

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corsi di laurea in Scienze Psicologiche Cognitive e Psicobiologiche

Elaborato finale

Uno sguardo sulla stimolazione con *flicker* luminoso

A gaze on luminance flicker stimulation

Relatore: Prof. Gianluca Campana

Correlatore: Dott. Marco Roccato

Laureando: Lorenzo Bulla

Matricola: 2012359

Anno Accademico 2022/2023

Indice

Abstract	2
Capitolo 1: Il sistema visivo umano	3
1.1 L'occhio e la retina	3
1.2 Le cellule gangliari	5
1.3 Il Nucleo Genicolato Laterale.....	6
1.4 La corteccia visiva primaria (V1).....	7
1.5 Le aree visive extrastriate	9
Capitolo 2: la stimolazione luminosa con flicker (FLS).....	13
2.1 Principali caratteristiche e procedure della stimolazione luminosa con flicker	14
2.2 Principali effetti prodotti dalla stimolazione luminosa con flicker	22
Capitolo 3: Modelli e teorie sull'origine delle esperienze visive indotte da FLS.	28
Conclusione	35
Bibliografia.....	36

Abstract

La stimolazione luminosa con *flicker* (FLS), o stimolazione fotica intermittente (IPS), viene definita da Allefeld e collaboratori (2011) come “un metodo non farmacologico, in grado di causare varie esperienze soggettive non controllabili volontariamente da chi vi si sottopone, tramite l’utilizzo di una luce stroboscopica lampeggiante”. Essa viene utilizzata con fini diagnostici all’interno della normale procedura dell’encefalogramma (EEG) per testare la presenza di possibili risposte convulsive in pazienti con epilessia fotosensibile, ma viene utilizzata anche all’interno di molteplici studi sperimentali, per studiarne i numerosi effetti prodotti e nuove possibili applicazioni. Questo elaborato finale, partendo da una generale introduzione riguardante il sistema visivo e le sue componenti corticali e sottocorticali, utile a comprendere come vengono processate le informazioni di tipo luminoso e a conoscere il funzionamento delle principali aree da cui potrebbero originare le esperienze visive prodotte dal *flicker*, si propone innanzitutto di effettuare una rassegna delle principali caratteristiche della stimolazione luminosa con *flicker* passando per tutte le varianti di stimolazione applicabili, di riportare alcune delle numerose procedure sperimentali adottabili, facendo notare la varietà di strumenti utilizzabili, e di illustrare i principali effetti provocati da tale stimolazione, passando prima per quelli di carattere visivo e poi per una serie di effetti secondari. Infine, l’elaborato si propone di confrontare tra loro alcuni modelli e teorie che cercano di dare una spiegazione all’origine dei fenomeni visivi sperimentati in seguito alla stimolazione, confrontandoli tra loro ed evidenziandone le diversità.

Capitolo 1: Il sistema visivo umano

La luce intermittente presente nella stimolazione luminosa con *flicker* è uno stimolo visivo spesso complesso e dotato di numerose componenti che il sistema visivo ha il compito di analizzare. Esse sono: la dimensione, il movimento, il colore e le relazioni spaziali (Mankowska et al., 2022). È quindi necessario comprendere come e attraverso quali strutture il sistema visivo sia in grado di processare questo tipo di informazioni. La principale funzione delle vie visive è quella di “ricevere, trasmettere ed elaborare le informazioni visive, come la forma, il colore ed il movimento di ciò che ci circonda” (Prasad & Galetta, 2011). Queste vie includono l’occhio, il nervo ottico, il chiasma, il tratto ottico, il nucleo genicolato laterale del talamo, la corteccia striata e le cortecce associative extrastriate (Prasad & Galetta, 2011) e di seguito verranno trattate brevemente una ad una.

1.1 L’occhio e la retina

Partendo dall’occhio, esso è l’organo sensoriale preposto alla visione. La luce entra all’interno di esso attraverso la pupilla, la quale ha il compito di regolarne la quantità in entrata, essa raggiunge poi il cristallino, che la focalizza, e viene infine proiettata capovolta sulla retina (Prasad & Galetta, 2011; Mankowska et al., 2022). Una volta raggiunta la retina, la luce viene convertita dai fotorecettori in un segnale elettrochimico che sarà poi trasmesso dai neuroni. Questi fotorecettori sono i coni, legati alla visione diurna e alla percezione dei colori, e i bastoncelli, responsabili della visione scotopica (notturna). Entrambi possiedono dei pigmenti visivi in grado di emettere energia quando esposti alla luce: sui bastoncelli troviamo la rodopsina, in grado di assorbire lunghezze d’onda tra i 400 e i 700 nm, mentre sui coni troviamo tre tipi di pigmenti, in grado di

assorbire lunghezze d'onda corte, medie e lunghe, ognuna delle quali permette la visione di uno spettro di colori specifico: rispettivamente blu, verde e rosso (Grondin, 2016; Imamoto & Schichida, 2014; Joukal, 2017). Coni e bastoncelli, inoltre, non sono equamente distribuiti all'interno della retina: i coni sono maggiormente presenti nelle regioni centrali, come nella fovea, permettendo una eccellente acuità visiva, mentre i bastoncelli sono il fotorecettore predominante nelle zone periferiche e sono quasi assenti all'interno della fovea (Grondin, 2016). Questi fotorecettori sono connessi ad uno strato più profondo della retina, composto dalle cellule bipolari, delle quali esistono due tipologie: cellule bipolari "on", in grado di eccitarsi quando la luce colpisce il fotorecettore a cui sono legate e di inibirsi quando invece il recettore si trova al buio, e cellule bipolari "off", con meccanismo inverso (Joukal, 2017). Queste cellule inviano, con l'aiuto di connessioni laterali formate dalle cellule orizzontali e amacrine, l'informazione alle cellule gangliari (Prasad & Galetta, 2011). Le cellule orizzontali creano un collegamento tra i fotorecettori e i dendriti delle cellule bipolari, regolando la trasmissione tra esse, mentre le cellule amacrine sono in contatto con gli assoni delle cellule bipolari e i dendriti delle cellule gangliari e sono responsabili dell'interazione tra i centri "on" ed "off", importante per l'incremento del contrasto e la detezione del movimento (Joukal, 2017).

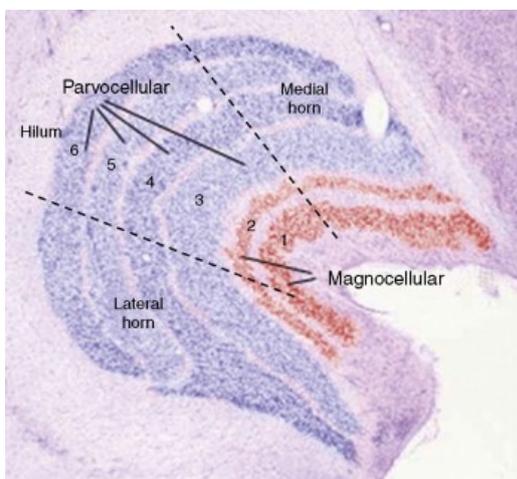
1.2 Le cellule gangliari

Le cellule gangliari sono caratterizzate da campi recettivi concentrici ed antagonisti, in grado di rispondere in base alla quantità e alla posizione della luce. Esistono tre modalità di risposta di queste cellule: “*on*”, quando mostrano un incremento di attività durante la stimolazione con luce, “*off*”, quando vengono inibite dalla presenza di luce, e “*on-off*”, quando hanno un incremento di attività immediatamente dopo aver acceso e spento la luce. (Hartline, 1940; Kuffler, 1953). Alcune cellule possono ad esempio presentare una risposta massima quando la luce colpisce il centro del loro campo recettivo mentre la periferia del campo non è illuminata e per questo vengono dette cellule “centro-*on*”, altre possono invece presentare una risposta massima quando la periferia del campo viene illuminata e il centro rimane nell’ombra, e per questo vengono chiamate cellule “centro-*off*” (Prasad & Galetta, 2011; Joukal, 2017). Esistono due principali tipologie di cellule gangliari: le cellule M (magnocellulari) e le cellule P (parvocellulari). Le prime processano informazioni riguardanti la luminanza, il movimento e la profondità degli oggetti, in quanto ricevono informazioni da tutti i coni, le seconde invece sono più sensibili ai colori e a pattern stazionari, come la forma o la composizione degli oggetti. Le cellule M sono inoltre in grado di trasmettere l’informazione più velocemente, ma sono meno numerose rispetto le cellule P (10% di tutte le cellule gangliari contro 80%), le quali hanno però una velocità di trasmissione minore (Mankowska et al., 2022, Joukal, 2017). Gli assoni delle cellule gangliari entrano poi nel nervo ottico, da cui si raggiunge il chiasma ottico, dove avviene la decussazione che riunisce le informazioni provenienti dalle stesse porzioni del campo visivo nel tratto ottico, il quale fa successivamente sinapsi con il nucleo genicolato laterale del talamo (NGL) (Prasad & Galetta, 2011; Smith & Strottmann, 2001). Non tutti gli assoni del tratto ottico finiscono però al NGL, una porzione infatti termina nel tetto del mesencefalo, specialmente nei collicoli superiori, con la funzione di mediare i riflessi pupillari, e un’altra porzione si dirige verso

l'ipotalamo, dove contribuisce alla regolazione dei ritmi circadiani (Prasad & Galetta, 2011).

1.3 Il Nucleo Genicolato Laterale

Il nucleo genicolato laterale viene definito come “una stazione di ritrasmissione critica che opera un controllo dinamico sulla quantità e sulla natura dell’informazione che viene trasmessa alla corteccia visiva.” “Esso funge da collo di bottiglia, filtrando l’informazione per rilevanza in base allo stato comportamentale momentaneo dell’individuo” (Guillery & Sherman, 2002; Prasad & Galetta, 2001). Il NGL possiede una organizzazione retinotopica, cioè le cellule retiniche adiacenti attivano aree corticali adiacenti (Benson et al., 2012; Engel et al., 1997), con la visione maculare, cioè quella con la maggiore acuità, rappresentata nella porzione centrale ed i campi visivi superiori ed inferiori rappresentati rispettivamente nelle parti mediali e laterali di esso (per una maggiore comprensione vedi figura 1) (Kupfer, 1962; Brandstetter et al., 2021). Il NGL è organizzato in sei strati neuronali, ognuno con input monoculari: quelli provenienti dall’occhio ipsilaterale, fanno sinapsi con gli strati 2, 3 e 5, mentre quelli provenienti dall’occhio controlaterale con gli strati 1, 4 e 6 (Joukal, 2017; De Moraes, 2013). Gli strati 1 e 2 ricevono afferenze dalle cellule magnocellulari, le quali possiedono grandi campi recettivi, mentre gli strati dal 3



al 6 ricevono dalle cellule parvocellulari, con campi recettivi più piccoli (Joukal, 2017; De Moraes, 2013).

Figura 1. La visione maculare è rappresentata all’interno della zona tratteggiata mentre quella periferica all’esterno. Si possono inoltre osservare chiaramente i 6 strati neuronali.

Il NGL riceve comunque afferenze anche da altre strutture cerebrali, come dal nucleo reticolare del talamo e dalla corteccia visiva primaria (V1) (Prasad & Galetta, 2011). L'informazione dal NGL viene poi trasmessa attraverso la radiazione ottica alla corteccia visiva primaria nel lobo occipitale mantenendo l'organizzazione retinotopica (Smith & Strootmann, 2001).

1.4 La corteccia visiva primaria (V1)

La corteccia visiva primaria, o area 17 di Brodmann, si estende normalmente sulle pieghe della fessura calcarina nel lobo occipitale, nonostante si sia comunque osservata una variabilità interindividuale significativa riguardante la sua posizione, dimensione e forma (Tootell et al., 1998). All'interno della mappa retinotopica di V1, la rappresentazione della visione maculare è notevolmente ingrandita, andando ad occupare il 60% della corteccia striata, mentre le porzioni periferiche del campo visivo sono rappresentate in porzioni più anteriori della corteccia (Prasad & Galetta, 2011; De Moraes, 2013). Anch'essa è composta da 6 strati distinti, come il NGL, da cui riceve afferenze principalmente nello strato IV, il quale può essere suddiviso in 4 ulteriori sotto-strati (IV-A, IV-B, IV-C α e IV-C β). In particolare, i neuroni della via magnocellulare fanno sinapsi nello strato IV-C α , mentre quelli provenienti dalla via parvocellulare nello strato IV-C β (Prasad & Galetta, 2011, Martinez et al., 2005, De Moraes, 2013). Inoltre, entrambe le vie appena citate mandano input allo strato VI, che a sua volta proietta verso il talamo (Prasad & Galetta, 2011). All'interno di V1 troviamo due tipologie principali di cellule: le cellule semplici e le cellule complesse. Le prime rispondono selettivamente a barre di luce orientate che presentano una preferenza per una determinata orientazione. I loro campi recettivi sono suddivisi in regioni eccitatorie e inibitorie e presentano sommazione e antagonismo tra queste parti, proprio come quelli delle cellule gangliari, ma a differenza

di queste non presentano campi recettivi concentrici ma allungati, con le regioni eccitatorie ed inibitorie adiacenti tra loro. Le seconde invece sembrano essere particolarmente sensibili a stimoli statici o in movimento ma, a differenza di quelle semplici, sembrano rispondere all'interno di tutto il campo recettivo senza suddivisioni ben marcate tra regioni eccitatorie ed inibitorie, addirittura andando in alcuni casi a sovrapporsi (vedi figura 2) (Hubel & Wiesel, 1962; Hirsch & Martinez, 2006).

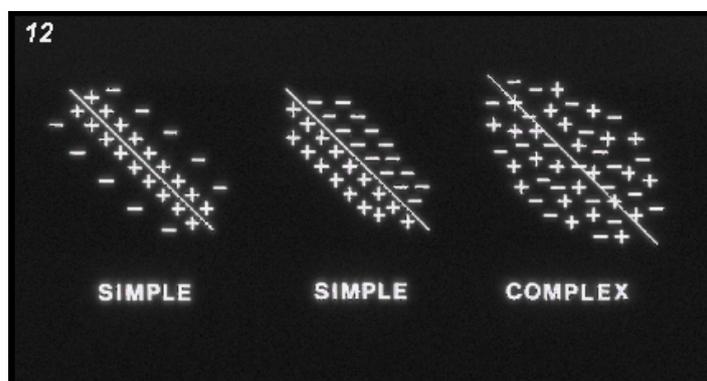


Figura 2. I campi recettivi di entrambe le tipologie di cellule non sono perfettamente tondi, ma appaiono allungati, inoltre, si può osservare come le regioni eccitatorie ed inibitorie nelle cellule semplici siano ben suddivise, mentre come nelle cellule complesse tale suddivisione non sia presente

Queste due tipologie di cellule sono organizzate all'interno della corteccia striata in strutture dette "colonne", ognuna delle quali presenta solamente cellule con una preferenza per una determinata orientazione. L'insieme di tutte queste colonne presenta quindi una sequenza completa di orientamenti e viene definito "ipercolonna", la quale rappresenta un blocco costitutivo fondamentale della corteccia striata (Hubel & Wiesel, 1962). All'interno di queste ipercolonne troviamo inoltre un ulteriore sistema di cellule organizzato in colonne, ricevente informazioni da uno o dall'altro occhio, e che per questo va a formare le cosiddette colonne di dominanza oculare (Hubel & Wiesel, 1962; Hubel & Wiesel, 1968; Molnár & Rockland, 2020).

1.5 Le aree visive extrastriate

L'informazione presente in V1 viene successivamente inviata alle aree visive extrastriate tramite due vie principali: una via ventrale, anche detta via del “*what*”, specializzata nel riconoscimento degli oggetti, e una via dorsale, detta via del “*where*”, specializzata nel riconoscere relazioni spaziali e movimento (Prasad & Galetta, 2011; Joukal, 2017). La via ventrale inizia nello strato IV-C β di V1 (contenente informazioni provenienti dalla via parvocellulare), che proietta verso le bande fine di V2, specializzate nelle informazioni riguardanti il colore e frequenze spaziali basse, e verso la regione interbanda di V2, specializzata nella rappresentazione della forma (Sincich & Horton, 2002). Queste aree successivamente proiettano verso V4, anch'essa specializzata nell'elaborazione della forma e del colore, la quale invia poi le informazioni verso la corteccia inferotemporale (IT), dove neuroni specializzati sono coinvolti nel processamento visivo degli oggetti (Prasad & Galetta, 2011; Nankoo et al., 2012). La via dorsale parte dalle componenti sensibili al movimento presenti nello strato IV-C α di V1 (contenente informazioni provenienti dalla via magnocellulare), le quali proiettano verso le bande spesse presenti in V2, selettive per l'orientamento e la direzione (Shipp & Zeki, 2002) e V3 (Shipp & Zeki, 1985; Sincich & Horton, 2002). Queste aree successivamente inviano le informazioni verso V5/MT, la quale infine proietta verso l'area temporale mediale superiore (MST), che effettua un'analisi del movimento di ordine superiore (Tootell et al., 1995; Boussaoud et al., 1990). C'è da tenere presente che a differenza delle aree di processamento precoci, contenenti neuroni con campi recettivi relativamente piccoli e confinati ad un solo emicampo visivo, queste aree di processamento superiore contengono neuroni con campi recettivi di dimensioni notevolmente più grandi e complessi, comprendenti entrambi gli emicampi visivi (Prasad & Galetta, 2011). Secondo alcuni studiosi inoltre, data la maggior presenza di mielina sugli assoni della via dorsale rispetto a quelli della via ventrale, il processamento nella via dorsale è più veloce, e per questo è

stato coniato il termine “*fast brain*” per indicare le aree visive presenti in tale via, e “*slow brain*” per indicare quelle presenti nella via ventrale (Nowak & Bullier, 1997).

Andando ad analizzare nel dettaglio alcune delle aree prima citate, studi più recenti mostrano come V4 abbia un ruolo fondamentale nella costanza di colore (Kusunoki et al., 2006), cioè nella percezione che gli oggetti mantengano la stessa colorazione nonostante diverse condizioni di illuminazione possano cambiare il colore della luce riflessa su di essi (Roe et al., 2012). Oltre che per il colore, i neuroni di V4 sono sintonizzati per riconoscere l’orientamento e la frequenza spaziale dei bordi (Desimone & Schein, 1987), dettagli utili al riconoscimento della forma. In particolare, le cellule di V4 sono fortemente selettive per la curvatura dei contorni (Pasupathy & Connor, 1999), con una maggiore rappresentazione delle curvature acute all’interno della popolazione neurale (Carlson et al., 2011). In aggiunta, nonostante la disparità binoculare (cioè la capacità di percepire profondità in una scena visiva notando piccole differenze tra le immagini fornite dai due occhi (Roe et al., 2012)) sia tradizionalmente considerata una funzione delle vie dorsali, si è osservato come cellule di V4 esibiscano selettività per questa funzione (Watanabe et al., 2002). Un’area che riceve input da V4 è l’area inferotemporale (IT), la quale può essere suddivisa in due sotto-regioni: l’area TEO corrispondente alla parte posteriore di IT, e l’area TE corrispondente alla parte anteriore (Tanaka, 1996). In generale, quest’ultima area è coinvolta nella visione di oggetti, riconoscimento dei volti e nella percezione di scene (Grill-Spector & Weiner, 2014). Andando nel particolare, nell’area TE sono presenti neuroni con grandi campi recettivi che rispondono preferenzialmente a forme particolari, texture o pattern o a oggetti complessi come i volti (Gross et al., 1972; Perrett et al., 1992). I neuroni presenti in TE sono selettivi non solo per immagini o caratteristiche a due dimensioni come la superficie o la texture, ma anche per la disparità binoculare, importante per la percezione della profondità o delle strutture a 3 dimensioni (Shimojo et al., 2001).

Un'altra area sopra citata è V5/MT, la quale possiede campi recettivi molto più grandi rispetto quelli presenti in V1, con cui è in grado di integrare gli input riguardanti il movimento, la direzione, la velocità e i gradienti di disparità provenienti da V1 e combinarli tra loro, per eseguire una elaborazione di livello superiore. Una particolare funzione di V5/MT è quella di soppressione del rumore quando è presente del movimento: si è osservata infatti una soppressione dei neuroni di MT quando si ha un movimento in una direzione non preferita in contemporanea a movimento in direzione opposta (Qian & Andersen, 1994). In aggiunta, studi su un paziente con danni bilaterali a V5/MT mostrano come ci sia un calo della prestazione quando viene aggiunto del rumore ad uno stimolo in movimento, rispetto a quando tale rumore non è presente (Zihl et al., 1983). Un'area che riceve input diretti da V5/MT è MST, la quale è composta da due parti differenti: una parte laterale (MSTl), contenente neuroni con campi recettivi piuttosto piccoli, importanti per l'esecuzione dei movimenti oculari di inseguimento, e una parte dorsale (MSTd), contenente neuroni con campi recettivi molto grandi (più di quelli presenti in V5) (Desimone & Ungerleider, 1986) importanti per l'analisi del flusso ottico (Bradley et al., 1996). La parte dorsale, inoltre, contiene 3 tipologie di cellule: cellule di direzione, che rispondono a movimenti rettilinei in una determinata direzione, cellule di espansione e contrazione, che rispondono selettivamente a espansioni o contrazioni, e cellule di rotazione, che rispondono a rotazioni in senso orario o antiorario (Saito et al., 1986; Tanaka & Saito, 1989).

Come è stato possibile osservare dalle precedenti descrizioni e grazie alle conferme di numerosi studi, si è notato come le due vie non siano totalmente indipendenti e che ci possa essere una interazione tra di esse (Milner, 2017). Numerose ricerche con il fine di studiare i processi di integrazione di forma e movimento sono ancora in corso, ad esempio utilizzando i cosiddetti "*Glass Pattern*" (GP), cioè stimoli composti da coppie di punti, dette dipoli, orientati casualmente o secondo una regola comune (Glass, 1969). Diverse

trasformazioni geometriche possono infatti venire applicate ai dipoli per indurre la percezione di una determinata forma, ad esempio radiale o spirale. (Donato et al., 2020). Questi *Glass Pattern* possono essere statici o dinamici: i primi sono caratterizzati da un solo frame, quindi un solo GP, mentre i secondi sono caratterizzati da una rapida sequenza di frame, quindi più GP in sequenza, senza correlazione tra i dipoli all'interno di frame consecutivi della sequenza, i quali sono in grado di indurre la percezione di movimento apparente, nonostante i dipoli non siano effettivamente in movimento (Donato et al., 2020; Pavan et al., 2017). È il segnale di forma dato dalle trasformazioni geometriche ad indurre una determinata direzione di movimento apparente, e proprio per questo tali stimoli vengono utilizzati per indagare i processi di integrazione tra forma e movimento (Donato et al., 2020; Ross et al., 2000).

Capitolo 2: la stimolazione luminosa con *flicker* (FLS)

La stimolazione luminosa con *flicker* (FLS), o stimolazione fotica intermittente (IPS), è una tecnica facente parte della normale procedura dell'elettroencefalogramma (EEG) impiegata per testare la presenza di una possibile risposta convulsiva in pazienti con epilessia fotosensibile osservando possibili anomalie nell'attività cerebrale in combinazione a possibili risposte comportamentali alterate (Kastelij-Nolst Trenitè et al., 2012; Ter Meulen et al., 2009), ma che viene utilizzata anche all'interno di studi sperimentali, per scoprirne gli effetti causati in soggetti sani o per studiarne nuove possibili applicazioni. Durante i primi anni del '900, alcuni pionieri dell'uso dell'EEG notarono come questa stimolazione fosse in grado di causare la visione di pattern di forma e di colore. In realtà, già nel 1819, Purkinje notò che, muovendo le dita della sua mano davanti agli occhi chiusi mentre si trovava in direzione del sole, era in grado di sperimentare una serie di pattern geometrici (Purkinje, 1825). In generale, la stimolazione luminosa con *flicker* viene definita come un “metodo non farmacologico, in grado di causare varie esperienze soggettive non controllabili volontariamente da chi vi si sottopone, tramite l'utilizzo di una luce stroboscopica lampeggiante” (Allefeld, et al., 2011; Schwartzmann et al., 2019; Ffytche, 2008). Bisogna inoltre fare un'importante distinzione: di seguito verrà trattato solamente il *flicker* che viene consciamente percepito dall'occhio umano, e non l'artefatto prodotto dagli apparecchi elettronici (ad esempio schermi o TV) che non viene invece percepito dall'essere umano e che quindi appare costante (Deegan, 2020). L'utilizzo del *flicker* presenta poi una serie di controindicazioni, potrebbe infatti causare convulsioni in soggetti che soffrono di epilessia o epilessia fotosensibile creando delle alterazioni nell'attività cerebrale (Wilkins et al., 2010), perciò è sempre bene indagare se i soggetti da sottoporre alla stimolazione soffrono di tali problematiche effettuando uno screening, e, in caso di esito positivo, escluderli. Tutti i

soggetti potrebbero comunque riportare malessere, mal di testa ed affaticamento oculare in seguito ad esposizione al *flicker* (Wilkins et al., 2010) nonostante questi effetti siano comunque piuttosto rari dato l'utilizzo di schermi con una frequenza di aggiornamento alta a ridurli. Data la loro varietà, di seguito verranno riportate le principali componenti e procedure sperimentali adottate nella somministrazione della stimolazione luminosa con *flicker* e successivamente verranno illustrati i principali effetti riportati.

2.1 Principali caratteristiche e procedure della stimolazione luminosa con *flicker*

Una delle prime tecniche utilizzate per studiare questo tipo di effetti visivi è stata ideata da Fechner nel 1838, il quale fece osservare ad alcuni soggetti un disco rotante con segmenti bianchi e neri alternati, in grado di indurre l'impressione della presenza di colore o di forme geometriche (Fechner, 1838). Più di un secolo dopo, Brion Gysin, con l'aiuto di un matematico, Ian Sommerville, costruì uno stroboscopio per uso privato, costituito da un cilindro di cartone con dei fori posti ad una distanza prefissata situato su di un giradischi con una lampada montata all'interno. Quando il giradischi veniva acceso, la luce fuoriusciva dai fori con una frequenza regolare tra gli 8 e i 12 Hz (Ter Meulen et al., 2009). Spostandosi ai giorni nostri, la FLS viene in genere effettuata utilizzando dei led, che espongono il soggetto ai lampi di luce, solitamente all'interno di una stanza buia. Nello studio condotto da Allefeld e collaboratori (2011), ad esempio, i led sono montati su di una lampada da studio che rende possibile modulare la distanza dagli occhi del soggetto, i quali sono coperti da degli "occhiali" creati da delle palline da ping pong tagliate a metà (Allefeld et al., 2011) per ottenere una illuminazione uniforme diffusa su tutto il campo visivo che prende il nome di "*Ganzfeld*" (Herrmann & Elliott, 2001). Un

altro metodo per ottenere tale *Ganzfeld* utilizza una speciale scatola con un'apertura centrale, con 4 diodi posizionati agli angoli della scatola, schermati alla vista in modo che non ci siano fonti di luce esterna che illuminano l'interno della scatola. Utilizzando l'apertura, i soggetti vedono la proiezione degli impulsi di luce emessa dai diodi su di uno schermo bianco uniforme che viene percepita come una *Ganzfeld* (Becker et al., 2009). La stimolazione luminosa con *flicker* può poi venire effettuata ad occhi chiusi oppure ad occhi aperti, senza utilizzare alcun tipo di occhiali speciali. Un esempio di procedura svolta ad occhi chiusi viene dal lavoro di Bartossek e collaboratori (2021), i quali effettuano una stimolazione della durata di 20 minuti per indagare la varietà degli effetti prodotti da essa (maggiori informazioni su questo studio verranno fornite in seguito). Un altro esempio è riscontrabile nello studio di Amaya e collaboratori (2023), in cui vengono utilizzate due tipologie di *flicker*, ritmico e aritmico (che verranno trattate in seguito), per indagarne le differenze e gli effetti prodotti. Per quanto riguarda la stimolazione ad occhi aperti, un esempio viene dallo studio effettuato da Braunitzer e collaboratori (2014), in cui viene indagata la percezione di forma e movimento tramite l'utilizzo di *Glass Pattern* in contemporanea con l'uso di stimolazione luminosa con *flicker* (anche questo studio verrà trattato più approfonditamente in seguito).. Un altro esempio è riscontrabile nello studio di Mauro e collaboratori (2015), i quali inizialmente individuano i pattern visivi che si verificano più diffusamente in seguito a stimolazione luminosa con *flicker*, e successivamente somministrano un EEG durante la visione di immagini statiche di tali pattern, con l'obiettivo di osservare l'attività cerebrale. Nella maggioranza degli studi riportati la stimolazione è binoculare, ma non è raro trovare anche casi di stimolazione monoculare, come nello studio effettuato da Billock e Tsou (2007), i quali utilizzano la stimolazione luminosa con *flicker* in combinazione alla visione di stimoli centrali o periferici, per osservare i principali effetti visivi verificabili. In aggiunta, nella maggioranza degli studi viene utilizzata luce bianca, ma è possibile utilizzare anche luce

colorata, come fatto ad esempio da Pearson e collaboratori (2016), i quali hanno utilizzato uno stimolo ad anello in grado di lampeggiare di colore rosso o verde (Pearson et al., 2016), oppure da Königsmark e collaboratori (2021), i quali hanno utilizzato un *flicker* rosso e nero presentato a schermo intero che prende il nome di *Ganzflicker* (Königsmark et al., 2021). In questo senso, tra le luci colorate si è potuto osservare come quella rossa sia la più fastidiosa e quella con la maggiore probabilità di causare risposte epilettiche, mentre la verde sia la più sicura (Tello et al., 2015). Gli autori suggeriscono che ciò sia dovuto al fatto che il colore verde venga associato a contenuti positivi, come calma, tranquillità o successo (Moller et al., 2009), mentre il colore rosso venga generalmente riportato come poco confortevole (Tello et al., 2015). Una ulteriore conferma di ciò deriva da un incidente, avvenuto in Giappone, causato dalla visione di una puntata del popolare programma televisivo “*Pokémon*”: nel dicembre del 1997, circa 700 persone (principalmente bambini) ebbero sintomi epilettici causati dalla visione di una scena con flicker rosso e blu a 15 Hz della durata di 4 secondi e stime affermano che circa il 10% degli spettatori totali abbia avuto almeno un sintomo (Takahashi & Tsukahara, 1998). Ritornando all’analisi delle più diffuse procedure di stimolazione, essa, avviene solitamente al centro del campo visivo, ma può venire effettuata anche con un focus principalmente sulla periferia, come effettuato nello studio di Polak e collaboratori (2002), in cui l’obiettivo è osservare la variazione del diametro dei vasi retinici in seguito all’uso del *flicker* (Polak et al., 2002).

La più importante proprietà della FLS è però la frequenza (Allefeld et al., 2011), la quale si misura in Hertz (Hz), l’unità di misura utilizzata per fenomeni periodici. Un Hertz sta ad indicare un evento periodico che si verifica una sola volta all’interno di una determinata unità di tempo, in genere un secondo. Nel caso della stimolazione luminosa con *flicker*, dato che la luce possiede una forma d’onda periodica, sta ad indicare il numero di impulsi di luce emessi al secondo. Essa può venire variata dagli sperimentatori

all'interno di un ampio *range*, come fatto da Herrmann ed Elliot (2001), i quali hanno utilizzato le frequenze da 0 a 100 Hz con un passo di 1 Hz tra una frequenza e l'altra (Herrmann & Elliot, 2001), oppure possono venire selezionate solamente alcune frequenze specifiche, come fatto da Bartossek e collaboratori (2021), i quali hanno scelto solamente i 3 e 10 Hz (Bartossek et al., 2021) o da Mauro e collaboratori (2015), i quali hanno selezionato ben 17 frequenze diverse (Mauro et al., 2015). È inoltre importante sapere che, raggiunta una determinata frequenza, la luce lampeggiante smette di essere visibile ed inizia ad essere percepita come luce fissa; tale frequenza viene definita "frequenza critica di fusione del *flicker*" (Mankowska et al., 2022). Negli umani si stima che tale soglia si trovi tra i 50 e 90 Hz anche se si sono spesso osservati risultati discordanti tra loro: alcuni ricercatori riportano che la capacità di distinguere tra luce fissa e lampeggiante può essere presente anche a frequenze più elevate, come a 500 Hz, a causa della comparsa di movimenti saccadici rapidi e inconsci (Mankowska et al., 2022; Davis et al., 2015), mentre altri riportano che venga percepita luce fissa già a frequenze più basse, come tra i 30 e 40 Hz (Herrmann, 2001; Herrmann & Elliott, 2001). Questo fenomeno comunque spiega il perché l'artefatto prodotto dagli apparecchi elettronici non risulti visibile all'occhio umano. La stimolazione luminosa con *flicker* alle varie frequenze può poi venire somministrata in modo continuo, come nel caso dello studio condotto da Allefeld e collaboratori (2011), in cui la sessione di stimolazione parte da una frequenza di 1 Hz ed aumenta ad una velocità di 0.1 Hz al secondo, fino ad arrivare ad un massimo di 50 Hz (Allefeld et al., 2011), oppure ci possono essere delle pause tra una frequenza e la successiva, come nello studio condotto da Herrmann ed Elliott (2001), in cui si hanno 30 secondi di stimolazione ad una data frequenza e 5 secondi di pausa tra una frequenza e l'altra (Herrmann & Elliott, 2001). Infine, la stimolazione può variare per la ritmicità, cioè per la distribuzione temporale dei flash di luce. Essa può essere periodica, o appunto ritmica, oppure può essere aritmica: nel primo caso, gli intervalli tra

una emissione di luce con *flicker* e la successiva sono regolari, mentre nel secondo caso non lo sono. Un esempio dell'utilizzo di tali tipologie di stimolazione è osservabile nello studio condotto da Amaya e collaboratori (2023), i quali hanno utilizzato sia *flicker* ritmico che *flicker* aritmico, ottenuto campionando gli intervalli tra una stimolazione e l'altra da una distribuzione normale, per osservarne le differenze nella produzione di effetti visivi, come pattern geometrici o colori, ed evidenziando come il *flicker* ritmico sia in grado di generare maggiori e più intensi effetti rispetto al *flicker* aritmico (il motivo di ciò verrà fornito nel capitolo successivo) (Amaya et al., 2023). Infine, quando si effettuano studi che utilizzano la stimolazione luminosa con *flicker* è utile far partecipare i soggetti ad una breve fase di training, per permettere loro di familiarizzare con la luce e con il tipo di stimolazione. Un esempio di ciò proviene nuovamente dallo studio di Amaya e collaboratori (2023), in cui i partecipanti hanno preso parte ad una sessione di training comprendente 4 periodi di stimolazione della durata di un minuto: luce costante, *flicker* ritmico a 3 Hz, a 10 e a 18 Hz (Amaya et al., 2023).

In genere questo tipo di stimolazione viene utilizzata all'interno di ricerche che mirano a scoprire gli effetti causati da essa, e perciò, può venire affiancata da altri strumenti. Inoltre, il solo approccio fenomenologico che utilizza il semplice *self-report* può risultare poco oggettivo, al contrario di un approccio maggiormente centrato sulla psicofisiologia. Un esempio di questo secondo approccio proviene dagli studi di Pearson e collaboratori (2016), i quali hanno cercato di elaborare un metodo oggettivo per misurare l'intensità delle esperienze visive prodotte senza l'utilizzo di *report* o disegni: all'interno dello schermo la stimolazione luminosa con *flicker* viene fornita tramite un anello ed internamente ad esso viene posto un ulteriore anello luminoso, di dimensioni inferiori, a diversi livelli di contrasto; i soggetti devono riportare se le esperienze visive sperimentate con il *flicker* siano più o meno elevate in intensità di contrasto rispetto l'anello centrale (Pearson et al., 2016). Uno degli strumenti maggiormente utilizzati da entrambi gli

approcci è l'elettroencefalogramma (EEG), esso viene utilizzato per monitorare la presenza di indicatori di epilessia fotosensibile o per osservare la variazione dell'attività elettrica cerebrale. Un altro strumento, principalmente utilizzato nell'ambito fenomenologico, è il questionario, che ha l'obiettivo di valutare determinati tratti di personalità o le esperienze soggettive vissute durante la stimolazione, come fatto ad esempio nello studio di Bartossek e collaboratori (2021), i quali utilizzano una serie di questionari prima e dopo la stimolazione luminosa con *flicker* per valutare eventuali cambiamenti di umore, ed alcuni questionari per valutare le esperienze soggettive vissute. Esistono comunque anche questionari che cercano di catturare in modo accurato alcuni aspetti della FLS ed uno di questi è lo “*Stroboscopic Visual Experience Survey*” (SVES). Esso è un questionario somministrato tramite pc che permette di selezionare, da una lista di colori, quelli sperimentati durante la stimolazione e di valutare la probabilità che si verifichi la visione di determinati pattern o forme. In aggiunta, vengono valutati altri aspetti visivi generali, come il variare dell'esperienza visiva, tramite una scala con *range* da 0 (no, per nulla) a 100 (si, molto) (Amaya et al., 2023). Possono infine venire affiancate alla stimolazione varie tecniche di imaging, come l'*fMRI*, per osservare il cambiamento nel corso del tempo dell'attività di determinate aree corticali ed extracorticali durante la stimolazione.

La scelta di utilizzare una procedura rispetto ad un'altra dipende fortemente dall'obiettivo che si vuole raggiungere nello studio. Ciò va a condizionare inevitabilmente gli strumenti utilizzati, e, di conseguenza, anche gli effetti ottenuti. Un esempio di procedura sperimentale piuttosto completa è quella effettuata da Bartossek e collaboratori (2021), la cui ricerca ha l'obiettivo di quantificare in modo sistematico i fenomeni indotti dal *flicker* tramite l'utilizzo di vari questionari per poterli comparare con i risultati ottenuti da altri studi. Essi hanno inizialmente effettuato una valutazione dei soggetti per minimizzare i rischi della stimolazione luminosa con *flicker*, praticando uno *screening* per l'epilessia

fotosensibile tramite l'uso dell'EEG, prima durante uno stato di riposo e successivamente in presenza di *flicker*. Sono stati poi raccolti alcuni dati personali utilizzando questionari che vanno ad analizzare determinati tratti di personalità. I soggetti vengono successivamente sottoposti ad una sessione di familiarizzazione a luce costante della durata di 20 minuti. Dopo almeno 4 giorni i soggetti partecipano alla prima sessione sperimentale, in cui vengono somministrati loro due questionari prima e dopo la stimolazione luminosa con *flicker* (della durata di 20 minuti) per valutare eventuali cambiamenti d'umore. Dopo almeno altri 4 giorni viene effettuata la seconda sessione sperimentale, con una frequenza di *flicker* diversa rispetto la prima. Dopo ogni sessione di stimolazione vengono inoltre somministrati due questionari per registrare le esperienze soggettive causate dal *flicker* e viene inoltre richiesto di fornire un report. L'utilizzo dei questionari ha permesso di caratterizzare le esperienze soggettive vissute durante la stimolazione, individuare leggeri cambiamenti d'umore prima e dopo la stimolazione e correlare determinati tratti di personalità alle esperienze soggettive sperimentate (Bartossek et al., 2021). Un altro esempio di procedura, molto diversa dalla precedente, perchè diverso è l'obiettivo dello studio, è quella utilizzata da Polak e collaboratori (2002): all'interno di 3 minuti di sperimentazione essi misurano tramite una videocamera il diametro dei vasi retinici per osservare l'effetto che la stimolazione luminosa con *flicker* a diverse frequenze ha su di essi. Durante il primo minuto la misurazione viene effettuata in una condizione senza *flicker*, durante il secondo minuto in una condizione con FLS, ed infine, durante il terzo minuto si ha nuovamente una condizione senza *flicker*. Tale sequenza viene ripetuta per cinque volte con una pausa di almeno 3 minuti tra una sessione e l'altra, per un totale di circa 30 minuti complessivi. Questo intero protocollo viene ripetuto 8 volte, ognuna con una frequenza di *flicker* differente (Polak et al., 2002). Esistono poi dei casi particolari, in cui la stimolazione luminosa con *flicker* non viene effettuata con una semplice luce lampeggiante, è il caso di uno degli studi condotti da

Billock e Tsou (2007): tramite uno schermo viene fatto visualizzare ai soggetti un gruppo di icone di numero variabile (da 16 a 40), quadrate o tonde, disposte a formare un cerchio o un quadrato, delle quali un numero variabile (da 4 a 10) viene attivato periodicamente andando a produrre del movimento apparente facendo, ad esempio, spegnere una icona ed illuminando quella adiacente, con l'obiettivo di indurre un percepito di tipo allucinatorio (Billock & Tsou, 2007). Un altro caso particolare, proveniente sempre da uno studio di Billock e Tsou (2007), aggiunge allo schermo lampeggiante la visione di alcuni pattern geometrici, come ad esempio dei cerchi concentrici, anch'essi lampeggianti, presentati al centro dello schermo o nelle zone periferiche (Billock & Tsou, 2007). Concludendo questa sezione, uno studio che merita attenzione per l'integrazione di diverse tecniche già citate è quello condotto da Braunitzer e collaboratori (2014), i quali utilizzano *Glass Pattern* e *Random Dot Kinematograms* (RDK) in contemporanea con la stimolazione luminosa con *flicker*. I RDK sono stimoli molto simili ai GP in cui però una percentuale dei punti è in movimento. Tale movimento viene ottenuto tramite la presentazione in sequenza di brevi *frame* nei quali una percentuale dei punti si muove in modo coerente in una determinata direzione, mentre i restanti si muovono in modo casuale. L'obiettivo dello studio è quello di indagare se l'utilizzo della FLS vada ad alterare le soglie di detezione di forma e movimento, dato che si è osservato che l'utilizzo di luce stroboscopica lampeggiante sarebbe in grado di causare refrattarietà in V1 per qualche secondo (Schoenfeld et al., 2002). Le soglie per la detezione di forma e movimento vengono calcolate utilizzando rispettivamente i GP e i RDK: ai soggetti viene chiesto di premere un pulsante quando percepiscono una forma coerente (in questo caso un pattern concentrico) o movimento coerente (un movimento verso destra o sinistra). Tale compito viene effettuato sia in una condizione senza *flicker*, che in una condizione con *flicker* a 12 Hz. I risultati mostrano come le soglie per la detezione del movimento non vengano alterate dall'utilizzo di stimolazione luminosa con *flicker*, a differenza di quelle per la

detezione della forma, che subiscono invece un innalzamento. In seguito a tali risultati gli studiosi sono giunti alla conclusione che l'informazione visiva riguardante il movimento potrebbe essere in grado di raggiungere le cortecce più elevate anche quando V1 è apparentemente soppressa, supponendo l'esistenza di determinate vie predisposte a questo tipo di elaborazione che non passano per V1, oppure supponendo che V1 non venga totalmente soppressa e che quindi la piccola quantità di informazione grezza che riesce a passare sia sufficiente per effettuare una buona elaborazione di movimento ma non per effettuare una sufficiente elaborazione di forma (Braunitzer et al., 2014). Dopo aver trattato la varietà di procedure esistenti per l'applicazione della stimolazione luminosa con *flicker* di seguito verranno riportati i principali effetti prodotti da tale stimolazione.

2.2 Principali effetti prodotti dalla stimolazione luminosa con *flicker*

Come già citato, è noto fin dagli inizi del '900 che la luce intermittente sia in grado di provocare la percezione visiva di forme e colori, la quale può sia risultare diversa da persona a persona per alcuni dettagli (variabilità interindividuale), sia differenziarsi all'interno dello stesso individuo nel corso del tempo (variabilità intraindividuale). La principale causa delle differenze nella percezione di forme e colori tra più individui può essere, ad esempio, una maggiore sensibilità al *flicker* oppure la presenza di differenze riguardanti i tratti di personalità, mentre la principale causa delle differenze intraindividuali è data dalla variazione della frequenza di stimolazione. Queste esperienze visive risultano comunque abbastanza simili tra loro da poter essere classificate (Becker & Elliot, 2006), come ad esempio fatto da Klüver, il quale ha raggruppato una parte di esse sotto il nome di "costanti di forma", anche note come "costanti di Klüver" (Bressloff et al., 2002). I vari fenomeni visivi sperimentati possono venire anche considerati come

delle pseudo-allucinazioni, in quanto si distinguono dalle allucinazioni vere e proprie per due caratteristiche: possono venire indotti e alleviati in modo controllato e non sono collegati ad una specifica patologia (Königsmark et al., 2021). Andando ad osservare le allucinazioni, in generale esse vengono definite come “percezioni false ed involontarie che si verificano in assenza di un'appropriata stimolazione esterna dell'organo sensoriale corrispondente”. La percezione reale di ciò che ci circonda, le illusioni e le allucinazioni possono inoltre venire classificate in base a quanto sono legate alle informazioni provenienti dal mondo esterno: la percezione veritiera è la più strettamente legata, le allucinazioni le meno legate e le illusioni stanno nel mezzo (vedi figura 3) (Rogers et al., 2021).

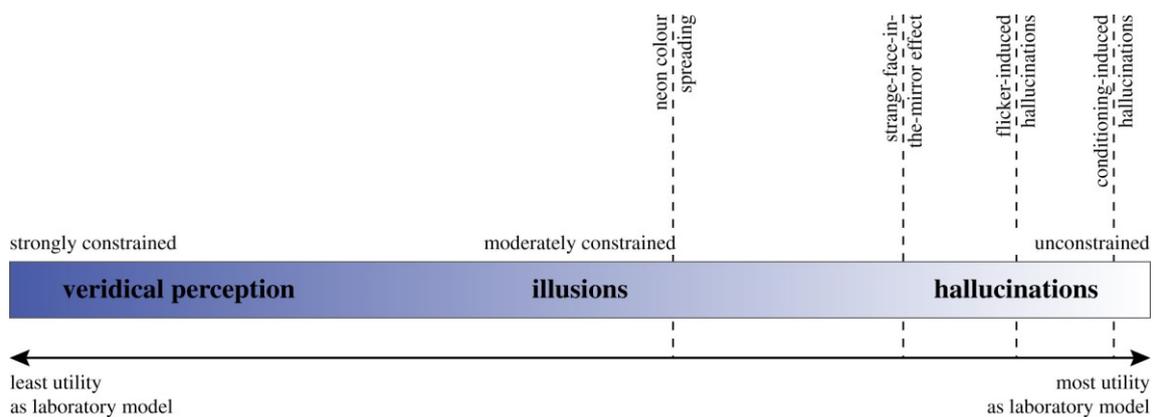


Figura 3. La percezione veritiera della realtà, le illusioni e le allucinazioni possono essere ordinate lungo uno spettro continuo basato su quanto le informazioni provenienti dall'esterno influiscano sull'esperienza. Si può inoltre osservare come i fenomeni meno influenzati siano i più adatti per un uso in laboratorio (Rogers et al., 2021).

Tornando alle esperienze visive che si verificano in seguito all'uso di FLS, in generale esse tendono a comparire dopo i primi secondi di stimolazione, sono percepite molto vividamente e sono al di fuori del controllo volontario (Ffytche, 2008). Il loro contenuto si basa principalmente su forme geometriche semplici, mentre la percezione di immagini complesse come oggetti veri e propri, volti o scene è molto rara (Amaya et al., 2023), anche se in alcuni studi è stato comunque possibile osservarla. Un esempio di ciò proviene

dal già citato studio di Königsmark e collaboratori (2021), i quali osservano che utilizzando il “*Ganzflicker*” è possibile sperimentare la visione di immagini complesse (Königsmark et al., 2021). Le principali forme geometriche sperimentate sono linee, croci e stelle, spesso organizzate secondo un pattern radiale che origina dal centro, spirali, strutture a nido d’ape, linee a zig-zag, punti o ancora linee orizzontali o verticali che separano il campo visivo in 4 quadranti o strutture simili a scacchiere (Mauro et al., 2015; Herrmann & Elliott, 2001). Come già citato, una parte di queste forme, comprendenti tunnel, spirali, reticoli e strutture simili a ragnatele, è stata raggruppata da Klüver sotto il nome di “costanti di forma” (Bressloff, 2002). Come già accennato, la comparsa di forme geometriche è strettamente dipendente dalla frequenza di *flicker* (Herrmann & Elliott, 2001) e vari studi hanno provato ad individuarne lo specifico *range*, con piccole differenze tra loro: alcuni studiosi osservano come tale *range* sia situato tra i 5 e i 26 Hz (Allefeld et al., 2011) mentre in altre ricerche esso viene individuato tra gli 8 e 40 Hz (Becker & Elliott, 2006). In generale sembra esserci accordo sul fatto che intorno ai 10 Hz la comparsa di tali fenomeni sia più probabile e porti ad una esperienza riportata come soggettivamente più intensa (Mauro et al., 2015; Amaya et al., 2023; Shevelev et al., 2000). Si è inoltre osservato come la frequenza vada ad influenzare le forme percepite dai soggetti: pattern radiali si verificano con maggiore probabilità ad 8.8 Hz, mentre pattern a spirale a 15.1 Hz (Mauro et al., 2015), la percezione di cerchi è più probabile tra i 10 e 36 Hz mentre la percezione di linee tra gli 8 e i 25 Hz (Becker & Elliott, 2006). Per quanto riguarda invece i colori, essi vengono percepiti con grande variabilità andando dal bianco al nero o dal giallo al verde, (Becker & Elliott, 2006) anche se generalmente quelli sperimentati più di frequente sono il rosso, il blu ed il viola (Herrmann & Elliott, 2001). Anch’essi, come le forme, vengono sperimentati all’interno di un determinato *range* di frequenze, che può nuovamente essere molto variabile: dai 5 ai 56 Hz secondo Becker ed Elliott (2006) mentre dagli 11 ai 18 secondo Allefeld e collaboratori (2011). Anche per i

colori si nota comunque una maggiore efficacia delle frequenze tra i 13 e 20 Hz (Becker & Elliott, 2006). Si è inoltre osservato come la presenza di alcuni colori tenda ad escludere la comparsa di altri, o al contrario, come la comparsa di un colore porti ad una maggiore probabilità di sperimentarne un altro (Becker & Elliott, 2006). Ad esempio, rosso e viola tendono a comparire assieme data la loro somiglianza, mentre il viola tende ad escludere l'esperienza del blu o del grigio (Becker & Elliott, 2006). Tale relazione di co-occorrenza si è osservata anche tra forme e colori, notando come ad esempio l'esperienza di pattern a spirale o radiale possa essere correlata alla percezione di rosso o viola, o come cerchi e punti in genere non siano associati ad alcun colore (Becker & Elliott, 2006). Sia forme che colori sono comunque fenomeni transitori soggetti a continue trasformazioni, non è raro infatti che una determinata forma o colore si trasformi in un'altra dopo un breve periodo di tempo, dando l'idea di percepire del movimento (Becker & Elliott, 2006). Tipica è, ad esempio, la percezione che le forme inizino a ruotare, dando l'impressione di trovarsi all'interno di un tunnel (Herrmann & Elliott, 2001). Questo fenomeno risulta molto simile al "*Flicker Induced Motion*" (FLIM), cioè la percezione che un oggetto stazionario sia in movimento quando esso è sottoposto al *flicker*, la cui percezione di movimento tende ad incrementare all'aumentare della frequenza di *flicker* (Erlikhman et al., 2019). Questa transitorietà delle esperienze visive risulta comunque essere uno dei principali ostacoli alla caratterizzazione quantitativa del fenomeno, anche se alcuni studi cercano di aggirare questo problema, come i già citati studi di Pearson (2016) o di Billock e Tsou (2007).

La FLS, oltre ad indurre la percezione di forme e colori, è in grado di causare anche una serie di altri effetti; si è osservato come, ad esempio, soggetti sottoposti a stimolazione luminosa con *flicker* tendano a sovrastimare la quantità di tempo trascorso dall'inizio della stimolazione (Bartossek et al., 2021). Chiedendo infatti ai soggetti, dopo 12, 14 o 16 minuti di stimolazione (su un totale di 20), di stimare la quantità di tempo trascorso,

essi tendono in media a percepire il passaggio del tempo più velocemente rispetto la realtà, con un effetto maggiore quando la stimolazione viene effettuata a 10 Hz (Bartossek et al., 2021). In aggiunta, un altro studio, condotto da Herbst e collaboratori (2013), riporta che tale sovrastima del tempo si verifica solamente quando il *flicker* viene percepito consciamente, mentre, quando la frequenza di *flicker* è superiore alla frequenza critica di fusione tale sovrastima non avviene (Herbst et al., 2013). Si riporta inoltre un piccolo effetto negativo dell'uso del *flicker* sull'umore: utilizzando, prima e dopo la stimolazione luminosa con *flicker*, il “*Positive and Negative Affect Schedule*” (PANAS), un questionario composto da una scala likert a 5 punti che valuta due fattori, uno indicante uno stato d'umore attivo ed entusiastico (*Positive affect*) e l'altro uno stato caratterizzato da distress e avversione, si osserva, nella fase successiva al *flicker*, un calo significativo del punteggio riguardante il “*Positive affect*” (Bartossek et al., 2021). Un'ulteriore effetto osservato riguarda il diametro dei vasi retinici, il quale, in seguito a stimolazione luminosa con *flicker*, subisce un aumento significativo causato dall'attivazione degli strati di cellule magnocellulari e parvocellulari (Polak et al., 2002). Tale cambiamento, all'interno di una stimolazione di un minuto, avviene in genere entro i primi 20 secondi e rimane costante per i successivi 40, andando a diminuire quando la stimolazione cessa (Polak et al., 2002). Un altro studio, condotto da Von Gizycki e collaboratori (1998), ha mostrato come l'utilizzo del *flicker* comporti un incremento della sonnolenza percepita. Ad un gruppo di soggetti vengono somministrati una serie di questionari atti a misurare determinati tratti dell'umore, prima e dopo essere sottoposti a stimolazione luminosa con *flicker* a varie frequenze, osservando come la componente riguardante la sonnolenza subisca un aumento. Si ipotizza che tale aumento sia causato dalla produzione di pattern visivi causati dal *flicker*, i quali sono molto simili alle esperienze visive prodotte prima di addormentarsi (Von Gizycki et al., 1998). Infine, entrando nel campo delle teorie dei tratti di personalità, delle quali la più diffusa è sicuramente quella dei “*Big Five*”, si è potuto

notare come individui con il tratto “assorbimento” particolarmente marcato tendano a percepire la visione di immagini complesse con maggiore probabilità rispetto ad individui con livelli minori di tale tratto (Bartossek et al., 2021; Amaya et al., 2023). Tali teorie sostengono l’esistenza dei tratti, cioè di caratteristiche di personalità relativamente stabili nel tempo e presenti in diverse proporzioni da persona a persona. In particolare, la teoria dei “*Big Five*” raggruppa i possibili tratti esistenti all’interno di 5 fattori principali, ognuno dei quali viene rappresentato all’interno di una scala dimensionale a 2 poli, con le estremità rappresentanti il punteggio massimo e minimo ottenibile per quel dato fattore. Il tratto assorbimento può quindi essere collegato al fattore “apertura all’esperienza” presente all’interno dei “*Big Five*”. L’assorbimento viene misurato utilizzando la “*Tellegen Absorption Scale*” (TAS), la quale contiene 34 item riguardanti il coinvolgimento immaginativo e l’apertura a sperimentare stati di coscienza alterati (Tellegen & Atkinson, 1974).

Nel corso del tempo vari modelli matematici e teorie hanno cercato di dare una spiegazione alla comparsa dei vari fenomeni riportati andando ad analizzare le possibili basi neurali, spesso con risultati molto diversi tra loro. Nella prossima sezione verranno riportati i principali, cercando di evidenziarne le differenze e i punti in comune.

Capitolo 3: Modelli e teorie sull'origine delle esperienze visive indotte da FLS

L'origine dei fenomeni visivi prodotti dal *flicker* è un argomento di forte dibattito tra gli studiosi e numerose sono state le teorie proposte nel corso degli anni, senza però mai riuscire a trovarne una capace di far concordare i vari pareri contrastanti. Originariamente, una delle prime ipotesi, elaborata da Smythies (1960), afferma che i pattern prodotti durante la stimolazione siano causati dalla luce che va a colpire determinate strutture retiniche, come vasi e cellule pigmentate, presenti all'interno dell'occhio (Ter Meulen et al., 2009). Tale spiegazione risultò però presto inadeguata in quanto i pattern originati dalla stimolazione luminosa con *flicker* sono troppo regolari per riflettere le strutture oculari e per determinare l'origine del movimento che spesso si verifica durante la visione di tali pattern (Allefeld et al., 2011). Un'altra ipotesi, proposta da Adamczak (1981), afferma che i pattern e colori percepiti durante la visione del *flicker* siano prodotti dalle connessioni laterali presenti all'interno della retina, in particolare, dalle interazioni eccitatorie tra cellule amacrine e orizzontali con le cellule bipolari (Adamczak, 1981). Ancora una volta, l'ipotesi venne presto scartata: risulta infatti molto improbabile che i vari fenomeni visivi percepiti siano prodotti all'interno dell'occhio, in quanto, ad esempio, effettuando dei movimenti oculari, essi restano stabili all'interno dello spazio senza seguire tali movimenti (Bressloff et al., 2001). Sembra quindi molto più probabile che l'origine di tali fenomeni sia da ricercare nel cervello, e perciò, le ricerche più recenti si sono spostate proprio in questa direzione.

Lo studio riguardante l'origine di questi fenomeni oggi è suddivisibile principalmente nella produzione di modelli matematici, che cercano di spiegare il funzionamento di determinate aree corticali durante la visione di pattern e/o colori tramite l'utilizzo di complessi calcoli matematici, in teorie formulate sulla base di studi che utilizzano

tecniche di *imaging*, le quali cercano di individuare l'attivazione di determinate aree corticali durante il verificarsi dei fenomeni visivi, e di teorie formulate sulla base di studi che utilizzano l'EEG per cercare di determinare la sorgente di questi fenomeni tramite lo studio delle onde cerebrali. Bisogna comunque ricordare che spesso gli studi non si limitano ad utilizzare solamente una delle tecniche appena citate, ma cercano di combinarle tra loro per ottenere dei risultati il più chiari e precisi possibile.

Andando ad osservare i modelli matematici, due di particolare rilievo sono quelli prodotti da Bressloff (2002) e da Rule e collaboratori (2011). Si può notare come questi (e molti altri) partano dall'analisi della mappa retinotopica presente in V1, in quanto l'origine dei vari fenomeni visivi viene da loro fatta risalire proprio a questa zona. Tale mappa, dopo una serie di operazioni matematiche, viene generata da un logaritmo, tramite il quale è possibile convertire le coordinate retiniche dei vari fenomeni visivi in coordinate corticali, rappresentanti le zone di attivazione della corteccia in V1. Ecco che quindi pattern circolari, come quelli composti da cerchi concentrici, in V1 risultano mappati da linee verticali, pattern radiali da linee orizzontali, pattern a spirale da linee diagonali e strutture a nido d'ape o a scacchiera vengono rappresentate come delle versioni distorte di loro stesse (ad esempio le strutture a nido d'ape vengono rappresentate da esagoni) (vedi figura 4) (Rule et al., 2011; Bressloff et al., 2002).

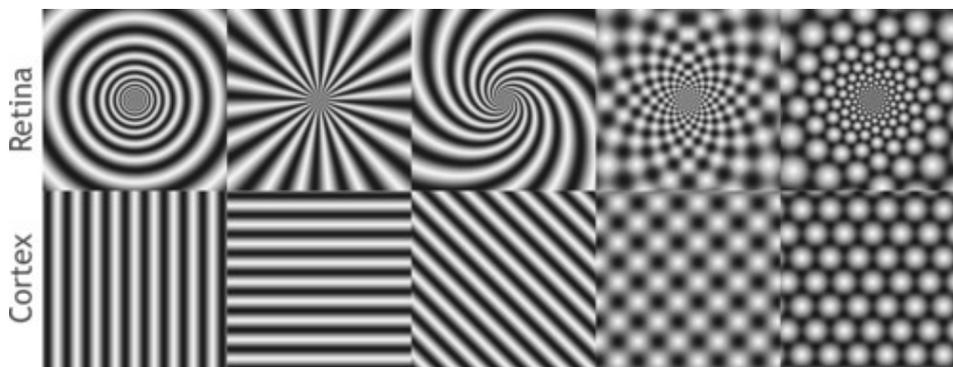


Figura 4. Le immagini superiori rappresentano alcuni dei fenomeni visivi percepiti durante FLS, le immagini inferiori le corrispondenti conversioni in coordinate corticali, rappresentanti le zone di attivazione di V1.

In quest'ottica, la percezione di movimento che si può sperimentare durante la visione di determinati pattern è data dall'alternarsi delle linee di attivazione generate all'interno di V1. Inoltre, secondo il modello elaborato da Bressloff e collaboratori, V1 può venire considerata come un reticolo continuo formato da ipercolonne e i fenomeni visivi percepiti come il risultato dell'architettura presente. In aggiunta, tale meccanismo di generazione si è notato essere strettamente correlato a quello utilizzato dal nostro cervello per processare contorni, angoli e superfici (Bressloff et al., 2002). Il modello elaborato da Rule e collaboratori (2011) aggiunge al modello elaborato da Bressloff (2002) una spiegazione del perché i fenomeni visivi vengano percepiti nell'intero campo visivo, e di conseguenza, di come le due parti della corteccia visiva primaria (quella nell'emisfero destro e quella nel sinistro) siano in grado di sincronizzare le mappe spaziali prodotte in V1: evidenze mostrano come siano presenti collegamenti anatomici e funzionali del corpo calloso tra le due metà della corteccia visiva primaria. Il modello presuppone che tale collegamento generi un meccanismo di accoppiamento in grado di far convergere entrambe le parti alla produzione dello stesso pattern (Rule et al., 2011). Secondo tale modello, per percepire i fenomeni prodotti dalla stimolazione luminosa con *flicker*, è inoltre necessaria la presenza di un *network* contenente inibizioni laterali composto da neuroni eccitatori ed inibitori assieme a dei meccanismi di risonanza in grado di amplificare o smorzare il segnale proveniente dal *flicker*. Tale network sarebbe situato, come già implicitamente accennato, all'interno di V1, in quanto, secondo Rule e collaboratori (2011), le strutture visive superiori possiederebbero una mappa corticale troppo grezza per poter produrre determinati pattern (Rule et al., 2011).

Spostandosi all'utilizzo di tecniche di *imaging*, lo studio più rilevante che le comprende è quello effettuato da Ffytche (2008). Osservando l'attività cerebrale tramite l'utilizzo dell'*fMRI* durante stimolazione luminosa con *flicker*, si è potuta rilevare una attivazione centrata su V4, la quale potrebbe essere quindi la principale causa della percezione di

colori, su V2, su V5, la quale, potrebbe essere la causa della percezione del movimento durante la visione di pattern geometrici, e sulla corteccia inferotemporale (IT) (Ffytche, 2008). In questo studio non si osserva invece alcun incremento di attività in V1, a differenza di quanto rilevato da Rule e collaboratori (2011), i quali però spiegano ciò affermando che le mappe da loro rilevate in V1 sono troppo fini per poter essere rilevate utilizzando l'*fMRI* (Rule et al., 2011). L'origine dei pattern sperimentati durante la visione del flicker resta comunque poco chiara e potrebbe essere correlata con l'attività di una delle zone prima citate. Oltre però a cambiamenti nell'attività di determinate aree corticali si sono osservati anche cambiamenti odologici, cioè riguardanti i collegamenti tra varie regioni cerebrali: si osserva infatti un cambiamento nella relazione tra il NGL e la corteccia visiva. Andando più nel dettaglio, secondo Ffytche (2008), il NGL può operare secondo due modalità di scarica differenti: in una il segnale retinico viene trasmesso fedelmente alla corteccia e quindi per ogni segnale retinico si ottiene una corrispondente risposta corticale, mentre nell'altra modalità il segnale che arriva alla corteccia si dissocia da quello in input, provocando la stessa attivazione per segnali retinici differenti (Ffytche, 2008). Questa seconda modalità talamica è inoltre associata ad un calo della domanda metabolica nel NGL e un aumento della domanda nella corteccia (Llinàs et al., 1999) e ciò è proprio quello che si è potuto riscontrare anche durante lo studio tramite l'uso dell'*fMRI* durante la comparsa dei pattern visivi. Tale modalità è inoltre associata ad una serie di condizioni neurologiche definite "aritmie talamocorticali" (Llinàs et al., 1999). Secondo Ffytche (2008) quindi, i fenomeni visivi percepiti durante la stimolazione luminosa con *flicker* potrebbero essere il risultato di una aritmia talamocorticale transiente, causata da un rapido cambio di modalità di scarica del NGL (Ffytche, 2008). Resta comunque ancora poco chiaro perché il *flicker* a determinate frequenze provochi ciò. Si può comunque osservare come i risultati ottenuti da Ffytche (2008) siano profondamente differenti rispetto alle teorie elaborate da Rule e collaboratori (2011) e da

Bressloff (2002), in quanto, in Ffytche (2008) risultano centrali per la percezione dei pattern visivi il NGL e numerose aree visive superiori, le quali, secondo Rule e collaboratori (2011), sarebbero invece troppo grossolane per poter produrre tali pattern. Inoltre, la percezione di movimento durante la visione di determinati percetti viene attribuita a due strutture differenti: secondo Ffytche (2008) la responsabilità di ciò è da attribuire a V5, mentre secondo Rule e collaboratori (2011) tale fenomeno viene localizzato sempre all'interno di V1. Un ulteriore studio che utilizza l'*fMRI* in combinazione con la somministrazione di FLS, condotto da Carmel e collaboratori (2006), afferma che, in un compito in cui i soggetti devono riportare se la luce stia lampeggiando o meno, si osserva una attivazione bilaterale dei lobi frontali e della corteccia parietale sinistra, oltre che della corteccia occipitale (Carmel et al., 2006). Nonostante ciò, non è comunque chiaro se l'attivazione frontale e parietale osservata in questo studio abbia un ruolo effettivo nella detezione del *flicker* o se sia coinvolta in altri processi. Anche all'interno dello studio di Ffytche (2008), ad esempio, si è osservata una attivazione delle regioni frontali e parietali, ma essa in questo caso è stata etichettata come il risultato del compito di ritenzione dei pattern osservati durante la stimolazione richiesto ai soggetti e non è stata quindi correlata direttamente alla creazione di essi (Ffytche, 2008).

Per quanto riguarda gli studi che utilizzano l'EEG, uno dei principali è quello realizzato da Becker e collaboratori (2009). Essi hanno utilizzato l'EEG per osservare la sincronizzazione dell'attività neuronale nelle varie aree cerebrali analizzando lo spettro di potenza: quando esso aumenta indica una forte sincronizzazione, quando invece cala esso indica una desincronizzazione (Klimesch, 1999). Delle varie bande di frequenza esistenti due vengono osservate per l'importanza del loro ruolo a livello cognitivo e percettivo: le onde alfa, rappresentanti attività corticale tra gli 8 e i 12 Hz e associate alla detezione visiva (una buona performance percettiva si associa ad una bassa potenza di

queste onde), e le onde gamma, rappresentanti attività corticale tra i 30 e 70 Hz e associate a compiti attentivi (Becker et al., 2009). Durante la formazione dei fenomeni visivi, Becker e collaboratori osservano un decremento di potenza delle onde alfa e un contemporaneo incremento di potenza delle onde gamma nelle zone occipitali e parieto-occipitali (Becker et al., 2009). Il calo di potenza delle onde alpha viene associato alla formazione del percolato mentre l'aumento osservato nelle onde gamma viene associato ad un cambiamento del pattern percepito. Anche Ffytche (2008) nel corso dei suoi studi ha utilizzato l'EEG, osservando come le forme d'onda presenti nel sito occipito-temporale si accoppino a quelle registrate sul vertice durante la percezione di pattern visivi e come queste siano invece molto differenti in una condizione di riposo (Ffytche, 2008). Si è inoltre osservato, in uno studio condotto da Amaya e collaboratori (2023), come il trascinarsamento neurale, cioè la capacità delle onde cerebrali di sincronizzarsi con una stimolazione periodica esterna (*entrainment*), possa avere un ruolo nella formazione dei pattern geometrici. Utilizzando *flicker* ritmico e non, si è potuto osservare come il primo sia in grado di generare un numero maggiore di effetti visivi per persona, rispetto il secondo, andando a supportare la teoria che il trascinarsamento neurale sia quindi coinvolto nella loro produzione (Amaya et al., 2023).

Infine, i processi che danno origine ai fenomeni visivi sperimentati durante la stimolazione luminosa con *flicker* possono venire dedotti anche nell'ottica delle teorie di processamento *bottom-up* e *top-down*: nel processamento *bottom-up*, l'informazione proveniente dall'esterno captata tramite gli organi di senso viene trasferita a zone elevate della corteccia per venire analizzata, mentre nel processamento *top-down* le conoscenze e l'esperienza dell'individuo permettono di analizzare direttamente gli stimoli esterni (Bartossek et al., 2021). Dato che la normale percezione, secondo queste teorie, si basa su una interazione di processi gerarchici, i fenomeni visivi percepiti potrebbero essere il risultato di uno sbilanciamento di tali processi. In particolare, dato che la stimolazione

luminosa con *flicker* induce un forte segnale proveniente dall'esterno (e quindi *bottom-up*), essa produrrà con maggiore probabilità effetti visivi semplici, comprendenti colori o forme geometriche, come risultato di un'alterazione dei processi presenti in regioni visive di basso livello, mentre la percezione di immagini complesse, come oggetti o volti, si ipotizza sia influenzata da una serie di processi *top-down* che si verificano ad un livello più elevato (Bartossek et al., 2021) e quindi questo spiegherebbe la loro rarità durante la stimolazione luminosa con *flicker*.

Dopo questa breve rassegna delle principali teorie riguardanti l'origine dei fenomeni visivi percepiti durante la visione di *flicker* risulta evidente come, data la complessità dell'argomento, non si sia giunti ad una spiegazione unanime su di esso, anzi, talvolta le varie proposte risultano discordanti e profondamente varie tra loro. Compito delle future ricerche sarà sicuramente quello di analizzare più a fondo l'origine di questi fenomeni combinando le più moderne tecniche di ricerca per cercare di individuare tutte le possibili componenti in atto in maniera chiara e precisa.

Conclusione

Nel corso di questo elaborato sono state riportate le principali aree, corticali e non, appartenenti al sistema visivo, coinvolte nella percezione della luce prodotta dalla stimolazione luminosa con *flicker*, partendo dall'occhio e risalendo fino alle aree visive corticali, analizzandone la struttura e le principali funzioni per comprenderne il ruolo nell'analisi delle informazioni di tipo luminoso in entrata e nella formazione dei pattern visivi successivamente prodotti. In seguito, dopo aver dato una definizione della stimolazione luminosa con *flicker* ed averne evidenziato gli effetti collaterali, è stata effettuata una rassegna riguardante le principali componenti di tale stimolazione, dalla luce alla frequenza di *flicker*, passando per tutte le varianti di stimolazione applicabili. Sono state inoltre riassunte alcune procedure utilizzate in determinati studi comprendenti la stimolazione luminosa con *flicker*, per mostrarne la varietà e la diversità in base all'obiettivo della ricerca. Si sono poi analizzati i principali effetti prodotti dalla stimolazione, passando prima per quelli visivi, osservando i pattern geometrici e la percezione di colori, e poi per tutti gli altri effetti secondari prodotti, come leggeri cambiamenti di umore o una alterazione della percezione dello scorrere del tempo. Infine, si sono osservate le principali teorie e modelli riguardanti l'origine dei fenomeni visivi provocati dalla stimolazione luminosa con *flicker*, passando dai modelli matematici di Rule e collaboratori (2011) agli studi con *fMRI* di Ffytche (2008), notando però come tali teorie risultino ancora troppo variegate e non riescano a fornire una visione comune unitaria sull'argomento, che necessita evidentemente di ulteriori approfondimenti. Compito delle future ricerche sarà quello di restringere il numero delle possibili aree cerebrali coinvolte nella formazione dei fenomeni visivi che si verificano in seguito a FLS per cercare di dare una spiegazione coerente ed unitaria sul fenomeno.

Bibliografia

- Adamczak, W. (1981). The amacrine cells as an important processing site of pattern-induced flicker colors. *Vision Research*, 21(11), 1639-1641. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(81\)90048-1](https://doi.org/10.1016/0042-6989(81)90048-1)
- Allefeld, C., Pütz, P., Kastner, K., & Wackermann, J. (2011). Flicker-light induced visual phenomena: Frequency dependence and specificity of whole percepts and percept features. *Consciousness and cognition*, 20(4), 1344-1362. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2010.10.026>
- Amaya, I. A., Behrens, N., Schwartzman, D. J., Hewitt, T., & Schmidt, T. T. (2023). Effect of frequency and rhythmicity on flicker light-induced hallucinatory phenomena. *Plos one*, 18(4), e0284271. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284271>
- Bartossek, M. T., Kemmerer, J., & Schmidt, T. T. (2021). Altered states phenomena induced by visual flicker light stimulation. *PloS one*, 16(7), e0253779. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253779>
- Becker, C., & Elliott, M. A. (2006). Flicker-induced color and form: Interdependencies and relation to stimulation frequency and phase. *Consciousness and cognition*, 15(1), 175-196. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2005.05.004>
- Becker, C., Gramann, K., Müller, H. J., & Elliott, M. A. (2009). Electrophysiological correlates of flicker-induced color hallucinations. *Consciousness and cognition*, 18(1), 266-276. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2008.05.001>
- Benson, N. C., Butt, O. H., Datta, R., Radoeva, P. D., Brainard, D. H., & Aguirre, G. K. (2012). The retinotopic organization of striate cortex is well predicted by surface topology. *Current Biology*, 22(21), 2081-2085. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.09.014>
- Billock, V. A., & Tsou, B. H. (2007). Neural interactions between flicker-induced self-organized visual hallucinations and physical stimuli. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(20), 8490-8495. <https://doi.org/10.1073/pnas.0610813104>
- Boussaoud, D., Ungerleider, L. G., & Desimone, R. (1990). Pathways for motion analysis: cortical connections of the medial superior temporal and fundus of the superior temporal visual areas in the macaque. *Journal of Comparative Neurology*, 296(3), 462-495. <https://doi.org/10.1002/cne.902960311>

Bradley, D. C., Maxwell, M., Andersen, R. A., Banks, M. S., & Shenoy, K. V. (1996). Mechanisms of heading perception in primate visual cortex. *Science*, 273(5281), 1544-1547. <https://doi.org/10.1126/science.273.5281.1544>

Brandstetter, A., Bolakhrif, N., Schiffer, C., Dickscheid, T., Mohlberg, H., & Amunts, K. (2021). Deep learning-supported cytoarchitectonic mapping of the human lateral geniculate body in the BigBrain. In *Brain-Inspired Computing: 4th International Workshop, BrainComp 2019, Cetraro, Italy, July 15–19, 2019, Revised Selected Papers 4* (pp. 22-32). Springer International Publishing. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-82427-3>

Braunitzer, G., Öze, A., Nagy, T., Eördegh, G., Pusztai, A., Benedek, G., Szabolcs, K., & Nagy, A. (2014). The effect of simultaneous flickering light stimulation on global form and motion perception thresholds. *Neuroscience Letters*, 583, 87-91. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.09.032>

Bressloff, P. C., Cowan, J. D., Golubitsky, M., Thomas, P. J., & Wiener, M. C. (2001). Geometric visual hallucinations, Euclidean symmetry and the functional architecture of striate cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 356(1407), 299-330. <https://doi.org/10.1098/rstb.2000.0769>

Bressloff, P. C., Cowan, J. D., Golubitsky, M., Thomas, P. J., & Wiener, M. C. (2002). What geometric visual hallucinations tell us about the visual cortex. *Neural computation*, 14(3), 473-491. <https://doi.org/10.1162/089976602317250861>

Carlson, E. T., Rasquinha, R. J., Zhang, K., & Connor, C. E. (2011). A sparse object coding scheme in area V4. *Current Biology*, 21(4), 288-293. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.01.013>

Carmel, D., Lavie, N., & Rees, G. (2006). Conscious awareness of flicker in humans involves frontal and parietal cortex. *Current biology*, 16(9), 907-911. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.03.055>

Davis, J., Hsieh, Y. H., & Lee, H. C. (2015). Humans perceive flicker artifacts at 500 Hz. *Scientific reports*, 5(1), 7861. <https://doi.org/10.1038/srep07861>

Deegan, B. M. (2020). LED flicker measurement: Challenges, considerations, and updates from IEEE P2020 working group. *Electronic Imaging*, 2020(16), 1-1. <https://doi.org/10.2352/ISSN.2470-1173.2020.16.AVM-001>

- De Moraes, C. G. (2013). Anatomy of the visual pathways. *Journal of glaucoma*, 22, S2-S7. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3182934978>
- Desimone, R., & Schein, S. J. (1987). Visual properties of neurons in area V4 of the macaque: sensitivity to stimulus form. *Journal of neurophysiology*, 57(3), 835-868. <https://doi.org/10.1152/jn.1981.46.2.369>
- Desimone, R., & Ungerleider, L. G. (1986). Multiple visual areas in the caudal superior temporal sulcus of the macaque. *Journal of Comparative Neurology*, 248(2), 164-189. <https://doi.org/10.1002/cne.902480203>
- Donato, R., Pavan, A., & Campana, G. (2020). Investigating the interaction between form and motion processing: a review of basic research and clinical evidence. *Frontiers in Psychology*, 11, 566848. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.566848>
- Engel, S. A., Glover, G. H., & Wandell, B. A. (1997). Retinotopic organization in human visual cortex and the spatial precision of functional MRI. *Cerebral cortex (New York, NY: 1991)*, 7(2), 181-192. <https://doi.org/10.1093/cercor/7.2.181>
- Erlikhman, G., Gutentag, S., Blair, C. D., & Caplovitz, G. P. (2019). Interactions of flicker and motion. *Vision research*, 155, 24-34. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2018.12.005>
- Fechner, G. T. (1838). Ueber eine scheibe zur erzeugung subjectiver farben. *Annalen der Physik*, 121(10), 227-232. <https://doi.org/10.1002/andp.18381211004>
- Ffytche, D. H. (2008). The hodology of hallucinations. *Cortex*, 44(8), 1067-1083. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2008.04.005>
- Glass, L. (1969). Moire effect from random dots. *Nature*, 223, 578-580. <https://doi.org/10.1038/223578a0>
- Grill-Spector, K., & Weiner, K. S. (2014). The functional architecture of the ventral temporal cortex and its role in categorization. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(8), 536-548. <https://doi.org/10.1038/nrn3747>
- Grondin. (2016). *Psychology of perception*. Springer International Publishing Imprint: Springer. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-31791-5>

Gross, C. G., Rocha-Miranda, C. D., & Bender, D. B. (1972). Visual properties of neurons in inferotemporal cortex of the Macaque. *Journal of neurophysiology*, 35(1), 96-111. <https://doi.org/10.1152/jn.1972.35.1.96>

Guillery, R. W., & Sherman, S. M. (2002). Thalamic relay functions and their role in corticocortical communication: generalizations from the visual system. *Neuron*, 33(2), 163-175. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(01\)00582-7](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(01)00582-7)

Hartline, H. K. (1940). The receptive fields of optic nerve fibers. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 130(4), 690-699. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1940.130.4.690>

Herbst, S. K., Javadi, A. H., van der Meer, E., & Busch, N. A. (2013). How long depends on how fast—perceived flicker dilates subjective duration. *PLoS one*, 8(10), e76074. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076074>

Herrmann, C. S. (2001). Human EEG responses to 1–100 Hz flicker: resonance phenomena in visual cortex and their potential correlation to cognitive phenomena. *Experimental brain research*, 137, 346-353. <https://doi.org/10.1007/s002210100682>

Herrmann, C. S., & Elliott, M. A. (2001). *Fechner's colors are induced by flickering monochromatic light*. https://www.researchgate.net/publication/2546782_Fechner's_Colors_Are_Induced_By_Flickering_Monochromatic_Light

Hirsch, J. A., & Martinez, L. M. (2006). Laminar processing in the visual cortical column. *Current opinion in neurobiology*, 16(4), 377-384. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2006.06.014>

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. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1962.sp006837>

Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1968). Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *The Journal of physiology*, 195(1), 215-243. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1968.sp008455>

Imamoto, Y., & Shichida, Y. (2014). Cone visual pigments. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*, 1837(5), 664-673. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2013.08.009>

Joukal, M. (2017). Anatomy of the human visual pathway. *Homonymous visual field defects*, 1-16.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-52284-5_1

Kasteleijn-Nolst Trenité, D., Rubboli, G., Hirsch, E., Martins da Silva, A., Seri, S., Wilkins, A., Parra J., Covanis A., Elia M., Capovilla M., Stephani U., & Harding, G. (2012). Methodology of photic stimulation revisited: updated European algorithm for visual stimulation in the EEG laboratory. *Epilepsia*, 53(1), 16-24.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03319.x>

Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain research reviews*, 29(2-3), 169-195. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(98\)00056-3](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(98)00056-3)

Königsmark, V. T., Bergmann, J., & Reeder, R. R. (2021). The Ganzflicker experience: High probability of seeing vivid and complex pseudo-hallucinations with imagery but not aphantasia. *cortex*, 141, 522-534.
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2021.05.007>

Kuffler, S. W. (1953). Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. *Journal of neurophysiology*, 16(1), 37-68. <https://doi.org/10.1152/jn.1953.16.1.37>

Kupfer, C. (1962). The projection of the macula in the lateral geniculate nucleus of man. *American Journal of Ophthalmology*, 54(4), 597-609. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(62\)92190-6](https://doi.org/10.1016/0002-9394(62)92190-6)

Kusunoki, M., Moutoussis, K., & Zeki, S. (2006). Effect of background colors on the tuning of color-selective cells in monkey area V4. *Journal of Neurophysiology*, 95(5), 3047-3059.
<https://doi.org/10.1152/jn.00597.2005>

Llinás, R. R., Ribary, U., Jeanmonod, D., Kronberg, E., & Mitra, P. P. (1999). Thalamocortical dysrhythmia: a neurological and neuropsychiatric syndrome characterized by magnetoencephalography. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96(26), 15222-15227. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.26.15222>

Mankowska, N.D.; Grzywinska, M.; Winklewski, P.J.; Marcinkowska, A.B. (2022) Neuropsychological and Neurophysiological Mechanisms behind Flickering Light Stimulus Processing. *Biology* 2022, 11, 1720.
<https://doi.org/10.3390/biology11121720>

Martinez, L. M., Wang, Q., Reid, R. C., Pillai, C., Alonso, J. M., Sommer, F. T., & Hirsch, J. A. (2005). Receptive field structure varies with layer in the primary visual cortex. *Nature neuroscience*, 8(3), 372-379.
<https://doi.org/10.1038/nn1404>

- Mauro, F., Raffone, A., & VanRullen, R. (2015). A bidirectional link between brain oscillations and geometric patterns. *Journal of Neuroscience*, 35(20), 7921-7926. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0390-15.2015>
- Milner, A. D. (2017). How do the two visual streams interact with each other?. *Experimental brain research*, 235(5), 1297-1308. <https://doi.org/10.1007/s00221-017-4917-4>
- Moller, A. C., Elliot, A. J., & Maier, M. A. (2009). Basic hue-meaning associations. *Emotion*, 9(6), 898. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/a0017811>
- Molnár, Z., & Rockland, K. S. (2020). Cortical columns. In *Neural Circuit and Cognitive Development* (pp. 103-126). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814411-4.00005-6>
- Nankoo, J. F., Madan, C. R., Spetch, M. L., & Wylie, D. R. (2012). Perception of dynamic glass patterns. *Vision research*, 72, 55-62. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2012.09.008>
- Nowak, L. G., & Bullier, J. (1997). The timing of information transfer in the visual system. *Extrastriate cortex in primates*, 205-241. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-9625-4_5
- Pasupathy, A., & Connor, C. E. (1999). Responses to contour features in macaque area V4. *Journal of neurophysiology*, 82(5), 2490-2502. <https://doi.org/10.1152/jn.1999.82.5.2490>
- Pavan, A., Bimson, L. M., Gall, M. G., Ghin, F., & Mather, G. (2017). The interaction between orientation and motion signals in moving oriented Glass patterns. *Visual neuroscience*, 34, E010. <https://doi.org/10.1017/S0952523817000086>
- Pearson, J., Chiou, R., Rogers, S., Wicken, M., Heitmann, S., & Ermentrout, B. (2016). Sensory dynamics of visual hallucinations in the normal population. *Elife*, 5, e17072. <https://doi.org/10.7554/eLife.17072>
- Perrett, D. I., Hietanen, J. K., Oram, M. W., & Benson, P. J. (1992). Organization and functions of cells responsive to faces in the temporal cortex. *Philosophical transactions of the royal society of London. Series B: Biological sciences*, 335(1273), 23-30. <https://doi.org/10.1098/rstb.1992.0003>
- Polak, K., Schmetterer, L., & Riva, C. E. (2002). Influence of flicker frequency on flicker-induced changes of retinal vessel diameter. *Investigative ophthalmology & visual science*, 43(8), 2721-2726. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2123956>

Prasad, S., & Galetta, S. L. (2011). Anatomy and physiology of the afferent visual system. *Handbook of clinical neurology*, 102, 3-19. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52903-9.00007-8>

Purkinje, J. (1825). *Neue beiträge zur kenntniss des sehens in subjectiver hinsicht*. De Gruyter. <https://doi.org/10.1515/9783112630488>

Qian, N., & Andersen, R. A. (1994). Transparent motion perception as detection of unbalanced motion signals. II. Physiology. *Journal of Neuroscience*, 14(12), 7367-7380. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.14-12-07367.1994>

Roe, A. W., Chelazzi, L., Connor, C. E., Conway, B. R., Fujita, I., Gallant, J., Lu, H. & Vanduffel, W. (2012). Toward a unified theory of visual area V4. *Neuron*, 74(1), 12-29. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.03.011>

Rogers, S., Keogh, R., & Pearson, J. (2021). Hallucinations on demand: the utility of experimentally induced phenomena in hallucination research. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 376(1817), 20200233. <https://doi.org/10.1098/rstb.2020.0233>

Ross, J., Badcock, D. R., & Hayes, A. (2000). Coherent global motion in the absence of coherent velocity signals. *Current Biology*, 10(11), 679-682. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(00\)00524-8](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(00)00524-8)

Rule, M., Stoffregen, M., & Ermentrout, B. (2011). A model for the origin and properties of flicker-induced geometric phosphenes. *PLoS computational biology*, 7(9), e1002158. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1002158>

Saito, H. A., Yukie, M., Tanaka, K., Hikosaka, K., Fukada, Y., & Iwai, E. (1986). Integration of direction signals of image motion in the superior temporal sulcus of the macaque monkey. *Journal of Neuroscience*, 6(1), 145-157. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.06-01-00145.1986>

Schoenfeld, M. A., Heinze, H. J., & Woldorff, M. G. (2002). Unmasking motion-processing activity in human brain area V5/MT+ mediated by pathways that bypass primary visual cortex. *Neuroimage*, 17(2), 769-779. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1204>

Schwartzman, D. J., Schartner, M., Ador, B. B., Simonelli, F., Chang, A. Y. C., & Seth, A. K. (2019). Increased spontaneous EEG signal diversity during stroboscopically-induced altered states of consciousness. *BioRxiv*, 511766. <https://doi.org/10.1101/511766>

Shevelev, I. A., Kamenkovich, V. M., Bark, E. D., Verkhlutov, V. M., Sharaev, G. A., & Mikhailova, E. S. (2000). Visual illusions and travelling alpha waves produced by flicker at alpha frequency. *International Journal of Psychophysiology*, 39(1), 9-20. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(00\)00105-7](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(00)00105-7)

Shimojo, S., Paradiso, M., & Fujita, I. (2001). What visual perception tells us about mind and brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(22), 12340-12341. <https://doi.org/10.1073/pnas.221383698>

Shipp, S., & Zeki, S. (1985). Segregation of pathways leading from area V2 to areas V4 and V5 of macaque monkey visual cortex. *Nature*, 315, 322-324. <https://doi.org/10.1038/315322a0>

Shipp, S., & Zeki, S. (2002). The functional organization of area V2, I: specialization across stripes and layers. *Visual neuroscience*, 19(2), 187-210. <https://doi.org/10.1017/S0952523802191164>

Sincich, L. C., & Horton, J. C. (2002). Divided by cytochrome oxidase: a map of the projections from V1 to V2 in macaques. *Science*, 295(5560), 1734-1737. <https://doi.org/10.1126/science.1067902>

Smith, M. M., & Strottmann, J. M. (2001, December). Imaging of the optic nerve and visual pathways. In *Seminars in ultrasound, CT and MRI* (Vol. 22, No. 6, pp. 473-487). WB Saunders. [https://doi.org/10.1016/S0887-2171\(01\)90002-2](https://doi.org/10.1016/S0887-2171(01)90002-2)

Takahashi, T., & Tsukahara, Y. (1998). Pocket Monster incident and low luminance visual stimuli: special reference to deep red flicker stimulation. *Pediatrics International*, 40(6), 631-637. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.1998.tb02006.x>

Tanaka, K. (1996). Inferotemporal cortex and object vision. *Annual review of neuroscience*, 19(1), 109-139. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.19.030196.000545>

Tanaka, K., & Saito, H. A. (1989). Analysis of motion of the visual field by direction, expansion/contraction, and rotation cells clustered in the dorsal part of the medial superior temporal area of the macaque monkey. *Journal of neurophysiology*, 62(3), 626-641. <https://doi.org/10.1152/jn.1989.62.3.626>

Tellegen, A., & Atkinson, G. (1974). Openness to absorbing and self-altering experiences ("absorption"), a trait related to hypnotic susceptibility. *Journal of abnormal psychology*, 83(3), 268. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/h0036681>

Tello, R. J. M. G., Müller, S. M. T., Ferreira, A., & Bastos, T. F. (2015). Comparison of the influence of stimuli color on steady-state visual evoked potentials. *Research on Biomedical Engineering*, 31, 218-231. <https://doi.org/10.1590/2446-4740.0739>

Ter Meulen, B. C., Tavy, D., & Jacobs, B. C. (2009). From stroboscope to dream machine: a history of flicker-induced hallucinations. *European neurology*, 62(5), 316-320. <https://doi.org/10.1159/000235945>

Tootell, R. B., Hadjikhani, N. K., Vanduffel, W., Liu, A. K., Mendola, J. D., Sereno, M. I., & Dale, A. M. (1998). Functional analysis of primary visual cortex (V1) in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(3), 811-817. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.3.811>

Tootell, R. B., Reppas, J. B., Kwong, K. K., Malach, R., Born, R. T., Brady, T. J., ... & Belliveau, J. W. (1995). Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 15(4), 3215-3230. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.15-04-03215.1995>

von Gizycki, H., Jean-Louis, G., Snyder, M., Zizi, F., Green, H., Giuliano, V., ... & Taub, H. (1998). The effects of photic driving on mood states. *Journal of Psychosomatic Research*, 44(5), 599-604. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(97\)00204-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(97)00204-3)

Watanabe, M., Tanaka, H., Uka, T., & Fujita, I. (2002). Disparity-selective neurons in area V4 of macaque monkeys. *Journal of Neurophysiology*, 87(4), 1960-1973. <https://doi.org/10.1152/jn.00780.2000>

Wilkins, A., Veitch, J., & Lehman, B. (2010, September). LED lighting flicker and potential health concerns: IEEE standard PAR1789 update. In *2010 IEEE Energy Conversion Congress and Exposition* (pp. 171-178). IEEE. <https://doi.org/10.1109/ECCE.2010.5618050>

Zihl, J., Von Cramon, D., & Mai, N. (1983). Selective disturbance of movement vision after bilateral brain damage. *Brain*, 106(2), 313-340. <https://doi.org/10.1093/brain/106.2.313>