificazione della presenza o assenza dello stimolo) fosse in relazione alla frequenza di stimolazione a cui venivano sottoposti i partecipanti. Avendo un modello di regressione logistica generalizzato, per verificare se l'effetto della nostra variabile indipendente (frequenza di stimolazione) su quella dipendente (prestazione al compito di integrazione di contorni) fosse statisticamente significativo, è stato utilizzato il test di Wald (Anova di III tipo; Analysis of Deviance Table).

## **2.7 Analisi della fase**

Si è svolta un'analisi esplorativa per comprendere quanto la performance sia legata alla stimolazione. In particolare, si è indagato quella che potrebbe essere la relazione tra l'accuratezza nell'individuare la semicirconferenza e il momento della fase della stimolazione in cui avviene la presentazione dello stimolo. Ai dati EEG registrati durante la stimolazione tACS a 18 e 7 Hz di ogni partecipante è stato applicato un filtro passa banda rispettivamente da 16 a 19 Hz e da 6 a 8 Hz tramite un filtro FIR presente in EEGLAB, un plugin di MATLAB. L'oscillazione della corrente può anche essere espressa tramite una rappresentazione circolare, dove l'ampiezza viene indicata come l'angolo di fase. Partendo da questa considerazione, sono stati estrapolati gli angoli di fase nel range  $[-\pi; \pi]$  partendo dall'inizio della stimolazione (0 ms) attraverso la trasformata di Hilbert, una formula matematica che permette proprio di trasformare una determinata ampiezza in un angolo di fase. Per l'analisi statistica sono stati presi in considerazione solo tre coppie di elettrodi, tutti di registrazione, con distanze differenti dalla sorgente di stimolazione (P3 e P4) così da verificare se la distribuzione della fase varia lungo l'asse frontale-occipitale: F3-F4, CP1-CP2 e PO7-PO8. Per ogni partecipante è stata estratta la mediana degli angoli di fase per tutte le combinazioni di variabili, quindi a seconda della stimolazione (che poteva essere 18 Hz o 7 Hz) e l'accuratezza di ogni trial (risposta corretta o errata). Successivamente, per ogni coppia di elettrodi è stato applicato il test



non parametrico di Watson-Williams (ANOVA univariata a una via) ai fini di confrontare le fasi mediane ottenute da tutte le combinazioni di fattori (stimolazione e accuratezza). Ad ogni condizione si è poi applicato il test di Rayleigh per la non uniformità di fase che indica quanto le fasi registrate sono vicine alla fase mediana (misura quanto rumore è presente). In una seconda analisi, è stata svolta la media dei valori di fase raggruppati in 5 bins:  $[-\pi; -2/3 \pi]$ ,  $[-2/3\pi; -1/3\pi]$ ,  $[-1/3\pi; 1/3\pi]$ ,  $[1/3\pi; 2/3\pi]$ ,  $[2/3\pi; \pi]$ . Per ogni partecipante, si è calcolata la proporzione di risposte esatte in relazione ai due livelli di stimolazione, calcolando poi la media generale dell'accuratezza basandosi sulla formula  $Accuratezza \sim a * \cos(x) + b * \sin(x) + c$  e si è analizzato l'adattamento della curva per ogni coppia di canale attraverso una toolbox di MATLAB. Sui dati dell'accuratezza si è calcolato l' $R^2$  (misura della bontà di adattamento della curva alle medie ottenute) per 1000 volte randomizzando le etichette di fase. Unendo tutti gli  $R^2$  si ottiene una distribuzione nulla con la quale si possono confrontare gli  $R^2$  ottenuti dai dati originali e calcolare il p-value.

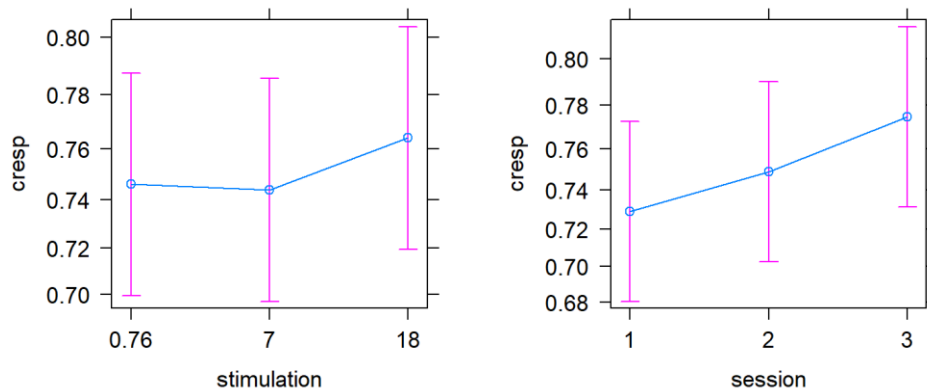


## RISULTATI

### 3.1 Risultati comportamentali

Da questa prima analisi comportamentale, ci si aspettava che la stimolazione a 18 Hz agisse sulla percezione visiva favorendo un'elaborazione locale rispetto ad una globale, così che il partecipante riuscisse ad estrarre più facilmente il target all'interno dello stimolo, come riportato nell'articolo di Battaglini et al. (2020). Inoltre, la stimolazione a 7 Hz avrebbe dovuto favorire l'integrazione dei gabor che costituiscono il target, migliorando così la prestazione (Stonkus et al., 2020). È stata applicata l'Anova di III tipo per indagare sia gli effetti della stimolazione sulla prestazione che gli effetti della sessione.

Come si può osservare dai grafici (**Figura 7**), l'accuratezza della prestazione aumenta in modo significativo quando i partecipanti vengono stimolati ad una frequenza di 18 Hz, a conferma delle ipotesi formulate. La differenza tra la condizione sham (0.76 Hz) e 7 Hz, invece, non risulta statisticamente significativa: la stimolazione a 7 Hz non sembra avere effetti sulla prestazione. Inoltre, è emersa una correlazione tra il numero di sessioni e l'accuratezza: come ci si aspettava, i partecipanti hanno una prestazione migliore con l'aumentare del numero delle sessioni, confermando un effetto della pratica.



*Figura 7 - Proporzione di risposte esatte in relazione alle tre frequenze di stimolazione (sham=0.76 Hz, 7 Hz e 18 Hz) e alla sessione dell'esperimento. Sull'asse delle x è indicata la frequenza di stimolazione e la sessione, mentre sull'asse y l'accuratezza media. La linea blu indica quindi la prestazione media dei partecipanti divisa secondo la sessione di stimolazione o la sessione, in viola invece è indicato il range dei valori dell'accuratezza ottenuti.*

	<b>Estimate</b>	<b>Std. Error</b>	<b>z value</b>	<b>Pr(&gt; z )</b>
Differenza tra 7 Hz e sham	-0.01203	0.02263	-0.532	0.856
Differenza tra 18 Hz e sham	0.09727	0.02289	4.249	<0.00001
Differenza tra 18 Hz e 7 Hz	0.10930	0.02288	4.777	<0.00001

*Tabella 3 - Vengono riportati i dati ottenuti dall'analisi dell'accuratezza in relazione alle diverse frequenze di stimolazione, confrontandole tra loro a due a due.*

### **3.2 Risultai analisi D primo**

Con detezione dello stimolo si intende la capacità del partecipante di percepire lo stimolo target (segnale) all'interno di una configurazione in cui sono presenti anche dei distrattori (rumore). Ogni partecipante avrà una sensibilità di detezione differente così come anche una differente strategia di risposta: potrà essere più 'conservativo' se tende a segnalare la presenza dello stimolo meno volte di quelle in cui effettivamente c'è; al contrario sarà più 'liberale' nel caso in cui risponderà positivamente alla presenza del target più volte di quante siano realmente.

Nell'ambito dei training di ricerca visiva, l'indice di sensibilità principalmente utilizzato è il  $d'$  (d primo), che costituisce una misura della capacità di discriminare appunto il segnale da altri stimoli presenti nella configurazione (nel nostro caso la capacità di rilevare la presenza della semicirconferenza circondata da altri gabor). Il  $d'$  assume tendenzialmente valori positivi compresi tra 0 e 3, dove 0 indica un'incapacità di distinguere il segnale dal rumore di fondo. L'indice invece utile per studiare la tendenza generale dei partecipanti a prediligere una risposta rispetto all'altra, e quindi utile per analizzare la 'strategia' di risposta utilizzata, è il criterio (C).

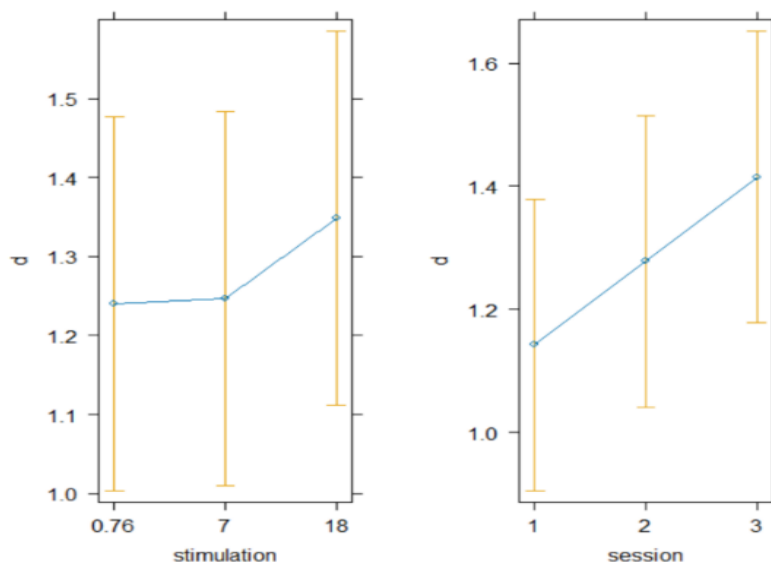
In questo studio, l'indice di sensibilità ( $d'$ ) è stato calcolato partendo dai dati dell'accuratezza, utilizzando la funzione dprime del pacchetto "psycho35" che segue l'equazione  $d' = z(\text{tasso di successo}) - z(\text{tasso di falsi allarmi})$  e calcola il tasso di successo come  $(\text{riconoscimenti corretti} + 0,5) / (\text{riconoscimenti corretti} + \text{mancati riconoscimenti} + 1)$  mentre il tasso di falsi allarmi come  $(\text{falsi allarmi} + 0,5) / (\text{falsi allarmi} + \text{rifiuti corretti} + 1)$ .

Attraverso il test del chi-quadro di Wald, si è quindi indagato se era presente una differenza nella capacità di distinguere il target dal rumore di fondo a seconda della frequenza di stimolazione: non è emersa alcuna differenza nella prestazione tra le condizioni 7 Hz e sham, mentre nel caso di una stimolazione a 18 Hz sembra che i partecipanti siano facilitati nel compito.

	<b>Estimate</b>	<b>Std. Error</b>	<b>z value</b>	<b>Pr(&gt; z )</b>
Differenza tra 7 Hz e sham	0.006389	0.021536	0.297	0.953
Differenza tra 18 Hz e sham	0.108241	0.021536	5.026	<0.00001
Differenza tra 18 Hz e 7 Hz	0.101852	0.021536	4.729	<0.00001

*Tabella 4 - Vengono riportati i dati ottenuti dall'analisi del  $d'$  nelle tre diverse condizioni di stimolazione, confrontate tra loro a due a due.*

Si è calcolato il  $d'$  anche rispetto alle sessioni dell'esperimento, per verificare se sia presente una facilitazione nell'individuazione del target con il proseguire delle sessioni, (effetto della pratica). Quest'ipotesi è stata confermata, infatti nella terza sessione la prestazione migliora rispetto alla seconda, così come nella seconda l'accuratezza sembra essere maggiore rispetto alla prima sessione.



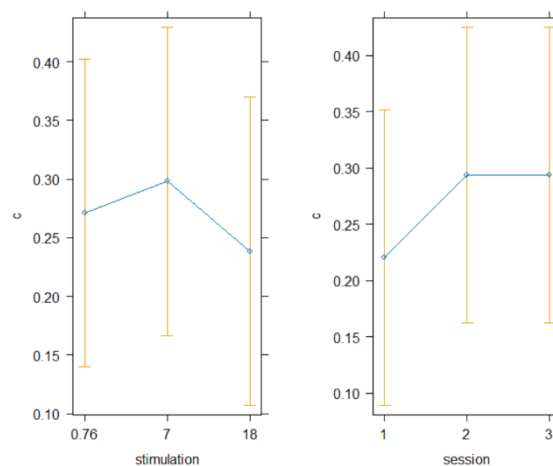
*Figura 8 - Vengono posti a confronto i valori del  $d'$  ottenuti in relazione alle tre frequenze di stimolazione (a sinistra) e al numero della sessione (a destra). La linea blu indica quindi l'indice di sensibilità medio dei partecipanti diviso per sessione di stimolazione o per sessione, in arancione invece è indicato il range dei valori di  $d'$  ottenuti.*

Il criterio (C) viene invece calcolato come il numero di deviazioni standard dal punto medio tra la distribuzione del segnale e quella del segnale + rumore, attraverso l'equazione  $C = - (Z(\text{riconoscimenti corretti}) + Z(\text{falsi allarme})) / 2$ . Valori negativi di C indicano una propensione più 'liberale' del partecipante (segnala più volte di quante ci sia realmente la presenza del target), mentre valori positivi indicano una tendenza di risposta più 'conservativa' (segnala meno volte la presenza del target). Confrontando i C ottenuti in relazione alla frequenza di stimolazione (**Figura 9**), si può osservare che i partecipanti utilizzano prevalentemente una strategia conservativa nel rispondere, tendenza che aumenta lievemente con la stimolazione a 7 Hz (anche se la differenza rispetto alla condizione sham non è statisticamente significativa) e diminuisce con quella a 18 Hz.

	<b>Estimate</b>	<b>Std. Error</b>	<b>z value</b>	<b>Pr(&gt; z )</b>
Differenza tra 7 Hz e sham	0.02683	0.01112	2.414	0.04177
Differenza tra 18 Hz e sham	-0.03272	0.01112	-2.944	0.00905
Differenza tra 18 Hz e 7 Hz	-0.05955	0.01112	-5.357	<0.001

*Tabella 5 - Vengono riportati i dati ottenuti dall'analisi del C nelle tre diverse condizioni di stimolazione, confrontate tra loro a due a due.*

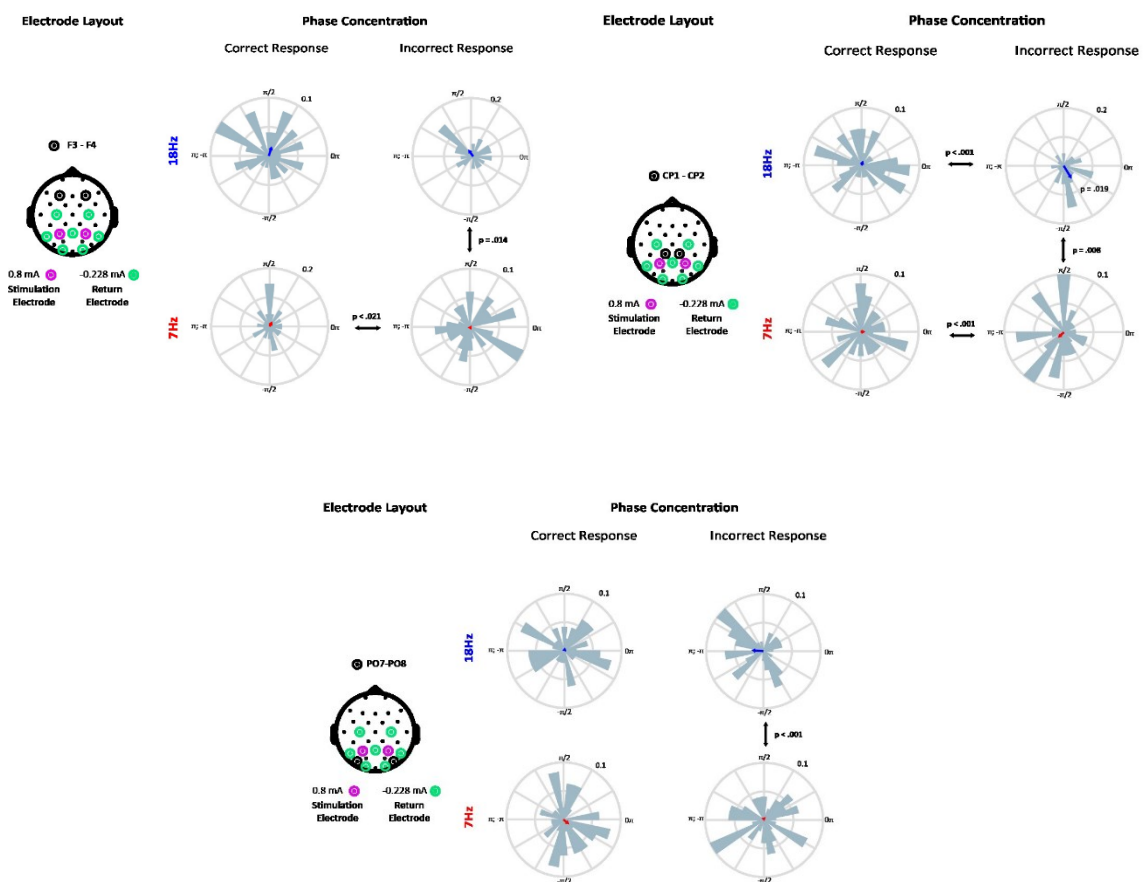
L'analisi del criterio in relazione alla sessione sperimentale sembra far emergere anche qui una tendenza di risposta più conservativa, tendenza che si accentua nella seconda e terza sessione.



*Figura 9 - Riassume i valori di C di tutti i partecipanti ottenuti a seconda della frequenza di stimolazione e della sessione. La linea blu indica quindi il criterio medio dei partecipanti diviso per sessione di stimolazione o per sessione, in arancione invece è indicato il range dei valori di C ottenuti.*

Per confermare la tendenza di risposta emersa dall'analisi precedente, si è verificato che effettivamente i valori di C per le diverse condizioni di stimolazione fossero statisticamente significativi (e quindi diversi da zero): sia lo standard error basso (0.067) che i p-value delle tre condizioni (p-value sham = 0.0007; p-value 7 Hz = 0.0005; p-value 18 Hz = 0.0016) confermano la tendenza dei partecipanti all'uso di una strategia più conservativa.

### 3.3 Risultati analisi della fase



**Figura 10** - Partendo da sinistra è stato indicato il posizionamento degli elettrodi presi in considerazione (in viola) e i loro elettrodi di riferimento (in verde). A seguire, sono stati creati dei grafici circolari in cui è indicata la distribuzione delle fasi in quattro diverse condizioni: risposte corrette ed errate con una frequenza di stimolazione di 18 e 7 Hz. Le frecce in blu e rosso all'interno dei grafici circolari rappresentano le fasi mediane, all'esterno è stato indicato invece il p-value tra le condizioni.

Nella **Figura 10** si possono osservare i risultati ottenuti dalla prima analisi della fase, in cui è stata indagata la relazione tra la prestazione e l'ampiezza della fase. Per ogni coppia di elettrodi e per ognuna delle quattro condizioni (risposte corrette ed errate a 18 Hz, risposte corrette ed errate a 7 Hz), si è indagato l'effetto della fase sull'accuratezza, confrontando poi a due a due le fasi mediane delle quattro condizioni. Dal test di Rayleigh per la non uniformità di fase è emerso un p-value significativo (0.019) solamente nella condizione 'risposte errate' con una stimolazione a 18 Hz per la coppia di elettrodi CP1-CP2. È stato poi fatto un confronto a coppie delle fasi mediane ottenute nelle varie condizioni (risultati del test non parametrico di Watson-Williams), dal quale è emerso un p-value significativo tra risposte errate a 18 Hz e risposte errate a 7 Hz per le coppie di elettrodi F3-F4 e PO7-PO8 (rispettivamente valori di p-value di 0.014 e 0.0008), così come per la coppia CP1-CP2 nel confronto tra risposte corrette a 18 Hz ed errate a 18 Hz (p-value = 0.0007) e tra risposte corrette a 7 Hz ed errate 7 Hz (0.0009). Le fasi mediane tra queste coppie di condizioni sono quindi statisticamente diverse, ma non per questo emerge un effetto della fase: ciò significa che la fase mediana estratta, nonostante sia differente nelle due condizioni, non presenta uno specifico effetto. Confrontando le fasi mediane a 18 e 7 Hz per le risposte incorrette per la coppia di elettrodi CP1-CP2, invece, emerge un p-value di 0.0082 (significativo) e, unendolo ai risultati emersi dal test di Reyleigh, solo in questo caso si può parlare di *phase clustering*.

Un problema che può sorgere nel momento in cui viene fatto un elevato numero di confronti è che aumenta anche la probabilità di ottenere falsi positivi. Si è calcolata, quindi, la probabilità di ottenere almeno un risultato statisticamente significativo seguendo la formula  $1 - (1 - a)^n$ , dove  $a$  è il valore limite per la significatività (nel nostro caso è 0.05) e  $n$  è il numero di confronti fatti: nella nostra analisi sono stati fatti 12 confronti per cui la probabilità di ottenere almeno un risultato significativo è di 0.46 (Rothman, 1990).



<b>TEST DI RAYLEIGH PER LA NON UNIFORMITÀ DI FASE</b>				
<b>Stimolazione</b>	<b>Canali</b>	<b>Accuratezza</b>	<b>Analisi statistica</b>	<b>p-value</b>
18 Hz	F3-F4	Corretto	$z(24) = 0.58$	0.5636
18 Hz	F3-F4	Errato	$z(24) = 1.15$	0.3181
7 Hz	F3-F4	Corretto	$z(24) = 0.41$	0.6679
7Hz	F3-F4	Errato	$z(24) = 0.06$	0.9385
18 Hz	CP1-CP2	Corretto	$z(24) = 0.8737$	0.4217
18 Hz	CP1-CP2	Errato	$z(24) = 3.8549$	0.0196
7 Hz	CP1-CP2	Corretto	$z(24) = 0.2358$	0.7933
7Hz	CP1-CP2	Errato	$z(24) = 0.6943$	0.5041
18 Hz	PO7-PO8	Corretto	$z(24) = 0.0263$	0.9746
18 Hz	PO7-PO8	Errato	$z(24) = 1.59$	0.2050
7 Hz	PO7-PO8	Corretto	$z(24) = 0.77$	0.4675
7Hz	PO7-PO8	Errato	$z(24) = 0.31$	0.7319

<b>TEST WATSON-WILLIAMS (ANOVA A UNA VIA)</b>			
<b>Test</b>	<b>Canali</b>	<b>Analisi statistica</b>	<b>p-value (uncorrected)</b>
18 Hz corrette vs 18 Hz errate	F3-F4	$F(1,46) = 3.88$	0.0548
7 Hz corrette vs 7 Hz errate	F3-F4	$F(1,46) = 5.65$	0.217
18 Hz corrette vs 7 Hz corrette	F3-F4	$F(1,46) = 0.08$	0.7782
18 Hz errate vs 7 Hz errate	F3-F4	$F(1,46) = 6.52$	0.0140
18 Hz corrette vs 18 Hz errate	CP1-CP2	$F(1,46) = 13.13$	0.0007
7 Hz corrette vs 7 Hz errate	CP1-CP2	$F(1,46) = 12.53$	0.0009
18 Hz corrette vs 7 Hz corrette	CP1-CP2	$F(1,46) = 0.87$	0.3570
18 Hz errate vs 7 Hz errate	CP1-CP2	$F(1,46) = 7.65$	0.0082
18 Hz corrette vs 18 Hz errate	PO7-PO8	$F(1,46) = 3.00$	0.0838
7 Hz corrette vs 7 Hz errate	PO7-PO8	$F(1,46) = 0.71$	0.4050
18 Hz corrette vs 7 Hz corrette	PO7-PO8	$F(1,46) = 2.17$	0.1474
18 Hz errate vs 7 Hz errate	PO7-PO8	$F(1,46) = 12.93$	0.0008

*Tabella 6 - Sono stati riportati i valori statistici ottenuti dall'applicazione del test di Reyleigh per la non uniformità di fase (in alto) e del test non parametrico di Watson-Williams (in basso) su tutte le condizioni ricavate dalla combinazione di frequenza di stimolazione, coppia di elettrodi e accuratezza.*

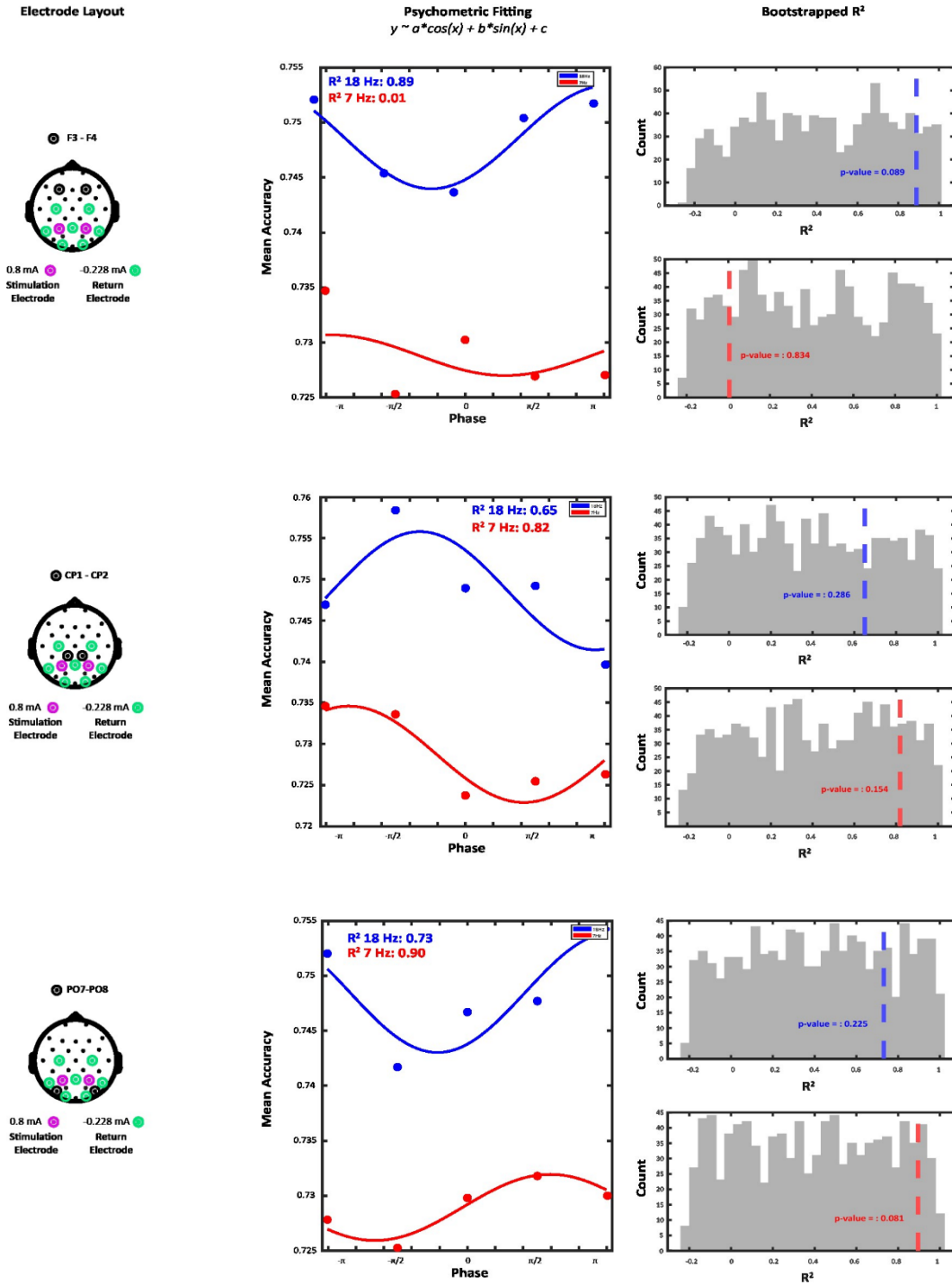
Si può quindi dire che in tutte le condizioni ci sono delle differenze tra le fasi mediane, ma che la fase ha un effetto, in particolare negativo, sull'accuratezza solo quando la stimolazione ha una frequenza di 18 Hz e lo stimolo viene presentato nell'angolo di fase compreso tra  $[0; -\pi/2]$ .

Nella seconda analisi, si è raggruppata l'accuratezza media ed è stata posta in relazione alla fase e alla frequenza di stimolazione ai fini di indagare la relazione tra queste tre variabili, cercando poi i modelli psicometrici che intercettassero e spiegassero nel miglior modo possibile questa relazione. Per studiare quanto il modello creato descrivesse effettivamente in modo accurato i dati, è stato utilizzato l'indice  $R^2$  (che viene espresso in un range compreso tra 0 e 1).

<b>MODELLI PSICOMETRICI</b>			
<b>Stimolazione</b>	<b>Canali</b>	<b><math>R^2</math></b>	<b>p-value (bootstrapped)</b>
18 Hz	F3-F4	0.89	0.089
7 Hz	F3-F4	0.01	0.834
18 Hz	CP1-CP2	0.65	0.286
7 Hz	CP1-CP2	0.82	0.154
18 Hz	PO7-PO8	0.73	0.225
7 Hz	PO7-PO8	0.90	0.081

*Tabella 7 - Sono stati riportati i valori di  $R^2$  e dei p-value dei modelli psicometrici ottenuti per ogni condizione.*

Come si può osservare nella **Figura 11**, per la coppia di elettrodi F3-F4 nella condizione 18 Hz si è ottenuto l' $R^2$  più alto ( $R^2 = 0.89$ ), questo risultato però non è sufficiente per dire che il nostro modello descriva correttamente la relazione accuratezza e angolo della fase e che non sia semplicemente frutto del caso. Per far ciò, si considera l'accuratezza media in relazione ad ogni bin di fase, permutando poi i dati sui quali viene calcolato l' $R^2$  per 1000 volte, così da costruire artificialmente una distribuzione degli  $R^2$ . Per essere un risultato statisticamente significativo, il p-value deve essere inferiore a 0.05, ma nella nostra analisi in nessuna condizione si sono ottenuti risultati così bassi e ciò significa che non si può dire con certezza che la relazione trovata non sia frutto del caso o del rumore.

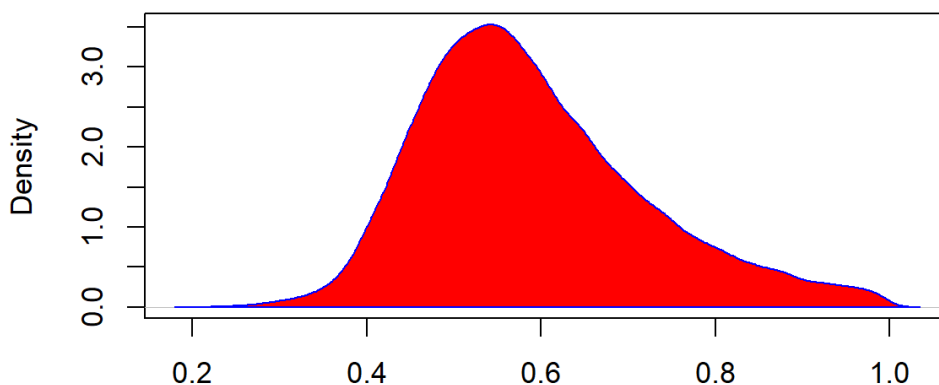


*Figura 11 - In questo caso, oltre alla disposizione degli elettrodi, si sono indicate le relazioni tra accuratezza media (sull'asse y) e la fase della stimolazione (asse x) per ogni coppia di elettrodi e per entrambe le condizioni di stimolazione, indicando anche l' $R^2$ . A destra si è riportata la distribuzione degli  $R^2$  calcolati 1000 volte e permutati per i quali si è calcolato il p-value.*

### 3.4 Risultati analisi post-hoc

Oltre all'analisi comportamentale, sono state svolte delle analisi post-hoc ovvero delle analisi esplorative ai fini di studiare aspetti non formulati nelle ipotesi del protocollo di ricerca. È stato utilizzato il test di Tukey, uno strumento statistico che permette di indagare se la relazione tra due serie di dati o l'interazione tra più variabili è statisticamente significativa. La differenza rispetto ad altri test statistici è che questo test post-hoc viene applicato su dati già raccolti per cui appunto non sono state formulate ipotesi a priori (Nanda, Mohapatra & Prasada Kumar Mahapatra, 2021).

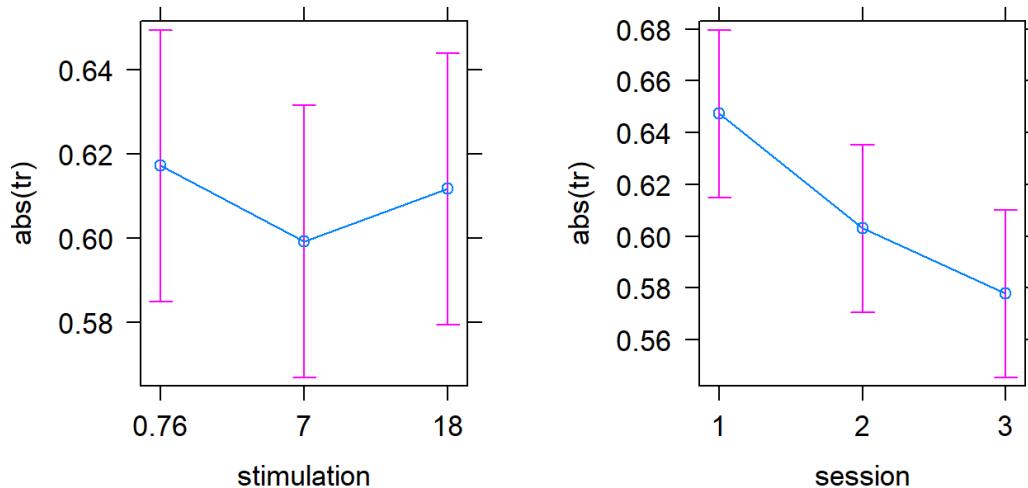
Sono state fatte ulteriori analisi a posteriori sui tempi di reazione dei partecipanti. Si è indagata la distribuzione delle risposte di tutti i partecipanti in tutte le sessioni nell'arco di tempo a disposizione per rispondere (da 0 a 1.4 secondi): la media dei tempi di reazione è di 0.61 secondi dalla presentazione dello stimolo, mentre il tempo di reazione più basso è di 0.18 e il più alto è di circa 1.03 secondi (**Figura 12**).



*Figura 12 - La curva descrive la distribuzione dei tempi di reazione dei partecipanti in un intervallo di tempo che varia da 0 a 1.4 secondi (indicato nell'asse x). L'ampiezza varia a seconda di quanti partecipanti hanno avuto quel determinato tempo di reazione indicato nell'asse x.*

Inoltre, si è osservato che i tempi di reazioni medi sono più bassi nella seconda sessione rispetto alla prima, diminuendo ulteriormente poi nella terza sessione a conferma di un effetto della pratica che porta, oltre ad una maggior accuratezza, anche ad una diminuzione dei tempi di reazione. È stato fatto poi un confronto a coppie tra le frequenze di stimolazione, osservando prestazioni più veloci nel caso di una stimolazione a 7 Hz sia rispetto alla condizione sham (differenza 7-0.76  $\rightarrow$  z value = -14.13) che a 18 Hz

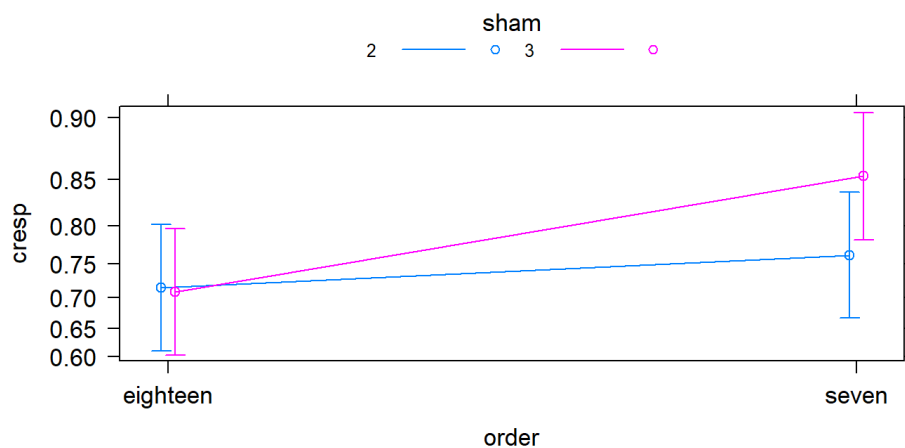
(differenza 18-7  $\rightarrow$  z value = 9.85), mentre la stimolazione a 18 Hz porta a tempi di reazione più veloci solo rispetto alla condizione sham (differenza 18-0.76  $\rightarrow$  z value = -4.26).



**Figura 13** – A sinistra il grafico rappresenta la media dei tempi di reazione in relazione alla stimolazione, a destra invece i tempi di reazione correlati alla sessione (linee blu). In viola invece è indicato il range dei tempi di reazione di tutti i partecipanti.

Per approfondire l'aspetto dell'apprendimento percettivo, si sono indagati gli effetti che può avere la stimolazione su di esso in relazione alla frequenza di stimolazione somministrata. Per far ciò, si è osservato come variava l'accuratezza nella condizione sham in base a quale sessione la precedeva.

Nella **Figura 14** si osservano due linee: la blu rappresenta la condizione sham quando veniva svolta come seconda sessione, mentre la linea viola quando veniva svolta per ultima. Nell'asse delle ascisse sono poi indicate la frequenza di stimolazione impiegata nella sessione subito precedente a quella sham, mentre nelle ordinate viene riportata l'accuratezza media delle prestazioni. Quello che emerge è che non ci sono significative differenze nella condizione sham quando è proposta nella seconda sessione a prescindere dalla frequenza di stimolazione della sessione precedente. Sembra invece esserci un miglioramento della prestazione quando la sham è proposta nell'ultima sessione e viene preceduta da una stimolazione a 7 Hz.



**Figura 14** - Viene indicata come varia la prestazione durante la condizione sham, a seconda della frequenza di stimolazione della sessione subito precedente: in blu è riportata la prestazione media e il range dei valori ottenuti dall'analisi quando la condizione sham viene proposta nella seconda sessione; in viola quando la sham è nell'ultima sessione. A sinistra vengono indicate le prestazioni medie delle condizioni sham quando sono precedute dalla sessione a 18 Hz, a destra invece quando sono precedute dalla sessione a 7 Hz.

## DISCUSSIONE

In questo elaborato ci si è concentrati sull'integrazione di figure, indagando come è possibile manipolare questo processo e quali possono essere i risvolti sulla percezione dello stimolo. Per la formulazione delle ipotesi si sono presi in considerazione i risultati di studi precedenti in cui la modulazione con tACS alle frequenze di 18 Hz e 7 Hz applicate in aree cerebrali specifiche portavano ad una migliore percezione visiva, agendo su aspetti diversi dell'elaborazione dell'immagine. La nostra prima ipotesi si poneva l'obiettivo di indagare gli effetti comportamentali della stimolazione elettrica transcranica localizzata nelle aree parietali a diverse frequenze, dove le condizioni 18 Hz e 7 Hz erano quelle sperimentali, mentre la condizione sham fungeva da controllo. In particolare, si volevano indagare gli effetti della tACS sul processo di integrazione di figure tramite un compito di riconoscimento del target, dove una serie di gabor venivano allineati per costituire una semicirconferenza. Dalla nostra analisi è emerso un miglioramento della prestazione quando i partecipanti venivano stimolati ad una frequenza di 18 Hz, sia rispetto alla stimolazione placebo che alla frequenza di 7 Hz applicate alla medesima area corticale. L'aspetto principale di questi risultati è l'esistenza di una frequenza oscillatoria specifica (18 Hz) che caratterizza la corteccia parietale durante il processo di integrazione di figure; questa frequenza appartiene alla banda delle onde beta, esito in linea con quello degli studi precedentemente descritti (Paragrafo 1.4). L'accuratezza della prestazione è stata analizzata non solo in relazione alla frequenza di stimolazione, ma anche al numero delle sessioni svolte. Come ci si aspettava, con l'aumentare del numero delle sessioni, migliorava la prestazione dei partecipanti così che l'accuratezza alla terza sessione risultava mediamente superiore a quella della prima, evidenziando così un processo di apprendimento percettivo per cui l'essere esposti ripetutamente al medesimo compito visivo porta ad un miglioramento delle abilità implicate in quel compito (in questo caso l'isolamento dallo sfondo e l'integrazione del target).

Con la seconda ipotesi si è voluto indagare la possibile relazione tra l'angolo della fase di stimolazione e l'accuratezza nel compito di integrazione. Nello specifico, ci si aspettava che se lo stimolo fosse stato presentato in un preciso momento della fase di stimolazione alla frequenza di 7 Hz, i partecipanti avrebbero più facilmente identificato la presenza del target all'interno dello stimolo. Nel nostro caso, per l'analisi statistica sono state prese in considerazione le tre coppie di elettrodi F3-F4, CP1-CP2 e PO7-PO8,

poste a differenti distanze dalla sorgente di stimolazione (P3 e P4). L'ipotesi fatta inizialmente non è stata confermata, ma è emerso comunque un possibile effetto della fase nella condizione di stimolazione a 18 Hz e quando lo stimolo viene presentato nell'angolo di fase compreso tra  $[0; -\pi/2]$ ; l'effetto però è stato trovato solo nell'analisi degli elettrodi più vicini a quelli di stimolazione (CP1-CP2) e per il numero di risposte errate. Per tutte le altre condizioni non emerge alcun effetto significativo, non confermando quindi ciò che ci si aspettava in base ai risultati ottenuti dallo studio di Stonkus e colleghi (2016). Sembra quindi che quando lo stimolo viene presentato nell'angolo di fase compreso tra  $[0; -\pi/2]$  e il partecipante viene sottoposto ad una stimolazione di 18 Hz, tenda a commettere più errori rispetto a quando lo stimolo cade in un altro momento o la stimolazione è ad una frequenza diversa.

Considerando i risultati ottenuti, si è voluto analizzare anche la sensibilità dei partecipanti nel rilevare la presenza del target e le conseguenti strategie di risposta utilizzate. Il  $d'$  calcolato rispetto alla sessione dell'esperimento e alla frequenza di stimolazione supporta i dati comportamentali ottenuti: quando venivano sottoposti alla stimolazione a 18 Hz e nella terza sessione sperimentale i partecipanti individuavano più facilmente la semicirconferenza rispetto alle altre condizioni, a conferma dell'effetto facilitatore che l'aumento delle onde beta può avere sulla percezione visiva e della presenza dell'apprendimento percettivo. Per quanto riguarda la strategia di risposta utilizzata, i partecipanti sembrano propendere per una di tipo conservativo, segnalando in modo più cauto la presenza dello stimolo. Con la stimolazione a 7 Hz questa tendenza sembra aumentare anche se non in modo statisticamente significativo rispetto alla stimolazione sham, al contrario invece, nella condizione 18 Hz sembra diminuire. Questi risultati possono essere interpretati come un'ulteriore conferma del ruolo facilitatore della stimolazione a 18 Hz: l'essere più conservativi nella sham e nella condizione 7 Hz potrebbe essere dovuto al fatto che i partecipanti trovano il compito più complesso e mostrano maggiore difficoltà nell'integrare la figura target, per questo ne segnalano la presenza meno volte di quelle in cui è presente realmente. Al contrario, con una stimolazione a 18 Hz i partecipanti tendono ad essere meno conservativi perché questa frequenza probabilmente porta ad un miglioramento delle capacità di integrazione o ad una migliore capacità di soppressione dei distrattori, per cui i partecipanti sono più sicuri della presenza del target.



Sono state svolte poi delle analisi post hoc, così da avere un quadro più completo sulle risposte date dai partecipanti. A tal proposito, si è indagato il numero medio di trials nulli per ogni partecipante, ovvero a quante prove non riuscivano a rispondere in tempo: la percentuale media di risposte perse è molto bassa (29,71 trials) e solo 3 partecipanti totalizza un numero consistente di risposte nulle (più di 100 trials senza reazione). Ci si è poi concentrati sui tempi di reazione, per i quali è stata ottenuta una media di 0.61 secondi dalla presentazione dello stimolo (il tempo a disposizione per rispondere era 1.4 secondi), con dei tempi di reazione leggermente più bassi nel caso di una frequenza di stimolazione di 7 Hz. Anche la sessione sembra avere degli effetti sui tempi di reazione, con una diminuzione all'aumentare del numero delle sessioni. L'ultimo aspetto indagato è se l'ordine in cui venivano proposte le tre condizioni avesse degli effetti sulla prestazione e sull'apprendimento. Per questa analisi è stata considerata come variava l'accuratezza nelle sessioni di sham a seconda della frequenza di stimolazione della sessione subito precedente: si è osservato un significativo miglioramento della prestazione con stimolazione sham quando essa era proposta come ultima sessione e veniva preceduta dalla condizione a 7 Hz, mentre non si notano sostanziali differenze per le altre combinazioni. Considerando anche i risultati delle analisi precedentemente descritte, sembra che proponendo un preciso ordine delle sessioni (prima sessione = 18 Hz; seconda sessione = 7 Hz; terza sessione = sham) si vada ad agire positivamente sull'apprendimento percettivo, consolidando maggiormente gli effetti della stimolazione sulla capacità di isolare e integrare i gabor che costituiscono il target.

#### **4.1 Prospettive future**

I risultati ottenuti, coerentemente con quelli di studi precedenti (Battaglini et al., 2020; Ronconi & Bellacosa Marotti, 2017), evidenziano il ruolo giocato dalle onde beta sulla percezione visiva, in particolare come la loro attività nelle regioni parietali porti ad un incremento dell'elaborazione di tipo locale, così da poter percepire più facilmente uno stimolo target all'interno di un'ambiente ricco di distrattori e integrando tra loro le caratteristiche che lo costituiscono, distinguendole da quelle che non ne fanno parte. Questo ruolo delle onde beta potrebbe essere importante per sviluppare una serie di training che vadano ad agire sull'integrazione dello stimolo in modo da favorirla o, al contrario, fare in modo di limitarla. In questo modo si potrebbe, per esempio, agire sul processo di affollamento visivo che può portare a problemi nella lettura e nella percezione

dell'immagine. Nel caso della lettura, l'affollamento visivo può sfociare nella difficoltà di isolare specifiche componenti visive, come i numeri o le lettere, dal resto del testo a causa di una eccessiva integrazione dei singoli elementi. Secondo alcuni studi (Zorzi, Barbiero, Facoetti, Lonciari, Carrozzi, Montico, Bravar, George, Pech-Georgel & Ziegler, 2012) alla base dei disturbi della lettura ci sarebbe proprio questa eccessiva integrazione delle lettere: potrebbe quindi essere interessante approfondire la relazione tra le onde beta e la lettura ai fini di ideare un training riabilitativo che possa avere effetti a lungo termine sul sovraffollamento visivo.

Al contrario, un deficit della capacità di integrazione caratterizza alcuni tipi di agnosia, in particolare l'agnosia integrativa, dove il paziente è in grado di riconoscere le singole caratteristiche che compongono un elemento, ma non è in grado di integrarle tra loro in un unico percetto e di conseguenza la persona non riuscirà a riconoscere l'oggetto che ha di fronte a sé (Aviezer, Landau, Robertson, Peterson, Soroker, Sacher, Bonnef & Bentin, 2007). Anche per questo aspetto, si potrebbero studiare le eventuali applicazioni in ambito riabilitativo dei risultati trovati, ai fini di stimolare le abilità di integrazione di questa specifica popolazione clinica.

## CONCLUSIONI

La percezione visiva è quel processo cognitivo che ci permette di comprendere gli stimoli visivi che ci circondano. Essa è frutto dell'acquisizione, elaborazione e interpretazione di una serie di caratteristiche che, una volta integrate, permettono di formare una rappresentazione mentale di ciò che osserviamo (Aloimonos, Weiss & Bandyopadhyay, 1988). Tra i processi che entrano in gioco, ci siamo concentrati sull'integrazione dei singoli elementi che vanno a costituire uno stimolo e in particolare come è possibile incrementare questa abilità tramite stimolazione tACS. Le nostre ipotesi iniziali sono state confermate solo in parte, infatti, è emersa un'influenza della stimolazione a 18 Hz sull'accuratezza in un compito di integrazione di contorni, ma non si è trovato l'effetto della fase che ci si aspettava con una frequenza a 7 Hz (sembra però esserci per la coppia di elettrodi CP1-CP2 nella condizione 'risposte errate a 18 Hz' per l'angolo di fase compreso tra  $[0; -\pi/2]$ ). Sarebbe interessante approfondire i risultati ottenuti in ambito riabilitativo al fine di strutturare dei training che possano avere effetti a lungo termine su problematiche come la dislessia o l'agnosia integrativa. Alla base di questi disturbi sembrano appunto esserci da un lato un'eccessiva integrazione degli stimoli e dall'altro una difficoltà ad unire le singole caratteristiche tra loro, così che in entrambi i casi non si riesce a percepire correttamente l'oggetto di interesse.

## Riferimenti bibliografici

Aloimonos, J., Weiss, I. & Bandyopadhyay, A. (1988). Active vision. *International Journal of Computer Vision* 1, 333–356.

Antal, A., Alekseichuk, I., Bikson, M., Brockmüller, J., Brunoni, A. R., Chen, R., et al. (2017). Low intensity transcranial electric stimulation: safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical neurophysiology*, 128(9), 1774-1809.

Aviezer, H., Landau, A.N., Robertson, L.C., Peterson, M.A., Soroker, N., Sacher, Y., Bonneh, Y. & Bentin, S. (2007). Implicit integration in a case of integrative visual agnosia, *Neuropsychologia*, 45, 9, 2066-2077.

Battaglini, L., Ghiani, A., Casco, C. & Ronconi, L. (2020). Parietal tACS at beta frequency improves vision in a crowding regime. *Neuroimage*, 208, 116451.

Bear, M., Connors, B. & Paradiso, M. (2016). Neuroscienze. Esplorando il cervello. In A. Angrilli, C. Casco, A. Maravita, M. Oliveri, E. Paulesu, L. Petrosini & B. Sacchetti (a cura di), *Il sistema visivo centrale* (pp. 344-345). Milano: Edra.

Braddick, O., O'Brien J. & Wattam-Bell, J. (2001). Brain Areas Sensitive to Coherent Visual Motion. *Perception*, 30, 61–72.

Busch, N. A., Dubois, J. & VanRullen, R. (2009). The phase of ongoing EEG oscillations predicts visual perception. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 29, 7869–7876.

Buzsáki, G., & Draguhn, A. (2004). Neuronal oscillations in cortical networks. *Science*, 304(5679), 1926-1929.

Facchin, A. & Daini, R. (2015). Deficit centrali di campo visivo. *Platform Optic*, 32-42.

Fertonani, A. & Miniussi, C. (2017). Transcranial electrical stimulation: what we know and do not know about mechanisms. *The Neuroscientist*, 23(2), 109-123.

- Field A. (2013). *Discovering Statistics Using Ibm Spss Statistics*. SAGE Publications.
- Field, D. J., Hayes, A., & Hess, R. F. (1993). Contour integration by the human visual system: evidence for a local “association field”. *Vision research*, 33(2), 173-193.
- Gilbert, C. & Wiesel, T. (1989). Columnar specificity of intrinsic horizontal and cortico-cortical connections in cat visual cortex. *Journal of Neuroscience*, 9, 2432–2442.
- Hu, B. & Niebur, E. (2017). A recurrent neural model for proto-object based contour integration and figure-ground segregation. *Journal of computational neuroscience*, 43, 227-242.
- Hubel, D. H. & Wiesel, T. N. (1962). Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *The Journal of Physiology*, 160 (1), 106-154.2.
- Keil, A., Debener, S., Gratton, G., Junghöfer, M., Kappenman, E., Luck, S. & Yee, C. M. (2014). Committee report: publication guidelines and recommendations for studies using electroencephalography and magnetoencephalography. *Psychophysiology*, 51(1), 1-21.
- Lauro, L. J. R., Rosanova, M., Mattavelli, G., Convento, S., Pisoni, A., Opitz, A. & Vallar, G. (2014). TDCS increases cortical excitability: direct evidence from TMS–EEG. *Cortex*, 58, 99-111.
- Levi, D. M. (2008). Crowding-An essential bottleneck for object recognition: A mini-review. *Vision Research*, 48(5), 635-654.
- Lima, B., Florentino, M. M., Fiorani, M., Soares, J. G., Schmidt, K. E., Neuenschwander, S. & Gattass, R. (2023). Cortical maps as a fundamental neural substrate for visual representation. *Progress in Neurobiology*, 102424.

Nanda, A., Mohapatra, B. & Prasad Kumar Mahapatra, A. (2021). Multiple comparison test by Tukey's honestly significant difference (HSD): Do the confident level control type I error. *International Journal of Statistics and Applied Mathematics*, 6(1), 59-65.

Nitsche, M. A. & Paulus, W. (2000). Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of physiology*, 527(Pt 3), 633.

Nolen-Hoeksema, S., Fredrickson, B., Loftus, G. & Lutz, C. (2017). Atkinson & Hilgard's. Introduzione alla Psicologia. In C. Cornoldi (a cura di), *Natura della psicologia* (pp. 9-10). Padova: Piccin.

Pelli, D.G. (1997). The VideoToolbox software for visual psychophysics: transforming numbers into movies. *Spatial Vision*, 10, 4, 437-442.

Rensink, R.A. (2000). The dynamic representation of scenes. *Visual Cognition*, 7(1/2/3), 17-42.

Ronconi, L. & Bellacosa Marotti, R. (2017). Awareness in the crowd: beta power and alpha phase of prestimulus oscillations predict object discrimination in visual crowding. *Consciousness and cognition*, 54, 36-46.

Ronconi, L., Bertoni, S. & Bellacosa Marotti, R. (2016). The neural origins of visual crowding as revealed by event-related potentials and oscillatory dynamics. *Cortex*, 79, 87-98.

Rothman, K.J. (1990). No adjustments are needed for multiple comparisons. *Epidemiology*, 1(1):43-6.

Sherwood, L. (2012). Fondamenti di fisiologia umana. In F. Bodega, D. Brambilla, G. Cerri, M. Montagna & C. Sironi (a cura di), *Il Sistema Nervoso Periferico: la divisione afferente e i sensi speciali* (pp. 158-172). Padova: Piccin.

Siegel, M., Donner, T. H., Oostenveld, R., Fries, P. & Engel, A. K. (2007). Neuronal synchronization along the dorsal visual pathway reflects the focus of spatial attention. *Neuron*, 55(4), 545-551.

Stonkus, R., Braun, V., Kerlin, J. R., Volberg, G. & Hanslmayr, S. (2016). Probing the causal role of prestimulus interregional synchrony for perceptual integration via tACS. *Scientific reports*, 6(1), 32065.

Tanigawa, H., Lu, H. & Roe, A. (2010). Functional organization for color and orientation in macaque V4. *Nat Neurosci*, 13, 1542–1548.

Thut, G., Miniussi, C. & Gross, J. (2012). The functional importance of rhythmic activity in the brain. *Current Biology*, 22(16), R658-R663.

Yavari, F., Nitsche, M. A. & Ekhtiari, H. (2017). Transcranial electric stimulation for precision medicine: a spatiomechanistic framework. *Frontiers in human neuroscience*, 11, 159.

Zorzi, M., Barbiero, C., Facoetti, A., Lonciari, I., Carrozzi, M., Montico, M., Bravar, L., George, F., Pech-Georgel, C. & Ziegler, J.C. (2012). Extra-large letter spacing improves reading in dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109, 11455-11459.