

Università degli Studi di Padova

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di Laurea Triennale in Ottica e Optometria

TESI DI LAUREA

Ambliopia e Ricerca Visiva
(Amblyopia and Visual Research)

Relatore: Prof. Luca Battaglini

Laureanda: Agostini Beatrice

Matricola: 1201515

Anno Accademico 2021/2022

INDICE

Introduzione	1
1. L'ambliopia	2
1.1 Definizione	2
1.2 Cause e fattori di rischio	2
1.4 Deficit legati all'ambliopia	3
1.5 Periodo critico e plasticità	4
1.6 Soppressione corticale	7
2. Classificazione	8
2.1 Ambliopia anisometropica	9
2.2 Ambliopia strabismica	9
2.3 Ambliopia da deprivazione	10
3. Come trattare l'ambliopia	11
3.1 La terapia refrattiva	12
3.2 L'occlusione	13
3.3 La terapia farmacologica	16
3.4 La stimolazione transcranica	18
3.5 L'uso dei videogiochi	19
3.6 L'allenamento dicoptico	20
4. L'apprendimento percettivo	22
4.1 L'apprendimento come trattamento	23
4.2 I meccanismi dell'apprendimento a lungo termine	24
5. Lettura	27
5.1 Lettura e visione	27
5.2 Lettura e ambliopia	31
6. Lo studio	32
6.1 Attenzione e ricerca visiva	32
6.2 Ricerca visiva e attenzione visiva in relazione all'ambliopia	34

6.3 Il nostro studio	36
6.4 Partecipanti	36
6.5 Procedimento	37
6.5.1 Pre- e post-test	37
6.5.2 Training: strumenti e metodi	37
6.6 Analisi dei risultati	40
6.7 Discussione	50
Conclusioni	53
Bibliografia	54
Appendice	64

Introduzione

Il tema principale di questa tesi sarà l'ambliopia, ovvero un disturbo visivo che ancora oggi è la principale causa di disabilità visiva tra i bambini.

Nella prima parte la definiremo e tratteremo i fattori di rischio, le cause e i vari deficit che possono insorgere. Ci soffermeremo sul periodo critico, sulla plasticità e sulla soppressione corticale.

Nel secondo capitolo parleremo della classificazione in base alle cause e nel terzo dei vari metodi di trattamento e della loro efficacia.

Nel quarto capitolo sarà descritto l'apprendimento percettivo, le sue caratteristiche e la possibilità di essere usato come trattamento.

Nel quinto capitolo approfondiremo il tema della lettura, attività estremamente importante e difficile associata alla visione. Verranno descritti i movimenti oculari coinvolti e vedremo che nei soggetti ambliopi è presente un'evidente riduzione di qualità e velocità di lettura.

Infine dopo aver parlato di attenzione e ricerca visiva e il legame con l'ambliopia, sarà presentato uno studio, ovvero un compito di ricerca visiva svolto con lo scopo di migliorare le abilità di lettura nei normo-vedenti, per pensare se questo training (magari con un campione più ampio) possa essere utile per migliorare queste abilità nei soggetti ambliopi.

1. L'ambliopia

1.2 Definizione

Il termine ambliopia deriva dalla parola greca μβλωπία, composta da ἀμβλῦς (ambl) che significa «debole, pigro» e ὄψ ὀπός (opia) che significa «vista». Questo disturbo è comunemente chiamato “occhio pigro” ed è la principale causa di disabilità visiva tra i bambini. È un disturbo dello sviluppo neurologico della corteccia visiva che deriva da un'esperienza visiva anormale nelle prime fasi della vita, che porta a una riduzione della capacità visiva, principalmente, centrale e unilaterale, non legata ad alterazioni strutturali o anomalie dell'occhio (Taylor et al., 2016; Zhou et al., 2013).

Si presenta con un'incidenza dell'1-4% della popolazione, si tratta di una delle più comuni cause di disabilità visiva unilaterale che persiste anche in età adulta. Se diagnosticata e trattata in tempi opportuni questa problematica può essere ridotta o eliminata (Levi et al., 2015).

1.2 Cause e fattori di rischio

Ogni tipo di ambliopia (tratteremo la classificazione nel capitolo successivo) ha una specifica causa.

Principalmente si fa una distinzione tra ambliopia da deprivazione e da soppressione, nel primo caso c'è un'influenza a livello della fase sensibile dello sviluppo visivo e una causa comune è l'anisometropia, quindi una differenza di rifrazione fra i due occhi, oppure un valore elevato di difetto visivo, come un'ipermetropia o un astigmatismo elevati non corretti in entrambi gli occhi. Altre cause possono essere delle patologie, come cataratta congenita, alterazioni della retina, del nervo ottico, ptosi palpebrale o emangioma palpebrale.

Per quanto riguarda l'ambliopia da soppressione la principale causa è lo strabismo (ambliopia strabismica), ovvero una deviazione degli assi visivi che porta ad avere immagini doppie e confusione in quanto le immagini dei due occhi non si formano

in aree retiniche corrispondenti, così per evitare questo disturbo viene soppressa la visione dell'occhio deviato (Elflein, 2016; Taylor et al., 2016).

Alcuni studi hanno dimostrato che l'ambliopia è più comune in bambini prematuri, in bambini con un parente di primo grado con ambliopia e bambini che hanno avuto un ritardo nello sviluppo. Altri fattori di rischio includono uso di fumo/droghe o alcol durante la gravidanza.

1.3 Deficit legati all'ambliopia

L'ambliopia, solitamente, ha il suo esordio nei primi tre anni di vita e si pensa possa riflettere le alterazioni delle proprietà dei neuroni nelle aree corticali precoci (V1 e V2) e presumibilmente anche nel nucleo genicolato laterale (Bi et al., 2011; Hess et al., 2009; Kiorpes, 2006; Levi, 2013).

I deficit sensoriali includono la perdita dell'acuità visiva e della stereopsi, una localizzazione errata, una ridotta sensibilità globale per forma e movimento, una ridotta sensibilità al contrasto, principalmente ad alte frequenze spaziali (Levi, 2006). Lavori recenti suggeriscono che il deficit dell'ambliopia viene poi amplificato a valle della corteccia visiva primaria (Levi, 2006; Muckli et al., 2006). Gli ambliopi, quindi, oltre che di deficit sensoriali, soffrono anche di deficit non spiegati semplicemente da considerazioni di basso livello. Questi comprendono il processo di elaborazione di stimoli di secondo ordine, l'integrazione di contorni e limiti temporali, spaziali e/o di capacità di attenzione. Pertanto, l'ambliopia porta deficit nella visione di base e può risultare dannosa anche per molti aspetti della percezione visiva (Lerner et al., 2003; Yoram et al., 2007; Simmers et al., 2003).

È stata dimostrata l'esistenza di un particolare deficit legato ai movimenti oculari in vari studi presenti in letteratura. Nei soggetti ambliopi è stata mostrata una scarsa stabilità di fissazione. Questa instabilità sembra essere legata al valore delle ampiezze delle microsaccadi e può interferire con altre capacità visive come visione delle forme, acuità di posizione, affollamento, integrazione dei contorni e soglie di spostamento (Schor & Hallmark, 1978; Zhang et al., 2006).

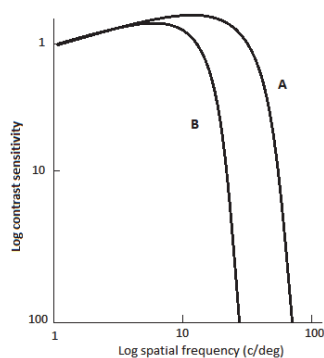


Figura 1: Curva di sensibilità al contrasto di un soggetto normovedente (A) e di un ambliope (B).
 Tratta da: E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell. *Principi di neuroscienze*, Casa Editrice Ambrosiana, 2014.

1.4 Periodo critico e plasticità

L'ambliopia si rivela quando la causa che la provoca si manifesta nel periodo critico (Bucci, *Oftalmologia*, 1993), ovvero quella fase che corrisponde ai primi 7-8 anni di vita, in cui il nostro sistema visivo è estremamente malleabile e capace di creare connessioni neurali in risposta all'esperienza visiva. Gli stimoli che raggiungono il sistema visivo in questo periodo vengono utilizzati come input per formare e rafforzare le connessioni retino-striate, tuttavia quando la stimolazione non risulta adeguata il sistema visivo si può sviluppare in maniera anomala (Hooks, ChinfeiChen, *Critical Periods in the Visual System*, 2007).

Inoltre, ogni funzione celebrale e quindi ogni area del cervello ha un periodo critico differente (E.R. Kandel e colleghi, *Principi di Neuroscienze*, 2014).

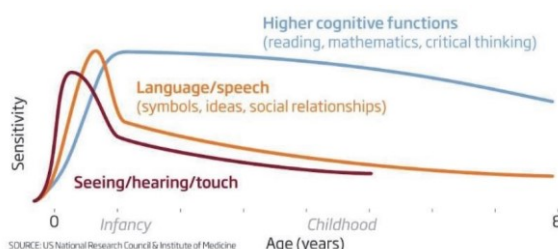


Figura 2: Periodo critico in cui si sviluppa la capacità visiva, uditiva e diriconoscere tramite il tatto. Tratta da: E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell. *Principi di neuroscienze*, Casa Editrice Ambrosiana, 2014

In letteratura, il periodo critico può essere definito come il periodo di sviluppo in cui la deprivazione sensoriale porta a un deficit permanente.

Quindi se non si ricevono stimoli adeguati durante lo sviluppo di una data funzione, questo risulterà non corretto, in altre parole: se l'individuo durante il periodo critico è soggetto a deprivazione sensoriale è difficile che possa sviluppare le reti neurali in modo adeguato (Daw, 1995).

Fondamentale in questo periodo è la plasticità corticale, ovvero la capacità del cervello di modificarsi adattandosi alle richieste ambientali, e può essere di 4 tipi (Eysel, 2009):

- Plasticità dipendente dall'attività: che si verifica nel periodo intrauterino ed è legata all'attività neuronale intrinseca.
- Plasticità in attesa di esperienza: nei periodi critici e secondari all'esperienza ambientale, fondamentali per differenziare le aree corticali e lo sviluppo delle connessioni neurali.
- Plasticità dipendente dall'esperienza: che si trova al di fuori del periodo critico, e si può presentare dopo lesioni o perdita di funzionalità; si tratta di un meccanismo pensato per essere attivo fuori dal periodo critico, quindi non ci sarà neurogenesi, ma solamente un aumento delle connessioni sinaptiche.
- Plasticità dipendente dall'uso: tipica del cervello adulto e generata dall'esperienza degli stimoli nella vita di tutti i giorni.

Quindi come accennato in precedenza l'ambliopia è una problematica legata al periodo critico.

Bisogna tener presente che quando la sinaptogenesi postnatale raggiunge il suo apice il numero di sinapsi è maggiore rispetto a quello del cervello adulto, dopo questo periodo avviene il "pruning", un processo in cui le sinapsi in eccesso vengono mascherate o eliminate, che si conclude alla fine del periodo critico. Ogni area del cervello ha tempi diversi per quanto riguarda il raggiungimento del picco di sinapsi e il pruning.

Nel caso della Corteccia Visiva primaria (V1), il picco della sinaptogenesi avviene attorno ai 6 mesi di vita, mentre la fine del prouning intorno ai 5-8 anni. Quindi la mancata stimolazione visiva nei primi 6 mesi di vita porta a degli errori nel prouning delle sinapsi nelle aree visive. Nei primi 18 mesi di vita avviene il periodo critico per lo sviluppo dell'ambliopia; poi la criticità inizia a decrescere velocemente e la possibilità di sviluppare questo deficit si riduce progressivamente. Finito il periodo critico la plasticità del sistema decresce e il periodo da critico diventa sensibile, quando la plasticità è presente, ma ridotta. In questo periodo il sistema può ancora modificarsi in base all'esperienza sensoriale e si riduce la capacità di creare circuiti neuronali.

Tra gli 8 e i 12 anni c'è una minor plasticità e terminato questo periodo le connessioni risultano stabilizzate e quindi difficilmente si possono modificare.

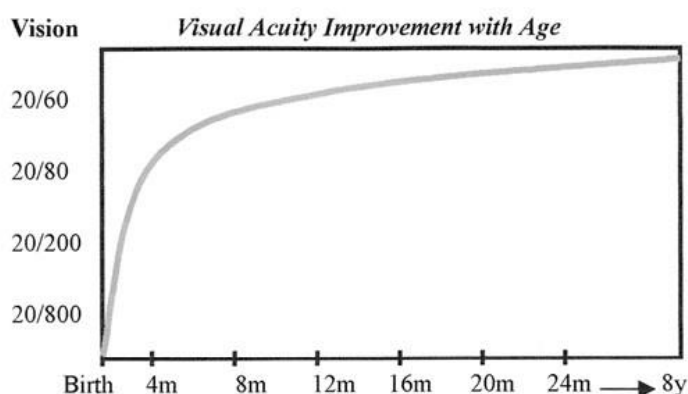


Figura 3: Questa curva rappresenta lo sviluppo dell'acuità visiva (asse verticale) in relazione all'età (nell'asse orizzontale), notiamo l'aumento esponenziale dell'acuità visiva nei primi 3 mesi di vita. m, mesi; y, anni. Tratta da: Kenneth W. Wright, *visual development and amblyopia*, 2006.

Il periodo critico della stereopsi è compreso fra 1 e i 3 anni e si sviluppa attraverso l'integrazione delle immagini dei due occhi, che risultano essere simili, ma non uguali, poiché gli occhi sono spostati orizzontalmente l'uno rispetto all'altro.

1.5 Soppressione corticale

L'occhio ambliope presenta un'acuità visiva inferiore rispetto all'occhio definito dominante, ciò porta ad avere un contributo scarso o assente, di conseguenza le due immagini si focalizzano in maniera diversa sulla retina, con una grandezza differente nel caso di anisometropia o con una localizzazione diversa nel caso di soggetti strabici. Si creano due immagini diverse a livello retinico e il sistema visivo incontra delle difficoltà nel fonderle, così per evitare la visione doppia o una visione alterata avviene il fenomeno della soppressione, ovvero l'inibizione dell'attività corticale dell'occhio ambliope da parte dell'occhio dominante.

La soppressione corticale è quindi l'inibizione corticale che coinvolge l'area centrale del campo visivo. Questo fenomeno si manifesta durante la visione binoculare e svanisce nel momento in cui l'occhio dominante viene occluso e può portare a una serie di problemi e compromissioni come ad esempio quella della stereopsi (Wright e colleghi, *Handbook of Pediatric Strabismus and Amblyopia*, 2006).

La soppressione è causata da un'esperienza visiva assente o anomala durante il periodo critico. La prima dimostrazione di questo è stata studiata attraverso l'esperimento di Hubel e Wiesel, che andarono a occludere, alternativamente, gli occhi di alcuni gatti durante i primi mesi di vita, ovvero durante il loro periodo critico, in questa maniera i due organi sensoriali maturavano entrambi l'esperienza ma non contemporaneamente. È stato visto che principalmente le cellule corticali erano monoculari e distribuite in maniera equa fra i due occhi e solo una piccola quantità reagiva a stimoli binoculari. Questo è a favore dell'idea che la formazione delle connessioni binoculari per avere la fusione avviene soltanto se gli stimoli dalle due retine raggiungono contemporaneamente la corteccia visiva, se ciò non avviene, come nei soggetti ambliopi appunto, è molto probabile che ci sia un consolidamento delle connessioni dell'occhio sano, mentre le connessioni dell'occhio deprivato vengono eliminate e avviene la soppressione (Strata e colleghi, *Atlante di Plasticità Neurale*).

2. Classificazione

L'ambliopia si può dividere in funzionale e organica, nel primo caso le strutture appaiono funzionali e si considera che l'anomalia sia legata a uno sviluppo visivo e neurale anomalo (Wiesel e Hubel, 1963, 1965), mentre nel secondo essa è dovuta a un deficit visivo causato da anomalie strutturali e da alterazioni delle vie ottiche. Per questa forma la terapia dipende dalla causa e spesso risulta inefficace.

Per differenziare le due forme è importante ricercare le possibili cause e valutare la condizione binoculare e le eventuali patologie. Normalmente nell'ambliopia funzionale avviene il fenomeno dell'affollamento visivo, quindi il soggetto presenterà una maggior acuità visiva per mire ottotipiche isolate e questo è un segno sufficiente per differenziare le due tipologie. Questa distinzione ha profonde implicazioni sia a livello diagnostico che terapeutico, infatti nel caso di ambliopia funzionale la riduzione dell'acuità visiva è correggibile, se ovviamente viene ristabilito uno stimolo visivo adeguato in età precoce, mentre nell'ambliopia organica il miglioramento non risulta possibile (Levi, Hariharan, & Klein, 2002; Rossetti, & Gheller, *Manuale di Optometria*, 2003).

Come abbiamo accennato in precedenza l'ambliopia si può classificare in base alla causa:

Tabella I: Classificazione in base alla causa

Nome	Caratteristiche	Unilaterale o bilaterale
Anisometropica (50 % dei casi)	Differenza di errore refrattivo. L'immagine dell'occhio ambliope risulta più annebbiata rispetto a quella dell'altro.	unilaterale
Strabismica (19% dei casi)	Disallineamento oculare. Gli occhi non hanno la stessa immagine in fovea.	unilaterale
Mista strabismica – anisometrica (27%)	Combinazione delle due forme precedenti. Il disallineamento dell'occhio e l'errore di rifrazione portano alla soppressione dell'immagine sfocata.	unilaterale
Da deprivazione (4%)	Determinata da problemi anatomici e patologici e alte ametropie. La retina non viene stimolata in modo adeguato.	Unilaterale e bilaterale

2.1 Ambliopia anisometropica

Più del 50% dei soggetti ambliopi presenta un'ambliopia anisometropica, solitamente è unilaterale ed è contraddistinta, come dice il nome, da un'anisometropia, ovvero una differenza elevata di rifrazione ottica fra i due occhi, dove un'immagine foveale sarà più annebbiata dell'altra (Desantis, 2014). Una differenza di rifrazione di 2 D in età prescolare provoca ambliopia nel 60% dei bambini (più comunemente nel caso di ipermetropia), mentre una differenza di 1 D di astigmatismo la provoca in un quarto dei casi.

Questa differenza comporta un'incapacità della corteccia occipitale a fondere le immagini retiniche, che provoca soppressione dell'immagine dell'occhio più ametropo.

Solitamente le anisometropie non sono evidenti dal punto di vista estetico e quindi non riconoscibili da parte dei genitori, questo comporta un rischio maggiore di ambliopia, perché spesso viene scoperta troppo tardi (Elflein, 2016).

2.2 Ambliopia strabismica

In questo caso l'ambliopia è conseguenza dello strabismo ed è presente nel 35-50% dei pazienti strabici. L'ambliopia da strabismo è unilaterale e rappresenta un meccanismo di difesa del cervello per evitare diplopia e confusione, alla cui base c'è il fenomeno della soppressione di neutralizzazione dell'immagine proveniente dall'occhio deviato (Bucci, *Oftalmologia*, 1993).

L'esotropia è la forma di strabismo maggiormente associata all'ambliopia, il fattore ambliopico è legato a una deviazione costante, mentre deviazioni intermittenti non sembrerebbero procurare ambliopia. Non c'è una relazione fra entità dello strabismo e gravità dell'ambliopia, infatti anche un microstrabismo può essere causa di un'ambliopia importante (Attebo et al., 1998).

Si è visto, inoltre, che tanto più i soggetti saranno giovani e con un sistema visivo ancora immaturo, tanto più sarà probabile un'insorgenza dell'ambliopia molto rapida e rilevante.

Il soggetto strabico e ambliope potrebbe sviluppare una fissazione centrale o eccentrica, e quest'ultima dal punto di vista clinico indica sempre una grave ambliopia.

A differenza dell'anisometropia lo strabismo è un difetto evidente, è quindi più probabile che i genitori portino i figli a fare una visita oculistica e che venga diagnosticata l'ambliopia con maggior rapidità (Elflein, 2016).

2.3 Ambliopia da deprivazione

L'ambliopia da deprivazione è causata da una riduzione o da una mancanza di stimolazione retinica per alterazioni retiniche, come ptosi palpebrale, opacità dei mezzi, cataratta congenita, terapie occlusive prolungate (Desantis, 2016).

Può essere unilaterale o bilaterale, questa forma è causata solitamente da anomalie refrattive elevate e si può definire in maniera più specifica come ambliopia ametrica. Un'ipermetropia binoculare non corretta di circa 4 D porta all'ambliopia da deprivazione in circa il 10% dei soggetti in età prescolare e un astigmatismo binoculare di circa 2 D provoca ambliopia nel 13% dei bambini (Elflein, 2016).

Nell'ambliopia da deprivazione ovviamente bisogna occuparsi prima della causa e poi si potrà trattare il disordine, è legata al disuso dell'occhio, causato da un'immagine retinica non chiara o da un'interazione binoculare anomala.

3. Come trattare l'ambliopia

Nel corso degli anni c'è stata un'evoluzione dei trattamenti per l'ambliopia. I trattamenti tradizionali prevedono l'occlusione o la sfocatura della vista nell'occhio buono con bende o gocce oculari in modo da aumentare l'utilizzo dell'occhio ambliope.

Si è visto che con l'aumentare dell'età c'è una perdita nell'effetto del trattamento, anche se diversi studi raccomandano di tentare il trattamento indistintamente dall'età (Holmes et al., 2011).

Di seguito saranno presentati le varie tipologie di trattamento e i relativi studi, come la correzione refrattiva che può migliorare significativamente l'acuità visiva, l'occlusione con le bende, dove l'aderenza di esse condiziona il risultato e altri metodi che puntano a migliorare le funzioni binoculari come apprendimento percettivo, videogiochi e training dicoptico.

Il trattamento dell'ambliopia necessita di un impegno a lungo termine del bambino e della famiglia, molti soggetti anche dopo anni non riescono a raggiungere risultati adeguati; in alcuni studi viene trattato il fatto che circa un quarto dei pazienti trattati con successo va incontro a una recidiva.

È stato constatato che la risposta e l'efficacia della terapia sono influenzate da diversi fattori come: età d'inizio, acuità visiva iniziale, causa e tipo di ambliopia, metodo e durata del trattamento, compliance, ecc.

3.1 La terapia refrattiva

La prescrizione degli occhiali, quindi correggere l'errore refrattivo è utilizzato come trattamento di prima linea per l'ambliopia. Una buona refrazione porta ad avere un'immagine nitida a livello della fovea e ci sarà un miglioramento dell'acuità visiva. Durante la fase iniziale, ovvero nelle prime settimane di utilizzo del dispositivo, definita "trattamento ottico" o "adattamento ottico", avviene un miglioramento maggiore, e continua all'incirca fino a 30 settimane. L'acuità visiva migliora notevolmente tra la quarta e la dodicesima settimana dopo di che si stabilizza e i miglioramenti risultano più lenti.

Dallo studio di Stewart e colleghi del 2004 è stato scoperto che in solo 18 settimane la terapia refrattiva ha portato a migliorare l'AV in un terzo dei soggetti fra i 3 e gli 8 anni di due o più linee e questo miglioramento non variava significativamente in base al tipo di ambliopia o all'età. Nello studio di Gao e colleghi (2018) in cui sono stati coinvolti bambini e adulti con ambliopia unilaterale è stata mostrata l'efficacia del trattamento ottico, infatti c'era un miglioramento dell'acuità visiva nell'occhio ambliope di uno o più logMAR in solo 4-8 settimane.

Nello studio di meta-analisi condotto nel 2018 da Asper e colleghi si è visto un grande effetto positivo da parte del trattamento ottico e si consigliava come prima tipologia di trattamento in pazienti ambliopi con errore refrattivo.

Nello studio di Scheiman e colleghi (2005), eseguito su ragazzi di età compresa tra i 7 e i 17 anni, è stato riscontrato che l'ambliopia migliorava con la correzione ottica solo in un quarto dei soggetti e si è visto che per i pazienti, inizialmente trattati solo con la terapia ottica, era anche necessario un trattamento aggiuntivo per l'ambliopia.

Tutti questi studi confermano che la terapia refrattiva porta a un miglioramento significativo dell'acuità visiva nell'occhio ambliope e spesso non servono altri trattamenti aggiuntivi. È stato riscontrato che c'è un'efficacia maggiore in soggetti

con migliore acuità visiva basale, migliore stereopsi basale e un'anisometropia di bassa entità.

La durata consigliata del trattamento affinché si ottenga il massimo risultato è di 18-22 settimane, secondo lo studio di Norris e colleghi del 2009 è opportuno valutare i soggetti dopo 6-14 settimane dopo l'inizio del trattamento e nel caso non ci fossero miglioramenti importanti valutare altre terapie.

3.2 L'occlusione

L'occlusione consiste nel coprire l'occhio dominante per stimolare la visione di quello ambliope. È una terapia utilizzata quando non c'è un grande miglioramento dell'acuità visiva con la terapia ottica e c'è una differenza di almeno 0.20 LogMAR fra i due occhi. È uno dei trattamenti più utilizzati, ma non esiste una modalità comune, il motivo è legato al fatto che nonostante la presenza di numerose evidenze scientifiche non ci sono dei protocolli standard e quindi spesso si preferisce prescrivere il patching in base all'esperienza clinica.

Nel 1998 è stato condotto uno studio dal PEDIG per valutare i diversi utilizzi del patching per le diverse entità e forme di ambliopia. Si è dimostrato che su soggetti con meno di 7 anni con ambliopia moderata 2 ore di applicazione giornaliera sono efficaci quanto 6 ore di porto. Nel caso di ambliopia grave 6 ore sono equivalenti a un utilizzo a tempo pieno. Per soggetti strabici che non presentano fusione binoculare il trattamento può avvenire con l'occlusione per tutto il giorno e questo viene consigliato soprattutto ai bambini di età inferiore ai 4-5 anni. Di solito si inizia con un'occlusione parziale e si monitorano i risultati in modo da decidere successivamente come procedere con la terapia, se non ci sono miglioramenti evidenti si passa all'occlusione per tutto il giorno.

Il metodo migliore è quello di porre la benda direttamente sull'occhio fissante, perché ponendola sull'occhiale il bambino potrebbe togliersi gli occhiali o osservare di lato con l'occhio buono. Se l'acuità visiva non migliora bisogna valutare la compliance e i possibili errori refrattivi o patologici. Il bendaggio

permette una completa occlusione ed è rimovibile facilmente, il grado di penalizzazione varia in base al bisogno del paziente e permette il mantenimento della fusione periferica, tuttavia non si può escludere la possibilità che insorga una dermatite.

Un altro trattamento molto simile all'occlusione è la penalizzazione, quindi invece che occludere completamente l'occhio, si penalizza applicando una lente che porta a una visione offuscata.

Un altro metodo di occlusione sono le lenti a contatto occlusive, in uno studio è stato dimostrato che il 92% dei casi sono migliorati di una linea nell'acuità visiva di Snellen, tuttavia ci sono delle complicazioni legate al continuo ed eccessivo utilizzo delle lenti come le irritazioni congiuntivali. Viene utilizzato poco come trattamento solo se quelli provati in precedenza non hanno portato ai risultati desiderati (Eustis et al., 1996).

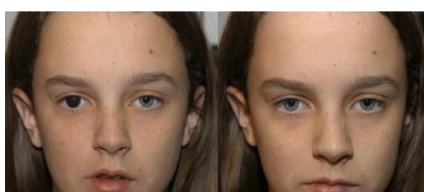


Figura 4: ragazzina portatrice di lenti a contatto occlusive

Il successo dell'occlusione è legato principalmente alla compliance dei bambini e dei genitori, diversi studi hanno dimostrato che spesso non si adattano bene al patching e le ore di trattamento prescritto non corrispondono a quelle effettive di porto. La compliance si pensa possa essere aumentata rendendo consapevoli i genitori della bassa acuità visiva dei figli, dando loro conoscenze adeguate e supporto e aumentando la motivazione nei confronti del trattamento (Awan et al., 2005; Dixon-Woods et al., 2006; Parkes, 2005).

Per quanto riguarda le attività da svolgere durante l'utilizzo della benda si consiglia di svolgere attività da vicino e in cui è richiesta la coordinazione occhio-mano.



Figura 5: Bambina ambliope trattata con occlusione e terapia ottica mentre pratica attività prossimali

Nello studio pilota condotto dal PEDIG nel 2008 su bambini tra i 3 e i 6 anni è stato indagato l'effetto dell'attività da vicino con il bendaggio per due ore sull'acuità visiva: un gruppo si è dedicato all'attività prossimale, mentre l'altro no. È stato mostrato che c'è un miglioramento maggiore dell'acuità visiva nei soggetti che avevano svolto l'attività da vicino rispetto a quelli che avevano eseguito attività da lontano o a distanza intermedia. È stato poi fatto un altro studio da parte del PEDIG su un più alto numero di pazienti ambliopi e questo ha portato a tutt'altro risultato, infatti la combinazione fra attività prossimale e uso della benda non ha condotto al miglioramento dell'acuità visiva.

Lo studio di Alotaibi e colleghi del 2012 ha mostrato che c'era un miglioramento maggiore nel caso in cui i soggetti fossero sottoposti a terapia occlusiva per 3 ore con compiti prossimali. Quindi, nonostante i risultati non siano del tutto attendibili, in letteratura vengono riconosciute come necessarie almeno 3 ore di occlusione mentre si svolgono attività da vicino per ottenere un miglioramento.

1.3 La terapia farmacologia

I trattamenti farmacologici più utilizzati sono:

- Atropina
- Levodopa
- Citocolina

L'atropina è un farmaco che paralizza il muscolo ciliare, che provoca midriasi e blocca l'accomodazione, quindi la messa a fuoco e così determina lo sfuocamento. Viene somministrata nell'occhio buono promuovendo la fissazione con l'occhio ambliope per oggetti vicini, quindi si tratta di una penalizzazione per il vicino.



Figura 6: oltre che la cicloplegia, quindi inibizione del muscolo ciliare e blocco dell'accomodazione l'atropina porta anche a midriasi, ossia l'aumento del diametro pupillare dell'accomodazione.

Il trattamento con l'atropina crea una penalizzazione più forte e quindi risulta utile principalmente per ambliopie profonde, si somministra nell'occhio dominante alla concentrazione dello 0.5% e viene data la correzione completa all'occhio ambliope (Wright et al, *Handbook of Pediatric Strabismus and Amblyopia*, Chapter 4, 2004). Questa terapia è spesso utilizzata come alternativa all'occlusione, se non si hanno raggiunto i miglioramenti desiderati oppure si riscontrano problemi di compliance (PEDIG, 2008; Medghalchi et al., 2011 e Menon et al., 2008).

Nello studio di Foley-Nolan e colleghi del 1997 è stata descritta la penalizzazione con l'atropina come il trattamento primario per l'ambliopia strabismica e/o anisometropica.

Altri studi come PEDIG (2008), Menon et al. (2008) e Medghalchi et al. (2011) hanno confrontato l'occlusione e l'utilizzo dell'atropina ed è stato verificato che l'utilizzo prolungato di entrambi produce lo stesso effetto. Nonostante l'atropina conduca agli stessi risultati dell'occlusione è ancora considerata un'opzione secondaria, forse perché porta anche a degli effetti indesiderati.

Tra gli effetti desiderati troviamo: buona tollerabilità, migliore estetica, induzione di compliance forzata e meno disagi emotivi. Mentre tra gli effetti indesiderati: secchezza della mucosa orale, tachicardia, fotofobia, dolori oculari, mal di testa, irritazione palpebrale o congiuntivale, riduzione dell'acuità visiva nell'occhio sano.

La levodopa, invece, è un farmaco precursore della dopamina, ovvero un neurotrasmettitore coinvolto nella plasticità corticale, presente nelle vie visive, nella retina e nella corteccia e che risulta ridotto nei soggetti ambliopi.

Nello studio del 1990 condotto da Gottlob e Stangler-Zurschrott venne somministrata la levodopa in soggetti fortemente ambliopi (strabici e anisotropici) e si riscontrarono diversi miglioramenti: riduzione dello scotoma di soppressione, aumento della sensibilità al contrasto e dell'acuità visiva.

L'effetto di questo farmaco sull'ambliopia sembra essere temporaneo e senza standard su quantità della dose e durata della terapia. Non sono stati riscontrati effetti collaterali importanti.

Questo trattamento è poco utilizzato perché si preferiscono metodi senza la somministrazione di farmaci, si è visto inoltre che il miglioramento potrebbe regredire e potrebbero esserci effetti indesiderati a lungo termine sul sistema nervoso immaturo dei piccoli pazienti.

La citicolina (citidina difosfatecolina, CDP colina) è una molecola che serve da intermediario nella biosintesi dei fosfolipidi della membrana cellulare. Occorre per avere un effetto neuroprotettivo, che agisce direttamente sulla membrana cellulare e mantiene l'integrità anatomica e funzionale. Rafforza la trasmissione dopaminergica nella retina.

Negli studi di Campos e colleghi (1995) e Porciatti e colleghi (1998) è stato dimostrato che la citicolina migliora temporaneamente l'acuità visiva nei soggetti ambliopi oltre il periodo plastico del sistema visivo.

Lo studio di Pawar e colleghi del 2014 su ambliopi di età compresa fra i 4 e i 13 anni ha dimostrato un miglioramento maggiore dell'acuità visiva con l'utilizzo combinato di citicolina e patching rispetto al solo anno di trattamento con il bendaggio, mentre nello studio del 2008 di Fresina e colleghi era stato visto che l'aggiunta di questo farmaco all'occlusione non era risultata più efficace rispetto al solo utilizzo del patching dopo 30 giorni di terapia. Questa discordanza dimostra che l'effetto benefico della citicolina deve essere ancora a fondo studiato ed esplorato.

3.4 La stimolazione transcranica

La stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS) è una tecnica non invasiva per la stimolazione cerebrale che genera dei cambiamenti funzionali prolungati stimolando la corteccia cerebrale e il cervelletto. Questo sistema si basa sull'applicazione sullo scalpo di elettrodi connessi a un generatore a corrente continua con intensità inferiore ai 2 mA. Le correnti vengono applicate per qualche minuto e generano un campo elettrico che può modulare l'attività neurale.

Diversi studi (Thompson et al., 2008; Spiegel et al., 2013; Clavagnier et al., 2013; Hess et al., 2010) hanno mostrato l'efficacia di questa tecnica sui soggetti ambliopi, infatti c'è stato un miglioramento, temporaneo, della sensibilità al contrasto, dell'acuità visiva, della stereopsi e una riduzione della soppressione.

Quest'ultima è legata all'inibizione del neurotrasmettitore GABA (acido gamma-amino-butyrico) (Spiegel et al., 2012), ovvero il principale neurotrasmettitore inibitorio del Sistema Nervoso Centrale, responsabile nella regolazione dell'eccitabilità neurale nel sistema nervoso che nel momento in cui viene rilasciato da un neurone inibisce l'attività delle cellule bersaglio. Nei soggetti ambliopi è coinvolto nella soppressione, poiché inibisce a livello corticale gli input provenienti

dall'occhio ambliope. Inoltre è associato alla riduzione della plasticità corticale negli adulti (Harauzov et al., 2010), nello studio di Daniel e colleghi del 2012 è stato notato che somministrando un farmaco inibitorio del GABA si otteneva un aumento della plasticità e della risposta corticale.

Dato che la stimolazione transcranica dovrebbe ridurre la concentrazione di GABA si potrebbe ottenere una riduzione della soppressione e quindi ci sarà un aumento delle capacità visive.

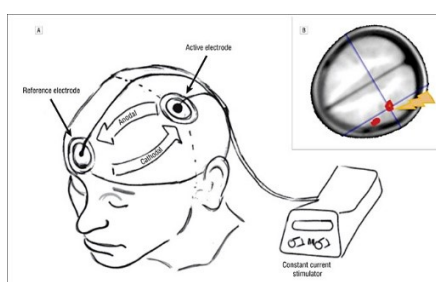


Figura 7: stimolazione transcranica a corrente diretta

3.5 L'uso dei videogiochi

Diversi studi hanno analizzato la possibilità di utilizzare i videogiochi come trattamento per l'ambliopia.

Negli studi di Buckley e colleghi (2010), Li e colleghi (2009), Green CS e Bavelier (2003 e 2007) è stato visto che i videogiochi possono migliorare molti compiti visivi, come la sensibilità alla luce, la sensibilità al contrasto, l'affollamento visivo e l'attenzione visiva. Per osservare il loro effetto sono stati sviluppati tre approcci:

1. Giocare con l'occhio non ambliope bendato.
2. Usare la visualizzazione dicottica come strategia anti-soppressiva.
3. Riprodurre un videogioco progettato appositamente per sviluppare la stereopsi.

Nello studio pilota di Li e colleghi del 2011 condotto su 20 adulti ambliopi è stato visto che giocare ai videogiochi per brevi periodi di tempo (2h/giorno per 40-80 ore) con l'occhio sano occluso porta a diversi miglioramenti: dell'acuità visiva, dell'acuità di posizione, della stereopsi e dell'attenzione spaziale. Il recupero

dell'acuità visiva è risultato almeno cinque volte più rapido di quello previsto dall'occlusione nell'ambliopia infantile, quindi si può concludere dicendo che giocare ai videogiochi può indurre plasticità nel sistema visivo degli adulti ambliopi. Nello studio di Jeon e colleghi del 2012, condotto su 7 adulti con ambliopia da cataratta congenita, è stato confermato questo risultato. I soggetti hanno giocato per un mese per oltre 40 ore e sono stati visti dei vantaggi aggiuntivi rispetto al solo bendaggio. Nei videogiochi più recenti è stato incorporato anche l'apprendimento percettivo, cioè la capacità di imparare a riconoscere stimoli percepiti in precedenza (che verrà trattato nel prossimo capitolo).

3.6 L'allenamento dicoptico

Durante il training dicoptico gli stimoli vengono presentati separatamente a ciascun occhio e hanno un contrasto inferiore rispetto a quelli che vengono presentati all'occhio che fissa per contrastare la soppressione e permettere la combinazione binoculare. Quando i soggetti completano l'attività il contrasto nell'occhio dominante viene aumentato fino a quando è uguale in entrambi gli occhi, così i segnali inibitori dell'occhio fissante sopprimono gli input corticali dell'occhio ambliope.

In diversi studi (Li et al., 2013; Hess et al., 2010, 2013) è stato dimostrato che diminuendo la soppressione nell'occhio ambliope con il training dicoptico e presentando lo stimolo si induce un maggior livello di plasticità a differenza dell'uso del solo occhio ambliope. Quindi questa ipotesi ha suggerito un nuovo trattamento che dovrebbe essere puramente binoculare e mirato alla riduzione della soppressione.

Nello studio di Li e colleghi del 2013 è stato verificato che l'allenamento dicoptico fatto su 18 adulti ambliopi portava a un miglioramento dell'AV e della stereopsi ed è risultato superiore rispetto al miglioramento monoculare.

Lo studio di Vedamurthy e colleghi del 2016, condotto su 11 adulti ambliopi, ha mostrato che su 6 pazienti ci sono stati un miglioramento della stereoacuità e una riduzione della soppressione.

Nei quattro studi pilota di Hess e colleghi del 2015 condotti su 52 adulti ambliopi (17-51 anni) trattati in binoculare è stato visto un miglioramento di AV pari a 0,24 logMAR (o 2,4 linee).

Nonostante ciò non è stata trovata una correlazione tra diminuzione della soppressione e miglioramento della funzione visiva.

4. L'apprendimento percettivo

L'apprendimento percettivo è una forma di apprendimento a lungo termine nel sistema percettivo, che attraverso la pratica migliora le capacità di rispondere agli stimoli ambientali. L'apprendimento percettivo richiede esperienza attiva ripetuta e produce modificazioni a lungo termine nel sistema percettivo (Karni & Sagi, 1991). Dallo studio del 2010 di Gold e Watanabe è stato visto che il sistema visivo risulta molto plastico e negli adulti le soglie di rilevazione e discriminazione possono essere molto ridotte, quindi produce dei cambiamenti adattativi che portano a una migliore sensibilità nei confronti di stimoli deboli o ambigui.

Il meccanismo responsabile dell'apprendimento percettivo è la plasticità sinaptica: quando una cellula A stimola in maniera continua una cellula B, avvengono dei processi metabolici che rafforzano le connessioni fra le due cellule. Dopo questo rafforzamento l'attivazione della cellula A condurrà anche all'attivazione della cellula B. Quando le due cellule neurali vengono attivate in modo sincrono e continuo si instaurerà una serie di processi fisiologici, caratterizzati da modificazioni molecolari sulla microstruttura delle giunzioni sinaptiche (Hebb, 1949; Bear, Connors, Paradiso, *Neuroscienze. Esplorando il cervello*, 2016).

L'apprendimento percettivo viene utilizzato in tutte le modalità sensoriali e si va ad allenare il soggetto in un compito in numerose sessioni, come discriminare la frequenza spaziale, l'orientazione dei reticoli, ecc. Questo risulterà molto facile quando il contrasto sarà alto, poi via via si cercheranno di ottenere le stesse prestazioni a contrasti sempre minori e quindi il compito diventerà più difficile (Bear, Connors, Paradiso, *Neuroscienze. Esplorando il cervello*, 2016).

4.1 L'apprendimento come trattamento

Gli studi degli ultimi anni hanno dimostrato che l'apprendimento percettivo può essere utilizzato come trattamento dell'ambliopia. Con questi studi è stato visto che c'è plasticità anche oltre il periodo critico se viene fornito un input adeguato e le funzioni monoculari negli adulti possono essere migliorate attraverso allenamenti monoculari. È visto come un trattamento fondamentale quando l'occlusione non produce risultati, attraverso l'apprendimento possono essere instaurate delle connessioni neurali che non avvengono con l'occlusione.

Nel paragrafo precedente abbiamo visto che si tratta di un allenamento attivo, quindi il soggetto viene coinvolto e l'attenzione aumenta la prestazione ottenendo così risultati migliori. In alcuni studi utilizzando l'fMRI è stato visto come l'attenzione porta a una maggiore attivazione della corteccia visiva primaria, che non avviene con l'occlusione, essendo un allenamento passivo.

Negli studi di Bonneh e colleghi, 2004, Ellemberg e colleghi, 2002, Levi e colleghi, 2002 e Polat e colleghi, 2004 si è visto che l'apprendimento percettivo migliora la visione controllata dai meccanismi di basso livello, che modulano le interazioni laterali, che risultano anomale negli ambliopi. È avvenuta una riduzione della soglia di contrasto che si è mantenuta anche dopo 6-7 mesi dalla fine del training e c'è stato un ulteriore miglioramento dell'AV, quindi si è visto che l'apprendimento non solo migliora le prestazioni nell'occhio ambliope ma le mantiene e le migliora nel tempo. Oltre a sensibilità al contrasto e acuità visiva ci sono stati miglioramenti dell'acuità di Vernier e dell'affollamento foveale, uniti a un incremento del flusso ematico, che ha portato a un aumento dell'ossigenazione (Barollo et al., 2017; Polat et al., 2004).

4.2 I meccanismi dell'apprendimento percettivo a lungo termine

La cosa interessante è che ripetendo le sessioni di apprendimento si ottiene un miglioramento che si conserva per molto tempo, arrivando anche a 22 mesi dopo la fine dell'allenamento e solamente se ciò avviene possiamo parlare di apprendimento percettivo. Ci sono diversi meccanismi che avvengono durante l'apprendimento percettivo e vanno a consolidare il risultato a lungo termine.

La continua ed elevata stimolazione instaurata a livello neurale tramite continui potenziali d'azione che modificano il potenziale di membrana, porta al rilascio di numerose molecole di glutammato nello spazio intersinaptico.

Il glutammato si lega ai recettori AMPA e NMDA presenti sulla cellula post-sinaptica, a livello dei recettori AMPA ci sono dei canali per il Sodio, che tramite il legame col glutammato, si aprono e lasciano entrare le molecole di Sodio, così avviene la depolarizzazione che nel momento in cui raggiunge la soglia scatena un potenziale d'azione. Invece, a livello dei recettori NMDA sono presenti i canali del Calcio, che sono bloccati e non permettono il passaggio delle molecole di Calcio perché sono presenti gli ioni Magnesio. Però la depolarizzazione grazie agli ioni Sodio risulta fondamentale per rimuovere gli ioni Magnesio e quindi consente il passaggio del Calcio nella cellula, che assieme al Sodio la depolarizza.

La presenza del Calcio crea una cascata biochimica: il Calcio attiva la protein-chinasi A che fosforila i recettori AMPA e li mantiene aperti anche successivamente, quando il glutammato si slega. Questo processo consente al neurone post-sinaptico di rimanere depolarizzato e dà inizio al potenziamento a lungo termine (LTP). Dopo l'attivazione della protein-chinasi A, essa si sposta nel nucleo della cellula e inizia il processo di trascrizione genica, che produce proteine in grado di instaurare modificazioni strutturali.

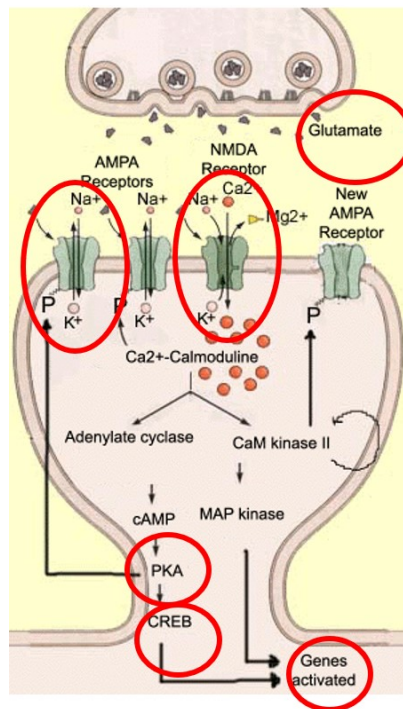


Figura 8: Cascata biochimica che si instaura durante il potenziamento a lungo termine

In diversi studi è stato dimostrato il ruolo fondamentale del sonno nel potenziamento a lungo termine, infatti avviene un consolidamento in memoria dell'apprendimento percettivo. In altre parole, modificazioni che avvengono nel sistema nervoso si formano durante l'allenamento e poi si consolidano durante il sonno (Stickgold et al., 2000).

Al contrario, si parla di depressione a lungo termine, quando l'allenamento non viene consolidato e ciò accade in seguito alla riduzione dell'efficacia della sinapsi neurale, legata a stimoli di bassa frequenza. In questo caso il neurone presinaptico non rilascia abbastanza molecole di glutammato per far entrare il Sodio e scalzare il Magnesio dai canali NMDA, di conseguenza non entra il Calcio e non avvengono le attivazioni (Bear, Connors, Paradiso, *Neuroscienze. Esplorando il cervello*, 2016).

Come già detto in precedenza, con l'apprendimento percettivo avviene una modificazione della struttura neuronale, ma ci possono essere modificazioni differenti:

- Maggior numero di recettori post-sinaptici
- Maggior rilascio di neurotrasmettitori pre-sinaptici
- Sprouting, ovvero la formazione di un nuovo bottone terminale sinaptico
- Assottigliamento della spina dendritica per una trasmissione del segnale più efficace

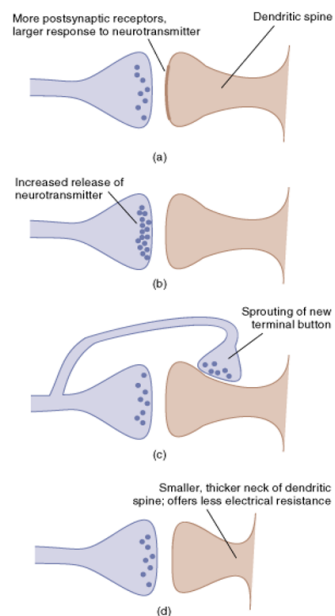


Figura 9: modificazioni neurali dopo l'apprendimento percettivo

5. Lettura

La lettura è un'attività molto complessa e articolata, che richiede da parte del bambino un impegno cognitivo particolare. Si basa su diverse abilità neuropsicologiche e bisogna fare in modo che i sotto-processi che la compongono vengano automatizzati così che anche essa risulti tale (Maffioletti et al., 2005).

5.1 Lettura e visione

La fovea e la periferia retinica svolgono ruoli differenti durante l'analisi visiva e quindi anche durante la lettura (Bear, Connors, Paradiso, *Neuroscienze. Esplorando il cervello*, 2016). La periferia integra male le caratteristiche e in questo modo guida la visione centrale verso le regioni periferiche che risultano affollate, con una grande quantità di informazioni. La visione periferica è in grado di fornire una pre-segmentazione per selezionare le regioni salienti (forma, contorni delle parole) che guideranno le saccadi successive.

La saccade consiste in un movimento molto rapido eseguito dal bulbo oculare, che serve per portare nella fovea gli oggetti di potenziale interesse (all'inizio posti in periferia) per essere elaborati. I movimenti saccadici sono definiti balistici, in quanto la loro traiettoria, una volta iniziata non può essere modificata. Sono dei movimenti volontari, quindi controllati dall'attenzione, ma anche riflessivi inattentivi, come avviene durante il nistagmo optocinetico. Le saccadi sono generate dai centri sottocorticali, a livello del collicolo superiore (tronco encefalico), non hanno una velocità costante, ma sono caratterizzate da una rapida accelerazione iniziale e una decelerazione vicino all'obiettivo da fissare. Qui di seguito sono definiti i loro parametri temporali (Bear, Connors, Paradiso, *Neuroscienze. Esplorando il cervello*, 2016; Mather, *Foundations of Sensation and Perception*, 2008).

- Velocità: fino a 900° al secondo
- Pianificazione o latenza: circa 150-200ms per essere pianificati ed eseguiti

- Esecuzione: movimento balistico molto rapido di circa 30 ms
- Fissazione: fra una saccade e l'altra gli occhi fissano l'oggetto interessato per un tempo variabile, circa 300 ms

La saccade si presenta prima del movimento del capo, sposta l'oggetto di interesse in fovea quando ancora il movimento della testa non è stato completato. Il range di ampiezza di questi movimenti varia da 0,1° a 90°, anche se solitamente non vengono superati i 20°-25° e nel momento in cui la saccade fosse più ampia vorrà dire che interviene anche il movimento del capo.

Nel caso specifico della lettura, l'obiettivo del movimento saccadico è la parola che segue all'interno del testo e che quindi è posta fuori dalla fovea, dopo la saccade avviene la fissazione che ci permette di comprendere 7-8 caratteri con un'acuità del 79%.

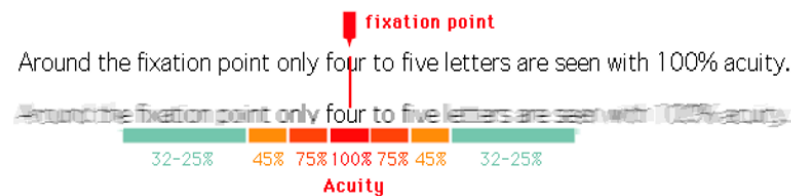


Figura 100: rappresentazione in relazione al punto di fissazione

Durante le saccadi la visione risulta sfocata e ci sono due possibili spiegazioni a riguardo (Bear, Connors, Paradiso, *Neuroscienze. Esplorando il cervello*, 2016):

1. "phi motion" ovvero che durante la saccade il movimento dell'oggetto sulla retina è troppo veloce e la forma non si vede
2. "mascheramento", cioè il movimento durante le saccadi non è percepito perché l'immagine dettagliata e chiara che risulta dalle fissazioni prima e dopo la saccade domina l'immagine sfocata che si ottiene durante la saccade stessa (Matin, 1974)

Come visto in precedenza i movimenti saccadici sono volontari, per questo, potrebbero essere migliorati con l'allenamento, così da ridurre il tempo di latenza, con spostamenti più rapidi e precisi.

La saccade correttiva è una piccola saccade, che pone l'attenzione su una posizione adiacente rispetto alla prima saccade eseguita che porta gli assi visivi sul target ed è così in grado di correggere gli errori dei movimenti saccadici in atto (saccade ipometrica o ipermetrica).

La fissazione è il momento che separa due saccadi e permette l'esecuzione della vera e propria analisi visiva (Casalboni, 2011), come abbiamo visto dura circa 300 ms, in base alla profondità e all'accuratezza richieste. La fissazione si compone di quattro fasi (Maffioletti et al., 2005):

1. Analisi visiva accurata dello stimolo in fovea
2. Perdita iniziale di rilevanza dello stimolo
3. Viene selezionato un nuovo punto di fissazione periferico dal sistema visivo dove viene programmata la saccade
4. Viene eseguita una nuova saccade e viene inibita la fissazione.

Durante la fissazione gli occhi non sono posizionati sullo stesso carattere, ma presentano visioni leggermente diverse, ma senza provocare diplopia (Liversedge et al., 2006).

Avvengono dei piccoli movimenti di deriva (drift) che compiono un movimento della fovea in corrispondenza del target e dei movimenti rapidi (flick) che riposizionano la fovea sul bersaglio dopo un drift elevato.

È importante definire anche cosa significa span di acuità, span visivo e percettivo. La lettura durante la fissazione dipende da (Bear, Connors, Paradiso, *Neuroscienze. Esplorando il cervello*, 2016):

- Span di acuità: si vedono max 7-8 caratteri con l'80% di acuità (di questi, 4-5 con 100% di acuità).
- Span visivo: si leggono max 15 caratteri.
- Span percettivo: grazie al contesto ridondante si possono leggere alcune parole.

Durante le saccadi la lettura non è compromessa perché il mascheramento tra fissazioni successive è impedito dalla soppressione saccadica.

Durante la lettura, tra una fissazione e l'altra gli occhi si spostano tra l'inizio e il centro della parola, le parole brevi non vengono fissate, perché considerate non informative, mentre quelle lunghe vengono fissate più volte. Il movimento saccadico ha un'ampiezza di 7-8 caratteri e lo span visivo permette di identificare 15 lettere in più verso destra. Le informazioni estratte durante la fissazione sono la lunghezza e la forma delle parole. L'informazione visiva della parafovea è fondamentale in quanto consente di dirigere la saccade successiva e di operare la decisione lessicale della parola successiva.



Figura 11: acquisizione di lunghezza e forma durante la lettura

Nello studio di Vernet e Kapoula, 2010, è stata osservata la coordinazione binoculare durante la lettura, essa non risulta perfetta, in quanto l'occhio che si allontana (abducente) esegue un movimento più veloce e ampio rispetto all'occhio che si avvicina (adduttore). Così, si crea una differenza breve e momentanea durante la prima parte della saccade, che poi si riduce a causa di un movimento convergente verso la fine della saccade.

5.2 Lettura e ambliopia

In diversi studi è stato visto che c'è una riduzione nella qualità e nella velocità della lettura in soggetti affetti da ambliopia comparati con normo-vedenti, sia in condizioni monoculari che binoculari. Ad esempio, è stato mostrato nello studio di Kelly e colleghi del 2017 che l'ambliopia è un fattore chiave nella lettura lenta. Lo studio è stato condotto su bambini anisotropi (7-12 anni) con o senza ambliopia e i risultati sono stati confrontati con soggetti normo-vedenti. Dai risultati è emerso che i bambini anisotropi e ambliopi leggevano più lentamente ($n = 25$; media con deviazione standard, 149 ± 42 parole/min) rispetto ai bambini anisotropi senza ambliopia ($n = 15$; 196 ± 80 parole/min) e i bambini "controllo" ($n = 25$; 191 ± 65 parole/min) (mentre la velocità fra questi ultimi due è paragonabile).

Il rallentamento nella lettura è indipendente dalla tipologia dell'ambliopia ed è correlato all'aumento delle saccadi, soprattutto quelle regressive, a maggiori difficoltà negli inseguimenti e all'instabilità di fissazione (Kanonidou et al., 2010). Questa problematica nella lettura è legata al fenomeno dell'affollamento (Levi et al., 2007).

6. Lo studio

6.1 Attenzione e ricerca visiva

Prima di presentare il nostro studio è utile parlare di attenzione e ricerca visiva per poter comprendere meglio quello che è stato svolto durante l'esperimento.

L'attenzione è un processo cognitivo che consente di selezionare degli stimoli ambientali tra quelli disponibili in un certo momento e di ignorarne altri, può essere vista anche come un processo passivo, cioè una reazione istintiva e neurofisiologica del cervello a stimoli sensoriali esterni o interni.

Un compito di ricerca visiva, invece, consiste in una scansione attenta del campo visivo e nella ricerca di un oggetto in particolare o di una sua caratteristica (target) che si trovano fra altri oggetti o caratteristiche (distrattori). Ultimamente è stato confermato l'importanza dei movimenti oculari durante questi compiti, anche se la ricerca visiva può essere eseguita anche senza questi movimenti, facendo così entrare in gioco l'attenzione che si sposta sui diversi distrattori che compongono l'immagine. Si pensa che gli spostamenti dell'attenzione avvengano ogni 30ms mentre si svolge una fissazione di 250 ms e in seguito si verifica il movimento oculare. Altri studi invece ritengono che l'attenzione e i movimenti oculari non operano in maniera separata, ma attraverso un'elaborazione in parallelo (Bear, Connors, Paradiso, *Neuroscienze. Esplorando il cervello*, 2016; Mather, *Foundations of Sensation and Perception*, 2008).

Anna Treisman ha proposto un modello di ricerca attenta, definito "teoria di integrazione di caratteristiche", sostenendo così che l'attenzione non interviene nella percezione delle caratteristiche semplici, ma presenta un ruolo unico durante la visione complessa, quindi nel caso in cui il target sia definito da diverse caratteristiche. La capacità di svolgere un compito di ricerca visiva dipende dalla discriminabilità del bersaglio rispetto ai distrattori, e dal numero di essi. Nel caso di compiti semplici i tempi di reazione non sono influenzati dal numero di distrattori e questo fa pensare che la ricerca visiva possa avvenire in parallelo su tutto il campo

visivo, in questa circostanza l'attenzione si sposta automaticamente, visto che il bersaglio è molto visibile e distinguibile rispetto ai distrattori.

Mentre la ricerca di un bersaglio, definito da varie caratteristiche o caratteristiche semplici ma molto simili tra loro, non risulta efficiente. La ricerca visiva è influenzata dal numero di distrattori, quindi bisogna eseguire una scansione più precisa e dettagliata del campo visivo per trovare il target, in questa condizione il tempo di reazione nei compiti con target presente è meno influenzato dal numero di distrattori rispetto al caso senza target.

Nella ricerca di congiunzione di caratteristiche si utilizzano due strategie per cercare il target:

- Ricerca sequenziale esaustiva: la scansione degli elementi continua anche dopo aver trovato il target (segnale assente e presente producono risultati simili)
- Ricerca autoterminante: la ricerca si ferma appena viene trovato il target, solitamente è individuato dopo aver analizzato circa la metà degli elementi.

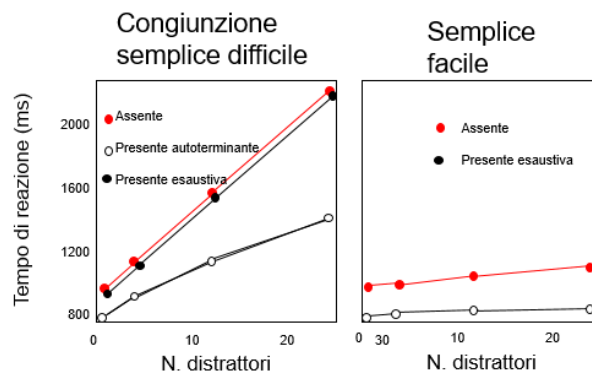


Figura 12 e 13: grafico di un compito ricerca visiva difficile (il tempo di reazione aumenta all'aumentare dei distrattori) e grafico di un compito di ricerca visiva semplice (il tempo non dipende dal numero di distrattori)

6.2 Ricerca visiva e attenzione visiva in relazione all'ambliopia

È stato trovato un legame tra ambliopia e deficit di attenzione visiva nel conteggio, nel tracciamento e nell'identificazione degli oggetti. La ricerca visiva, come abbiamo visto, è uno strumento utile per valutare l'attenzione visiva, ma non è stata ben studiata in relazione all'ambliopia.

Diversi studi hanno esaminato l'effetto dell'ambliopia sull'attenzione visiva: Sharma e colleghi (2000) hanno scoperto che le persone ambliopi sottovalutano le caratteristiche presentate all'occhio ambliope, sebbene gli effetti di attenzioni trovati tra ambliopi e normo-vedenti fossero simili. Roberts e colleghi (2016) hanno studiato l'attenzione volontaria e involontaria in un compito di discriminazione dell'orientazione e non è stato riscontrato nessun particolare effetto dell'ambliopia sull'accuratezza delle risposte. Nello studio di meta analisi sulla plasticità negli adulti, condotto da Tsirlin e colleghi nel 2015 è stato visto che l'attenzione visiva potrebbe svolgere un ruolo importante nella modulazione del deficit ambliopico.

Questi studi, quindi, suggeriscono un'importante connessione tra attenzione visiva e ambliopia.

Pochi studi invece hanno valutato la ricerca visiva nell'ambliopia, ad esempio nello studio di Tsirlin e colleghi del 2018 è stata valutata l'entità del deficit di ricerca visiva attraverso un compito di ricerca visiva di caratteristiche e congiunzione. Sono stati confrontati 10 partecipanti con ambliopia con 12 controlli, sono stati utilizzati degli stimoli gabor, variando la larghezza della banda spaziale e l'orientamento. Non è stata riscontrata una differenza di prestazione tra i due gruppi per quanto riguarda la ricerca delle caratteristiche, mentre durante la ricerca di congiunzioni i tempi di reazione e le pendenze erano significativamente maggiori nei soggetti ambliopi.

Nello studio di Chen e colleghi del 2018, invece si è andati a valutare la ricerca visiva nei bambini ambliopi. Sono stati sottoposti al test 31 soggetti: 21 con ambliopia e 10 controlli, sono state quantificate microsaccadi, saccadi e derive intersaccadiche durante la fissazione, la visualizzazione di una scena vuota e la ricerca visiva (che consisteva nel trovare le differenze fra due immagini). I risultati ottenuti hanno dimostrato che i soggetti ambliopi presentano una maggior difficoltà nell'esecuzione della ricerca visiva, infatti hanno identificato meno differenze e ci hanno messo più tempo per individuarle.

Altro studio è quello di Black e colleghi del 2021 condotto su 20 soggetti ambliopi (7-13 anni) e un gruppo di confronto di 20 soggetti, anche in questo caso gli ambliopi hanno dimostrato di avere una acuità ridotta e una velocità di elaborazione più lenta.

In tutti e tre gli studi è stata messa in risalto l'influenza dell'ambliopia sulla ricerca visiva. I soggetti mostrano dei deficit nella capacità di elaborazione visiva di ordine superiore dell'attenzione visiva e della ricerca visiva e questi deficit hanno chiare implicazioni per l'impatto dell'ambliopia sulle funzioni quotidiane, come abilità motorie, visuomotorie, lettura, ecc.

È stato inoltre dimostrato, come già sappiamo, che l'apprendimento percettivo descrive il miglioramento di un compito sensoriale mediante la pratica ripetuta e che trasferisce i miglioramenti ad altri aspetti della funzione visiva. Pertanto, questi studi ritengono sia importante andare a indagare ed esplorare le associazioni tra i deficit nell'attenzione visiva e le capacità di ricerca visiva e le prestazioni nelle attività quotidiane funzionali.

6.3 Il nostro studio

Come abbiamo già visto e ribadito, l'ambliopia sembrerebbe portare a difficoltà e lentezza nella lettura, in cui sono coinvolti i movimenti oculari, quindi se noi andiamo a svolgere, nonostante le difficoltà che il soggetto potrebbe trovare, un training di ricerca visiva, che implica i movimenti visivi si riesce a migliorare nella lettura?

Non abbiamo potuto lavorare con sistemi come l'eye tracker che ci avrebbe permesso di valutare i movimenti oculari, così ci siamo indirizzati su due aspetti, che caratterizzano il deficit dell'ambliopia: velocità e qualità (errori) di lettura.

Abbiamo eseguito un compito di ricerca visiva con delle linee inclinate (90° , 180° , 45° , 135°), dove si doveva andare a individuare la presenza o l'assenza del target.

Come abbiamo visto, l'apprendimento percettivo consente di attivare continuamente la cellula vicina e di conseguenza anche un'intera rete neurale, grazie alla continua stimolazione cellulare. Quindi, si potrebbe dedurre che un compito di ricerca visiva potrebbe attivare più volte la rete neurale, così, secondo l'ipotesi fatta inizialmente, se essa è allenata e anche coinvolta in processi di lettura ci si potrebbero aspettare dei miglioramenti, ovvero una riduzione degli errori e un aumento della velocità di lettura.

6.4 Partecipanti

Il periodo pandemico non ha permesso di reclutare dei soggetti ambliopi per poter far svolgere loro lo studio, quindi è stato testato solo su un campione di 5 soggetti normo-lettori e normo-vedenti per valutare l'efficacia anche su persone che non presentano difficoltà nella lettura e avere dei dati normativi che possano servire come punto di partenza ed essere utili come campione di controllo in un possibile studio futuro più approfondito.

6.5 Procedimento

I soggetti sono stati sottoposti a un pre-test di lettura di parole e non-parole (prova 2 e 3 in Appendice) e un training di ricerca visiva per nove giorni e al termine di questi hanno svolto un post-test uguale al pre-test.

6.5.1 Pre- e post-test

Come accennato, il pre e post test, ideati da Sarotir, Job e Tressoldi (2004) erano formati da prove distinte: la prima consisteva nella lettura a voce alta di quattro colonne di parole il più velocemente e accuratamente possibile, mentre l'esaminatore doveva appuntare il tempo di lettura e gli errori per ogni lista. La seconda prova era composta da tre colonne di non parole, il soggetto doveva sempre leggere il più veloce possibile cercando di non fare errori, ma in questo caso bisognava informare il lettore che le parole presentate non esistevano nella lingua italiana e quindi che non avrebbe dovuto individuare il loro significato. Il pre-test doveva essere svolto il primo giorno, mentre il post-test dopo i nove giorni di training in modo da poter osservare i possibili cambiamenti.

6.5.2 Training: strumenti e metodi

Il training è stato eseguito con il programma MATLAB e consisteva nel sottoporre i soggetti a un compito di ricerca visiva. Il gruppo è stato allenato con delle linee. Sono state create diverse immagini: con linee poste a 90° e il target presentava rispetto ad esse una differenza di inclinazione di 2° , con linee a 180° e il target sempre con un'inclinazione che differiva di 2° , con linee a 45° e il target che variava la sua orientazione di 5° e con linee di 135° e anche in questo caso l'inclinazione del target che cambiava di 5° rispetto alle linee. Per compensare il numero delle immagini col target sono state create immagini con target assente. I target erano collocati in sei posizioni, ovvero in alto a sinistra, in alto centrale, in alto a destra, in basso a sinistra, in basso centrale e in basso a destra.

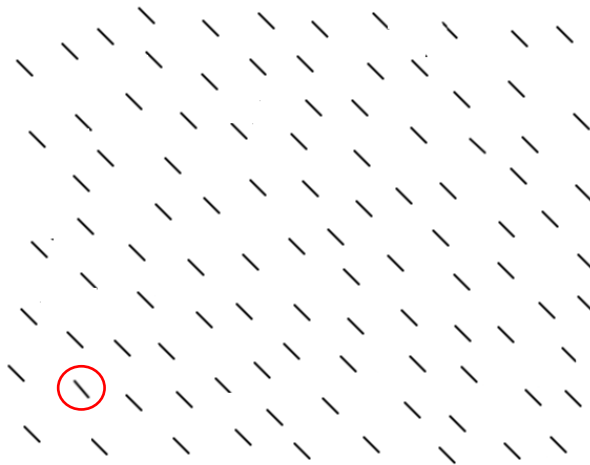


Figura 14: immagine presentata durante il training, con linee a 135° e target presente in basso a sinistra (inclinato di 5°)

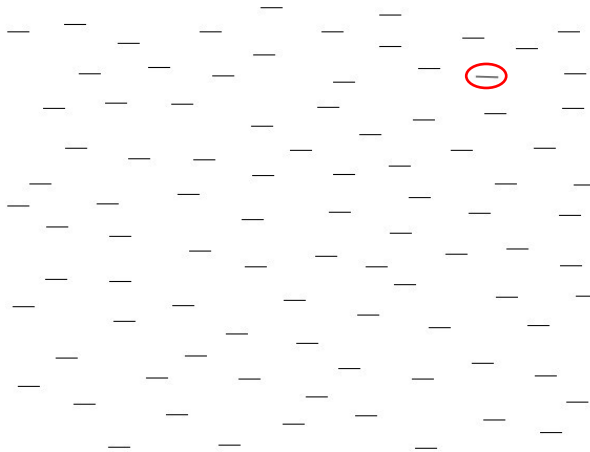


Figura 115: immagine presentata durante il training, con linee a 180° con target in alto a destra (inclinato di 2°)

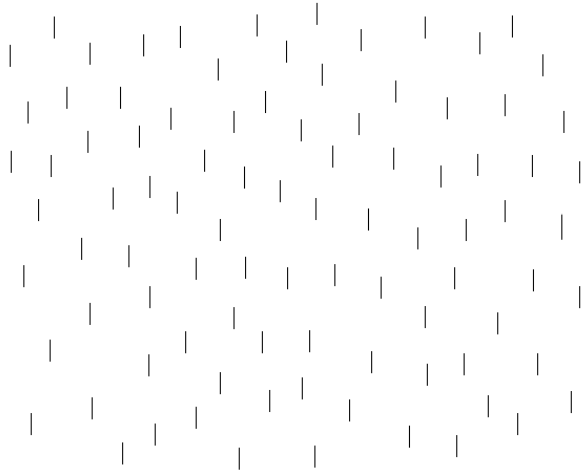


Figura 16: immagine presentata durante il training, con linee a 90° e target assente

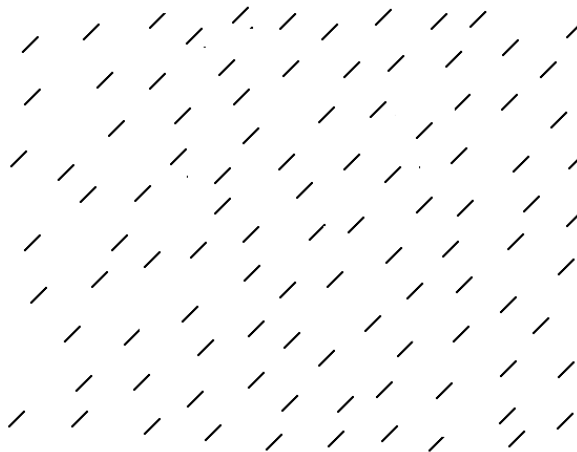


Figura 127: immagine presentata durante il training, con linee a 45° e target assente

Il training è stato eseguito per nove giorni con l'utilizzo di un computer, ogni giorno i soggetti dovevano completare un ciclo di otto blocchi, ognuno con almeno cento immagini. Il compito consisteva nel ricercare che il target era presente o assente, schiacciando il tasto "Z" se si vedeva il target o il tasto "M" se non si vedeva. Alla fine di ogni blocco l'esaminatore doveva appuntarsi per ogni soggetto: il tempo di reazione (RT), il valore di accuratezza (ACC) e il valore di Omissioni.

6.6 Analisi dei risultati

Una volta raccolti i dati del training abbiamo fatto un'analisi sulle slope (pendenze) di Tempi di Reazione (RT), Accuratezza (ACC) e Omissioni. Per quanto riguarda i RT mi aspetto una slope negativa, ovvero che il soggetto, ogni giorno che passa abbiamo bisogno di meno tempo per individuare il target, nel caso dell'accuratezza mi aspetto invece una slope positiva, visto che il soggetto dovrebbe diventare più preciso e svolgere meno errori e anche per le Omissioni una pendenza negativa, dato che il soggetto ogni giorno dovrebbe riuscire a individuare con più sicurezza il target.

Poi abbiamo svolto un t-test con lo 0 (ovvero il valore che indica l'assenza di miglioramento) su RT, Accuratezza e Omissioni. In base al valore del p-value (per convenzione è 0,05, se il risultato è minore si può considerare significativo) del t-test abbiamo riscontrato dei risultati non significativi, in quanto i valori di p erano maggiori di 0,05 in tutti e tre i casi: tempi di reazione ($t=2,581$ e $p=0,06123$), accuratezza ($t=0,444$ e $p=0,67976$), e omissioni ($t=2,776$ e $p=0,05001$).

Tabella II: p-value tempo di reazione, accuratezza e omissioni

pvalue RT	0,06123
pvalue ACC	0,67976
pvalue OM	0,05001

In seguito abbiamo analizzato i dati raccolti dal pre e dal post test, anche in questo caso abbiamo eseguito un t test per poter paragonare se il pre era diverso dal post test nella velocità di lettura e negli errori commessi, sia con le parole che non le non-parole.

Abbiamo trovato dei valori di $p < 0,05$ quindi è stata riscontrata una differenza significativa sulla velocità di lettura delle parole ($t=2,975$; $p=0,041$) ed anche una differenza significativa per le non-parole ($t=4,267$, $p=0,013$).

Tabella III: p-value velocità lettura di parole

gruppo 3	pvalue	0,041
----------	--------	-------

Tabella IV: p-value velocità lettura di non-parole

gruppo 3	pvalue	0,013
----------	--------	-------

Mentre, nel caso dell'analisi degli errori, sia nella lettura delle parole che delle non-parole i risultati non sono significativi (poiché $p > 0,05$).

Sembrerebbe che il training abbia effetto solo sulla velocità di lettura, ma la non significatività sugli errori potrebbe essere legata al fatto che i soggetti, già al pre test sono bravi e non commettevano molti errori infatti la media della somma degli errori della prova 2 è circa 1 al pre-test, mentre circa 0 al post, e per quanto riguarda la prova 3 abbiamo una media di 3 errori al pre-test, e di 2 al post test, quindi non mi dovrei aspettare grandi miglioramenti.

Nonostante il campione considerato sia molto piccolo e i risultati dei training non molto significativi (probabilmente questo è legato alla difficoltà del compito) dal mio studio è stato dimostrato che un compito di ricerca visiva in cui vengono implicati movimenti oculari, potrebbe portare a miglioramenti nella velocità di lettura. Bisognerebbe aumentare il campione per poter aumentare la potenza del test, ovvero la probabilità di un test che riesca a trovare un effetto significativo, quando esso è effettivamente presente nella popolazione.

È stato così ampliato il campione, con un totale di 17 soggetti, esaminando altri due gruppi, dove i dati non sono stati raccolti da me. Entrambi hanno svolto lo stesso training di ricerca visiva per nove giorni, ma dove cambiavano gli stimoli: per il gruppo 1 sono state utilizzate delle gabor, dove il target era composto da 9 o 11 gabor poste a formare un cerchio e per il gruppo 2 delle lettere, dove il target era una lettera specchiata e sono state svolte le stesse analisi.

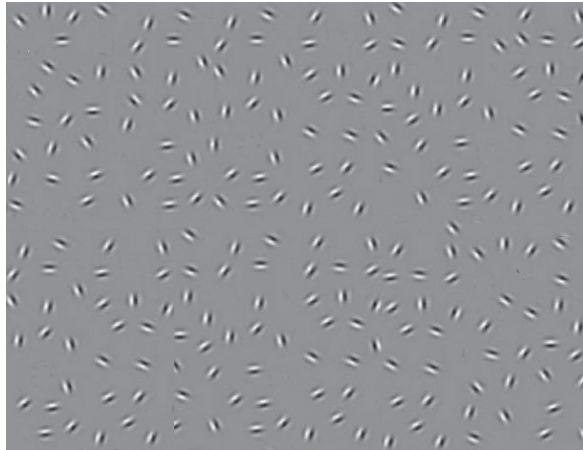


Figura 138: immagine con gabor senza target

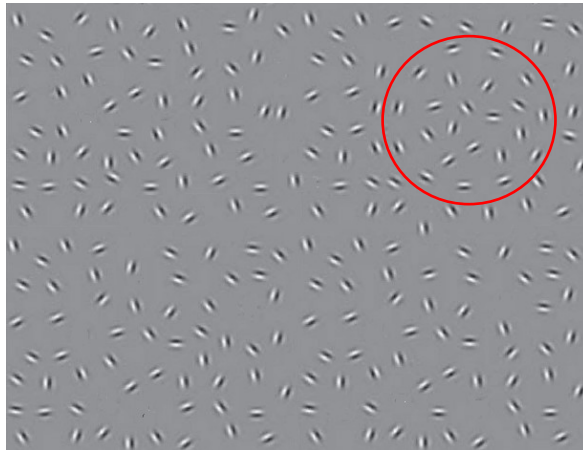


Figura 19: immagine con target composto da 11 gabor in alto a destra

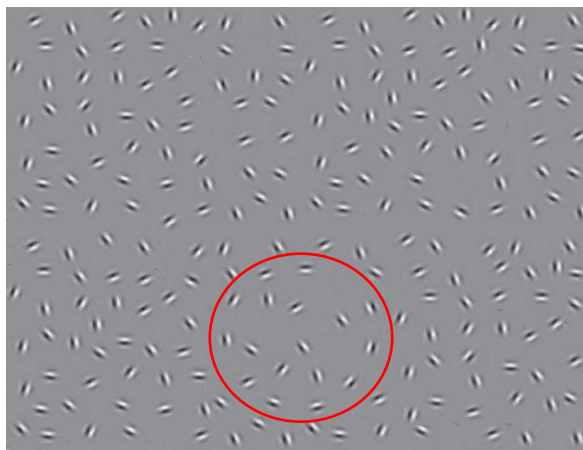


Figura 20: immagine con target composto da 9 gabor in basso al centro

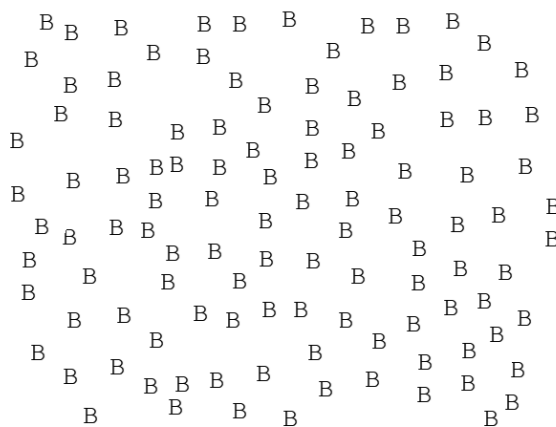


Figura 141: immagine con lettera B senza target

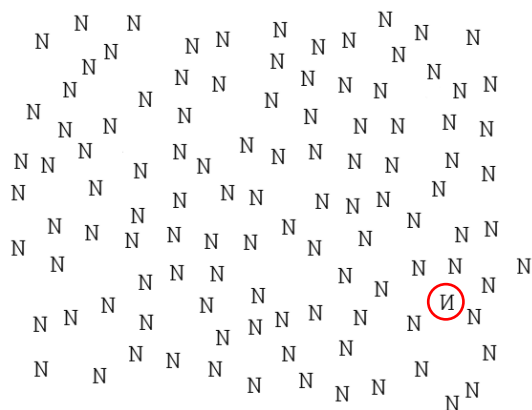


Figura 152: immagine con lettera N e target in basso a destra

Per l'analisi statistica sono andata a collassare i dati dei tre campioni.

Per verificare se le medie dei vari gruppi differiscono significativamente le une dalle altre è stata condotta un'analisi della varianza a misure ripetute (ANOVA a misure ripetute), e sono stati considerati due fattori: il fattore entro i soggetti, ovvero fattore tempo e dati pre e post test, e fra i soggetti, quindi tipo di training eseguito. Il fattore tempo mi mostra che c'è una differenza fra pre e post per quanto riguarda la velocità di lettura delle parole ($F=90,916$; $p<0,001$; $\eta_p^2=0,866$).

Tabella V: test fattore entro soggetti

F	Sign.	Eta quadrato parziale
90,196	0,000	0,866

Possiamo poi valutare l'effetto dei gruppi, in base al training eseguito, così da verificare se almeno uno dei gruppi è differente dagli altri. Il fattore gruppo, infatti, mi indica che i gruppi sono diversi ($F=9,332$; $p=0,003$; $\eta_p^2=0,571$) e viene evidenziata una differenza tra gruppo 1 e gruppo 3 ($p=0,002$).

Tabella VI: test fattore effetto tra gruppi

F	Sign.	Eta quadrato parziale
9,332	0,003	0,571

Tabella VII: confronto tra gruppi: si evidenzia una differenza significativa fra gruppo 1 e 3

(I) gruppo		Sign.
1,00	2,00	0,130
	3,00	0,002
2,00	3,00	0,227

Questo risultato denota una differenza tra le medie della velocità di lettura tra gruppo 1 e 3.

Tabella VIII: è stata fatta la somma dei tempi di lettura pre e post di ogni soggetto ed è stata calcolata la media per ogni gruppo. Infine è stata calcolata la media tra il valore del pre e il valore di post-test

	media somma pre	media somma post	media somme
gruppo 1	49,46	39,60	44,53
gruppo 2	58,11	49,32	53,72
gruppo 3	71,31	53,28	62,29

Il gruppo 3 risulta essere più lento, ma nonostante il risultato significativo, questo effetto del gruppo non è rilevante ai fini della ricerca sperimentale, perché indica solamente una differenza di prestazione globale fra i due gruppi e questo può essere legato al fatto che i soggetti abbiano caratteristiche anagrafiche e di scolarità diverse.

Siamo andati poi ad analizzare l'interazione pre e post per gruppo: ottenendo che la differenza nel pre e post test dipende anche dal gruppo testato e tale interazione risulta rilevante ($F=4,827$; $p=0,025$; $\eta_p^2=0,408$).

Con questo risultato potrei avere il dubbio che uno dei tre gruppi non abbia miglioramenti al post test, sebbene l'analisi della varianza, considerando tutti i dati assieme, mi mostra un effetto significativo tra pre e post-test.

Poi abbiamo verificato se il terzo gruppo (quindi il mio campione) nel pre e post test differisce dagli altri due e abbiamo riscontrato una differenza significativa col gruppo 1.

Tabella IX: interazione fra i gruppi nel pre e nel post-test (differenza fra gruppo 1 e 3)

prepost			sign.
1 (pre)	1,00	2,00	0,328
		3,00	0,002
	2,00	3,00	0,091
2 (post)	1,00	2,00	0,055
		3,00	0,006
	2,00	3,00	0,995

Questo dato non risulta fondamentale ai fini della domanda sperimentale, ma è utile confrontare il pre e post test dei singoli gruppi e tutti i risultati sono statisticamente significativi ($p < 0,001$).

Tabella X: confronto per ogni gruppo tra pre e post (in tutti i casi c'è miglioramento)

gruppo	pre/post	post/pre	sign.
1,00	1	2	0,000
2,00	1	2	0,002
3,00	1	2	0,000

Questo risultato è supportato anche dai valori medi della velocità di lettura, infatti facendo un confronto tra pre e post test in tutti e tre i gruppi il valore del post test è inferiore.

Quindi l'interazione significativa trovata prima non è legata al fatto che uno dei tre gruppi non migliora, ma è dovuta a una differenza nei valori fra gruppo 1 e 3 nel pre e nel post-test.

Questo ci dimostra che non conta tanto il tipo di training, ma per ottenere un miglioramento è importante svolgere un compito di ricerca visiva indistintamente dai risultati di esso.

Dall'analisi della varianza relativa agli errori nella lettura di parole notiamo un effetto positivo per quanto riguarda il fattore tempo tra pre e post-test ($F=5,739$; $p=0,031$; $\eta_p^2=0,291$), ma non c'è un effetto dei gruppi, tra i soggetti ($F=3,001$; $p=0,082$; $\eta_p^2=0,300$).

Tabella XI: test effetti entro soggetti

F	Sign.	Eta quadrato parziale
5,739	0,031	0,291

Tabella XII: test effetti tra soggetti

F	Sign.	Eta quadrato parziale
3,001	0,082	0,300

Quindi possiamo dire che c'è una diminuzione degli errori se considero tutti i soggetti e non sembra essere rilevante il tipo di stimolo che uso, ma semplicemente, ai fini di avere miglioramenti, è importante svolgere un compito di ricerca visiva.

Per quanto riguarda la velocità di lettura delle non parole osserviamo un effetto significativo per il fattore tempo ($F=159,984$; $p<0,001$; $\eta_p^2=0,920$) e anche per l'interazione fra i gruppi ($F=7,163$; $p=0,007$; $\eta_p^2=0,506$).

Tabella XIII: effetti entro soggetti

F	Sign.	Eta quadrato parziale
159,984	0,000	0,920

Tabella XIV: interazione fra gruppi

F	Sign.	Eta quadrato parziale
7,163	0,007	0,506

Svolgendo un'analisi dell'effetto tra soggetti, però otteniamo un risultato non statisticamente rilevante ($F=3,404$; $p=0,062$; $\eta_p^2=0,327$), sostenuto anche dal fatto che l'analisi fatta per ogni gruppo tra il pre e il post-test indica un miglioramento in tutti e tre i gruppi ($p<0,001$).

Tabella XV: effetto tra soggetti

F	Sign.	Eta quadrato parziale
3,404	0,062	0,327

Tabella XVI: confronto per ogni gruppo tra pre e post test (in tutti i casi c'è miglioramento)

gruppo	pre/post	post/pre	Sign.
1,00	1	2	0,000
2,00	1	2	0,000
3,00	1	2	0,000

Anche nel caso delle non parole si riscontra una differenza nel pre-test con i dati del gruppo 1, ma nuovamente non è importante per il nostro studio.

Pure nell'analisi degli errori nella lettura di non-parole si riscontra un miglioramento nel fattore tempo, ciò implica una diminuzione degli errori fra pre e post-test ($F=8,954$; $p=0,010$; $\eta_p^2=0,390$).

Tabella XVII: effetti entro soggetti

F	Sign.	Eta quadrato parziale
8,954	0,010	0,390

Invece non c'è un effetto rilevante fra i soggetti ($p>0,05$) e ciò potrebbe far pensare nuovamente al fatto che la ricerca visiva è un allenamento utile per diminuire il

numero di errori durante la lettura, indistintamente dal tipo di stimolo utilizzato (F=3,394; p=0,063; $\eta_p^2=0,327$).

Tabella XVIII: effetti tra soggetti

F	Sign.	Eta quadrato parziale
3,394	0,063	0,327

Per confermare l'efficacia del training e verificare che non è possibile imparare le parole a memoria tra pre- e post-test abbiamo fatto eseguire a un campione di controllo (8 soggetti) le prove 2 e 3, facendo leggere il primo e il decimo giorno senza svolgere alcun compito nel mezzo.

Abbiamo ottenuto delle differenze minime, anzi in alcuni casi risultava più lenta la lettura al post-test. Facendo la media delle somme della velocità i valori risultano pressoché uguali, si differenziano per dei centesimi di secondo. Siamo andati a indagare attraverso l'esecuzione del t-test se effettivamente la differenza trovata non fosse significativa dal punto di vista statistico e infatti abbiamo ottenuto dei valori di p maggiori di 0,05 sia nella prova 2 (parole) che nella prova 3 (non parole). Inoltre per confermare ulteriormente questi risultati abbiamo calcolato il fattore di Bayes, cioè un indice i cui risultati sono a favore dell'ipotesi nulla, quindi la differenza minima trovata tra pre e post nella prova 2 e nemmeno quella riferita alla prova 3 non è significativa.

Tabella XIX: velocità di lettura di parole pre e post test senza training

PROVA 2	pre_a.a.	pre_a.b.	pre_b.a.	pre_b.b.	post_a.a.	post_a.b.	post_b.a.	post_b.b.	somma_pre	somma_post
sogg 1	10,68	11,59	10,03	11,68	10,34	11,50	10,53	11,25	43,98	43,62
sogg 2	8,75	9,48	8,84	9,21	8,93	9,85	8,92	9,04	36,28	36,74
sogg 3	9,35	10,15	9,13	9,34	9,66	10,33	9,06	9,51	37,97	38,56
sogg 4	12,65	14,99	13,83	15,15	11,66	13,62	13,62	13,65	56,62	52,55
sogg 5	13,36	14,22	15,50	17,86	13,88	14,59	13,77	14,77	60,94	57,01
sogg 6	10,36	13,21	10,10	11,37	10,38	12,46	11,23	11,88	45,04	45,95
sogg 7	10,23	13,29	11,44	13,69	10,85	12,00	11,47	13,17	48,65	47,49
sogg 8	8,68	9,13	8,70	9,31	9,40	8,95	8,90	9,71	35,82	36,96
media	10,51	12,01	10,95	12,20	10,64	11,66	10,94	11,62	45,66	44,86

Tabella XX: valori di p-value, t-value, r, fattore di Bayes relativi alla prova 2

prova 2	pvalue	0,317	
	t value	1,078	
	r	0,995	
	Bayes factor in favor of the null :		
	Scaled JZS Bayes Factor	2,236	

Tabella XXI: velocità di lettura di non-parole pre e post test senza training

PROVA 3	pre_a	pre_b	pre_c	post_a	post_b	post_c	somma_pre	somma_post
sogg 1	7,15	9,08	10,17	7,23	9,45	9,78	26,40	26,46
sogg 2	5,07	6,86	6,90	5,26	6,90	6,45	18,83	18,61
sogg 3	5,97	8,17	7,94	5,62	7,13	8,10	22,08	20,85
sogg 4	10,34	13,53	15,78	9,08	13,52	15,80	39,65	38,40
sogg 5	11,18	17,86	20,92	8,70	16,39	17,48	49,96	42,57
sogg 6	7,36	11,99	16,22	6,75	13,13	14,78	35,57	34,66
sogg 7	8,99	12,09	13,93	8,84	11,75	14,81	35,01	35,40
sogg 8	5,21	6,57	7,15	5,52	6,90	6,88	18,93	19,30
media	7,66	10,77	12,38	7,13	10,65	11,76	30,80	29,53

Tabella XXII: valori di p-value, t-value, r, fattore di Bayes relativi alla prova 3

prova 3	pvalue	0,203	
	t value	1,406	
	r	0,983	
	Bayes factor in favor of the null :		
	Scaled JZS Bayes Factor	1,631	

6.7 Discussione

Dal calcolo delle pendenze relative a tempo di reazione, accuratezza e omissioni abbiamo visto che i parametri non risultano significativi ($p > 0,05$), nonostante le pendenze RT e delle Omissioni siano tutte negative e quelle dell'Accuratezza tutte positive tranne due.

Tabella XXIII: slope gruppo 3

SLOPE	RT	ACC	OMM
p_1	-0,0114	0,0035	-0,0604
p_2	-0,0449	-0,0060	-0,0688
p_3	-0,0002	0,0058	0,0000
p_4	-0,0433	0,0018	-0,0875
p_5	-0,0784	-0,0006	-0,0146

I dati analizzati del gruppo che ho seguito direttamente presentano dei valori non significativi, infatti se consideriamo quelli relativi agli errori di lettura sia di parole che di non parole, il valore p non è statisticamente significativo poiché risulta maggiore di 0,05.

Abbiamo constatato che collassando i risultati di tutti e tre i gruppi (dove è stato svolto lo stesso training con stimoli differenti) sono stati evidenziati degli effetti statisticamente significativi. È importante non farsi influenzare da un campione composto da pochi soggetti, infatti abbiamo notato che ampliando il campione (da 5 a 17 soggetti) il test acquista maggior potenza e i risultati che si ottengono sono significativi.

Da questa analisi dei dati abbiamo riscontrato che sia nella prova 2 (parole) che nella prova 3 (non-parole), sia per quanto riguarda la velocità di lettura che il numero di errori, non sembra essere fondamentale il tipo di stimolo utilizzato durante il compito di ricerca visiva, ma è l'esecuzione del training a portare al miglioramento. A questo punto, per avere dei risultati più precisi, sarebbe interessante sottoporre questo compito di ricerca visiva a un campione maggiore di soggetti per vedere se effettivamente la tipologia di compito influenzi o meno i risultati finali.

Facendo un confronto con gli studi presenti in letteratura, si possono riscontrare delle somiglianze.

Ad esempio, secondo lo studio di Szwed e colleghi del 2012 le gabor (utilizzate nel training del gruppo 1), sono degli stimoli che sembrano provocare una differente modalità di integrazione fra un gruppo che sa leggere e scrivere e un gruppo di analfabeti, che fa più fatica ad individuare il target. Sembra, infatti, che raggruppare le gabor in un unico percetto (poste in modo da formare un target circolare) sia più facile nei letterati rispetto agli analfabeti.

Questo risultato fa pensare che tra i meccanismi di integrazione di caratteristiche semplici di un oggetto e le abilità di lettura ci sia una relazione. Secondo questa visione, proprio come abbiamo riscontrato nel nostro studio, un compito di ricerca visiva sull'integrazione di caratteristiche visive semplici svolto numerose volte per numerosi giorni, può portare a dei miglioramenti nella lettura.

Un altro studio interessante che può essere associato al nostro è quello condotto da Seassau e colleghi nel 2013, dove sono andati ad esplorare la coordinazione binoculare della saccadi durante la lettura e durante un compito di ricerca visiva in un gruppo di bambini e i risultati sono stati poi confrontati con un campione di adulti.

I risultati ottenuti nel campione di adulti e di bambini più grandi, infatti si è visto che intorno ai 10 anni i comportamenti motori oculari risultano pressoché come quelli degli adulti, sono molto interessanti e paragonabili in parte ai nostri. Si è riscontrato che, se nel caso dei bambini più piccoli, le cui capacità di lettura non sono ancora del tutto sviluppate, il compito di lettura e di ricerca visiva sono svolti in maniera simile, al contrario nei bambini più grandi e negli adulti i compiti sono svolti in modo diverso, questo perché durante la ricerca visiva bisogna ispezionare ogni singolo oggetto presentato, mentre nella lettura si possono facilmente saltare delle lettere senza interrompere l'attività. Quindi la lettura diventa un compito più facile e veloce da svolgere rispetto al training di ricerca visiva. E questo è stato riscontrato anche nel nostro studio, infatti i soggetti non hanno avuto grosse

difficoltà nella lettura e i miglioramenti sono stati evidenti sia dal punto di vista degli errori che della velocità, mentre per quanto riguarda la ricerca visiva non sono stati raggiunti dei risultati così significativi.

Se nei normo-vedenti abbiamo ottenuto questi risultati, cosa accadrebbe valutando i soggetti ambliopi? Il compito di ricerca visiva potrebbe attivare in continuazione la rete neurale di integrazione di caratteristiche semplici, così il sistema visivo verrebbe allenato e si andrebbero a migliorare i movimenti oculari, e se effettivamente la lettura è correlata ad essi, l'ambliope potrebbe andare a migliorare le sue abilità.

Conclusioni

Sicuramente un grande limite del nostro studio è la numerosità del campione, infatti si è riscontrato che già passando da 5 a 17 soggetti molti dati risultano significativi dal punto di vista statistico, ma probabilmente assumerebbero un peso maggiore se lo studio fosse svolto su un campione più grande.

Nonostante ciò, i risultati ottenuti sono rilevanti e sarebbe interessante, dato che lo studio è stato condotto su un gruppo di normo-vedenti, far svolgere questo training di ricerca visiva a soggetti ambliopi e verificarne gli effetti.

Un allenamento visivo, eseguito sia in termini di visual training che di apprendimento percettivo, associato a eventuali trattamenti (discussi nella prima parte della nostra tesi), può aiutare il bambino ambliope nell'ambito scolastico e anche sociale, migliorando i movimenti oculari e di conseguenza la lettura, rendendola più fluida, veloce e chiara.

Bibliografia

Massimo G. Bucci. *Oftalmologia*. Società editrice universo, 1993 pp 625 – 630

Jiawei Zhou, Benjamin Thompson, Robert F. Hess. (2013) A new form of rapid binocular plasticity in adult with amblyopia. *Scientific reports*.

Ciuffreda et al., 1991, McKean-Cowdin et al., 2013, Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study (MEPEDS) Group, 2009, Williams et al., 2008.

Elflein HM. Amblyopie. *Epidemiologie, Ursachen, Risikofaktoren [Amblyopia. Epidemiology, causes and risk factors]*. *Ophthalmologe*. 2016 Apr;113(4):283-8.

Levi, Dennis M.; Knill, David C.; Bavelier, Daphne (2015). Stereopsis and amblyopia: A mini-review. *Vision Research*

Levi, Dennis M. (2006). *Visual Processing in Amblyopia: Human Studies*. *Strabismus*, 14(1), 11–19.

Anto Rossetti, Pietro Gheller. *Manuale di optometria e contattologia*. Zanichelli, 2003.

Hess RF, Thompson B, Gole G, Mullen KT. Deficient responses from the lateral geniculate nucleus in humans with amblyopia. *European Journal of Neuroscience*. 2009;29:1064– 1070.

Bi H, Zhang B, Tao X, Harwerth RS, Smith EL, 3rd, Chino YM. Neuronal responses in visual area V2 of macaque monkeys with strabismic amblyopia. *Cerebral Cortex*. 2011;21(9):2033–2045.

Kiorpes L. Visual processing in amblyopia: animal studies. *Strabismus*. 2006 Mar;14(1):3-10.

Levi DM. Linking assumptions in amblyopia. *Visual Neuroscience*. 2013;30:277–287.

Hess, Robert F; Thompson, Benjamin; Baker, Daniel H (2014). Binocular vision in amblyopia: structure, suppression and plasticity. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 34(2), 146–162.

Hooks BM, Chen C. Critical periods in the visual system: changing views for a model of experience-dependent plasticity. *Neuron*. 2007 Oct 25;56(2):312-26.

Yoram S, Bonnef A, Dov Sagi, Uri Polat.(2007) Spatial and temporal crowding in amblyopia. *Science direct*, pp 1950-1962.

Anita J. Simmers, Tim Ledgeway, Robert F. Hess, Paul V. McGraw.(2003) Deficits to global motion processing in human amblyopia. *Vision Research* pp 729–738, 2003.

Lerner, Y., Pianka, P., Azmon, B., Leiba, H., Stolovitch, C., Loewenstein, A., et al. (2003) Area-Specific Amblyopic Effects in Human Occipitotemporal Object Representations. *Neuron* pp 1023–1029

Muckli L, et al. Cerebral correlates of impaired grating perception in individual, psychophysically assessed human amblyopes. *Vision Research*. 2006; 46: 506–526.

Körtvélyes, J., Bankó, É., Andics, A., Rudas, G., Németh, J., Hermann, P., & Vidnyánszky, Z. (2012). Visual cortical responses to the input from the amblyopic eye are suppressed during binocular viewing. *Acta Biologica Hungarica*, 63 (Supplement 1).

Hubel DH, Wiesel TN. Binocular interaction in striate cortex of kittens reared with artificial squint. *J Neurophysiol*. 1965; 28: 1041–1059.

Elpelbaum M, Milleret C, Buisseret P, Dufier JL. The sensitive period for strabismic amblyopia in humans, *Ophthalmology* 1993

Wright, Kenneth W, Spiegel, Peter H, Thompson Lisa. (2006) Visual development and amblyopia. *Handbook of Pediatric Strabismus and Amblyopia*. Chapter 4, pp157-171.

D. H. Hubel T. N. Wiesel (1962) Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *The Journal of Pshysiology*.

PierGiorgio Strata, Fabrizio Benedetti, Ferdinando Rossi, Filippo Tempia. *Atlante di plasticità neuronale*.

Smith LK, Thompson JR, Woodruff G, Hiscox F. Social deprivation and age at presentation in amblyopia. *Journal of public health medicine* 1994; 16(3): 348-51.

Stager DR, Birch EE, Weakley DR. Amblyopia and the pediatrician. *Pediatr Ann*. 1990 May;19(5):301-5, 309-15.

Avram E, Stănilă A. Ambliopia funcțională [Functional amblyopia]. *Oftalmologia*. 2013;57(4):3-8.

Attebo K, Mitchell P, Cumming R, Smith W, Jolly N, Sparkes R. Prevalence and causes of amblyopia in an adult population. *Ophthalmology*. 1998;105(1):154–159

Flynn JT, Cassady JC. Current trends in amblyopia therapy. *Ophthalmology*. 1978;85(5):428–450

Barrett, Brendan T.; Bradley, Arthur; Candy, T. Rowan (2013). The relationship between anisometropia and amblyopia. *Progress in Retinal and Eye Research*, 36(), 120–158.

MAURER, DAPHNE; McKEE, SUZANNE P. (2018). Classification and diversity of amblyopia. *Visual Neuroscience*, 35(), E012–.

Magli A., Gagliardi V. (2003) AMBLIOPIA: FORME CLINICHE, TERAPIA E IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE, Università degli Studi di Napoli “Federico II”.

McConaghy JR, McGuirk R. Amblyopia: Detection and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019 Dec 15;100(12):745-750.

DeSantis D. Amblyopia. *Pediatr Clin North Am*. 2014 Jun;61(3):505-18.

Flom MC, Bedell HE. Identifying amblyopia using associated conditions, acuity, and nonacuity features. *Am J Optom Physiol Opt*. 1985 Mar;62(3):153-60.

Stewart CE, Moseley MJ, Fielder AR, Stephens DA, Cooperative MOTAS (2004a) Refractive adaptation in amblyopia: quantification of effect and implications for practice. *Br J Ophthalmol* 88: 1552–1556

Scheiman MM, Hertle RW, Beck RW, Edwards AR, Birch E, Cotter SA, Crouch ER Jr, Cruz OA, Davitt BV et al (2005) Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years. *Arch Ophthalmol* 123:437–447

Asper L, Watt K, Khuu S (2018) Optical treatment of amblyopia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Optom* 101:431– 442

Gao TY, Anstice N, Babu RJ, Black JM, Bobier WR, Dai S et al (2018a) Optical treatment of amblyopia in older children and adults is essential prior to enrolment in a clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt* 38:129–143

Norris JH, Pilling RF, Hook J (2009) An audit of the Royal College of Ophthalmologists strabismic amblyopia treatment protocol: a departmental review. *Strabismus* 17:78–81

Stewart CE, Moseley MJ, Stephens DA, Fielder AR (2004b) Treatment doseresponse in amblyopia therapy: the Monitored Occlusion Treatment of Amblyopia Study (MOTAS). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45:3048–3054

Eustis HS, Chamberlain D. (1996) Treatment for amblyopia: results using occlusive contact lens. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, pp 319–322.

Pediatric eye disease Investigator Group, Repka MX, Kraker RT, Beck RW, Holmes JM, Cotter SA, ET AL. (2008) A randomized trial of atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia: follow-up at age 10 years. *Arch Ophtalmol*, pp 1039-44.

Medghalchi AR, Dalili S. (2011) A randomized trial of atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia. *Iran Red Crescent Med*, pp 578-81.

Menon V, Shailesh G, Sharma P, Saxena R. (2008) Clinical trial of patching versus atropine penalization for the treatment of anisometropic amblyopia in older children. *JAAPOS*, pp 493-7.

Papageorgiou, E., Asproudis, I., Maconachie, G., Tsironi, E. E., & Gottlob, I. (2019). The treatment of amblyopia: current practice and emerging trends. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 1-18.

Holmes JM, Kraker RT, Beck RW, Birch EE, Cotter SA, Everett DF, Hertle RW, Quinn GE, Repka MX et al (2003) A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children. *Ophthalmology* 110:2075-2087 30.

Foley-Nolan A, McCann A, O'Keefe M (1997) Atropine penalisation versus occlusion as the primary treatment for amblyopia. *Br J Ophthalmol* 81: 54–57

Alotaibi AG, Fawazi SM, Alenazy BR, Abu-Amero KK (2012) Outcomes of 3 hours part-time occlusion treatment combined with near activities among children with unilateral amblyopia. *Saudi Med J* 33: 395–398

Pediatric Eye Disease Investigator Group, Wallace DK, Lazar EL, Repka MX, Holmes JM, Kraker RT, Hoover DL, Weise KK, Waters AL, Rice ML, Peters RJ (2015) A randomized trial of adding a plano lens to atropine for amblyopia. *J AAPOS* 19: 42–48 71.

Pediatric Eye Disease Investigator Group (2009) Pharmacological plus optical penalization treatment for amblyopia: results of a randomized trial. *Arch Ophthalmol* 127:22–30

Gottlob I, Stangler Zuschrott E. (1990) Effect of levodopa on contrast sensitivity and scotomas in human amblyopia. *Invest Ophthalmology Vision Science*, pp 776-80.

Michael X, Repka, MD, Raymond T. Kraker, Roy W. Beck, et al.(2010) Pilot Study of Levodopa Dose as Treatment for Residual Amblyopia in Children Aged 8 Years to Younger Than 18 Years. *JAMA Ophthalmology*, pp 1215-17.

Razeghinejad MR, Nowroozzadeh MH, Eghbal MH (2016) Levodopa and other pharmacologic interventions in ischemic and traumatic optic neuropathies and amblyopia. *Clin Neuropharmacol* 39:40–48

Pawar PV, Mumbare SS, Patil MS, Ramakrishnan S (2014) Effectiveness of the addition of citicoline to patching in the treatment of amblyopia around visual maturity: a randomized controlled trial. *Indian J Ophthalmol* 62:124–129

Fresina M, Dickmann A, Salerni A, De Gregorio F, Campos EC (2008) Effect of oral CDP-choline on visual function in young amblyopic patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 246: 143–150

Porciatti V, Schiavi C, Benedetti P, Baldi A, Campos EC (1998) Cytidine-5'-diphosphocholine improves visual acuity, contrast sensitivity and visually evoked potentials of amblyopic subjects. *Curr Eye Res* 17:141–148

Campos EC, Schiavi C, Benedetti P, Bolzani R, Porciatti V (1995) Effect of citicoline on visual acuity in amblyopia: preliminary results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 233:307–312

Repka MX, Ray JM (1993) The efficacy of optical and pharmacological penalization. *Ophthalmology* 100:769–775

Thompson, B., Mansouri, B., Koski, L. & Hess, R. F.(2008) Brain plasticity in the adult: modulation of function in amblyopia with rTMS. *Curr. Biol*,pp 1067–1071.

Daniel P. Spiegel, Bruce C. Hansen, Winston D. Byblow, and Benjamin Thompson. (2012) Anodal Transcranial Direct Current Stimulation Reduces Psychophysically Measured Surround Suppression in the Human Visual Cortex. *PLoS One*.

Spiegel, D. P., Byblow, W. D., Hess, R. F. & Thompson, B. (2013) Anodal transcranial direct current stimulation transiently improves contrast sensitivity and normalizes visual cortex activation in individuals with amblyopia. *Neurorehabil. Neural Repair*, pp 760–769.

Clavagnier, S., Thompson, B. & Hess, R. F. (2013) Long lasting effects of daily theta burst rTMS sessions in the human amblyopic cortex. *Brain Stimuli*, pp 860–867.

Hess, R. F., Mansouri, B. & Thompson, B. (2010) A new binocular approach to the treatment of Amblyopia in adults well beyond the critical period of visual development. *Restor. Neurol. Neuroscience*, pp 1–10.

Hess, R. F., Mansouri, B. & Thompson, B. (2010) A Binocular Approach to Treating Amblyopia: Anti-Suppression Therapy. *Optom. Vis. Sci*, pp 697–704.

Harauzov, A., Spolidoro, M., DiCristo, G., De Pasquale, R., Cancedda, L., Pizzorusso, T., Viegi, A., Berardi, N., and Maffei, L. (2010). Reducing intracortical inhibition in the adult visual cortex promotes ocular dominance plasticity. *J. Neuroscience*. pp 361–371.

Buckley D, Codina C, Bhardwaj P, Pascalis O (2010) Action video game players and deaf observers have larger Goldmann visual fields. *Vis Res* 50:548–556 143.

Li R, Polat U, Makous W, Bavelier D (2009) Enhancing the contrast sensitivity function through action video game training. *Nat Neurosci* 12:549–551 144.

Green CS, Bavelier D (2007) Action-video-game experience alters the spatial resolution of vision. *Psychol Sci* 18:88–94

Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Author's personal copy145. Green CS, Bavelier D (2003) Action video game modifies visual selective attention. *Nature* 423:534–537 146.

Li RW, Ngo C, Nguyen J, Levi DM (2011) Video-game play induces plasticity in the visual system of adults with amblyopia. *PLoS Biol* 9:1001135 148.

Jeon ST, Maurer D, Lewis TL (2012) The effect of video game training on the vision of adults with bilateral deprivation amblyopia. *Seeing Perceiving* 25:493–520

Li J, Thompson B, Deng D, Chan LY, Yu M, Hess RF. (2013) Dichoptic training enables the adult amblyopic brain to learn. *Current Biology*, pp 308-309.

Vedamurthy I, Knill DC, Huang SJ, Yung A, Ding J, Kwon OS, Bavelier D, Levi DM (2016) Recovering stereo vision by squashing virtual bugs in a virtual reality environment. *Philos Trans R Soc Lond Ser B Biol Sci* 371:20150264

Hess RF, Thompson B (2015) Amblyopia and the binocular approach to its therapy. *Vis Res* 114:4–16

Gold JJ, Watanabe T. Perceptual learning. *Curr Biol.*; 2010; 20(2):R46-R48

Aaron R. Seitz; Perceptual learning, *Current Biology*; 2017; Volume 27, Issue 13

D. C. Somers, A. M. Dale, A. E. Seiffert, and R. B. H. Tootell, Functional MRI reveals spatially specific attentional modulation in human primary visual cortex.(1999) *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, pp. 1663–1668.

Bonneh, Y.S., Sagi, D., Polat, U. (2004). Local and no-local deficits in amblyopia: acuity and spatial interactions. *Vision Research*, pp 3099-3110.

Dave Ellemberg, R. F. (2002). Lateral interactions in amblyopia. *Vision Research*, 2471- 2478.

Levi DM, Harirahan S, Klein SA (2002). Suppressive and facilitatory spatial interactions in amblyopic vision. *Vision Research*, pp 1379-1394.

Polat U, M.-N. T. (2004). Improving vision in adult amblyopia by perceptual learning. *Proc Natl Acad Sci U S A*, pp 6692-6697.

Bear, Connors, Paradiso, *Neuroscienze. Esplorando il cervello*, 2016.

Mather, *Foundations of Sensation and Perception. Second Edition*, 2008.

Barollo M., Contemori G., Battaglini L., Pavan A., Casco C. (2017). Perceptual learning improves contrast sensitivity, visual acuity, and foveal crowding in amblyopia. *Restor Neurol Neurosci*, pp 483-496.

Bucci M.P, Kapoula Z.; Binocular coordination of saccades in 7 years old children in single word reading and target fixation; *Vision Research*; 2006; 46, 457-466

Liversedge S.P., Rayner K., White S.J., Findlay J.M., McSorley E.; Binocular Coordination of the Eyes during Reading- Report; *Current Biology*; 2006.

Casalboni F., *Movimenti oculari*, 2011

Koklanis K, Georgievski Z, Brassington K et al. (2006) The prevalence of specific reading disability in an amblyopic population. A preliminary report. *Binoc Vis Strab Quarterly*, pp 27–32.

Kelly, Krista R.; Jost, Reed M.; De La Cruz, Angie; Dao, Lori; Beauchamp, Cynthia L.; Stager, David; Birch, Eileen E. (2017). Slow reading in children with anisometric amblyopia is associated with fixation instability and increased saccades. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*

Birch, Eileen E.; Kelly, Krista R. (2017). Amblyopia and slow reading. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*,

Kanonidou E, Proudlock FA, Gottlob I. (2010) Reading strategies in mild to moderate strabismic amblyopia: an eye movement investigation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, pp 3502–3508.

Levi DM, Song S, Pelli DS. (2007) Amblyopic reading is crowded. *J Vis*, pp 1–17.

Tsirlin, Colpa, Goltz, Wong (2018). Visual search deficits in amblyopia. *Journal of Vision*, 18(4)

Chen D, Otero-Millan J, Kumar P, Shaikh AG, Ghasia FF. Visual search in amblyopia: abnormal fixational eye movements and suboptimal sampling strategies. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59: 4506–4517.

Black, Wood, Hoang, Thomas, Webber (2021). Impact of Amblyopia on Visual Attention and Visual Search in Children. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol.62, 15

Szwed M., Ventura P., Querido L., Cohen L., Dehaene S.; Reading acquisition enhances an early visual process of contour integration, *Developmental Science*; 2011; Volume 15, 139-149

Seassau M, Bucci M-P (2013) Reading and Visual Search: A Developmental Study in Normal Children. *PLoS ONE* 8(7): e70261.

Appendice

PROVA 2

Istruzioni. Leggi a voce alta le seguenti liste di parole il più velocemente possibile senza fare errori.

Avvertenza. Le sigle corrispondono a: **a.a.**: alto valore d'immagine, alta frequenza; **a.b.**: alto valore d'immagine, bassa frequenza; **b.a.**: basso valore d'immagine, alta frequenza; **b.b.**: basso valore d'immagine, bassa frequenza.

<i>a.a.</i>	<i>a.b.</i>	<i>b.a.</i>	<i>b.b.</i>
uomo	lama	pena	fama
vino	sale	modo	ente
mano	nido	pace	fase
casa	lino	tipo	resa
pane	cero	arte	mito
palazzo	margin	fortuna	dominio
ragazzo	formica	domanda	invidia
bambina	insetto	accordo	simbolo
mattina	verdure	ragione	azzardo
dottore	zingaro	esempio	manovra
acqua	uscio	sogno	scalo
occhio	chiodo	scelta	taglia
signora	scimmia	bisogno	globulo
campagna	chirurgo	consigli	sciagura
padre	corvo	volta	motto
testa	torta	amore	sfogo
mamma	lampo	forza	sfida
mondo	piume	pezzo	bando
letto	cesto	posto	tizio
finestra	castello	bellezza	amarezza
fratello	ostacolo	successo	denuncia
domenica	frattura	sorpresa	conforto
giornata	alimento	pensiero	prodezze
giornale	cassetto	autorità	distacco
bagno	vasca	segno	svago
foglia	giglio	voglia	veglia
scherzo	pugnale	rischio	schiera
famiglia	maglione	qualcosa	sciopero

PROVA 3

Istruzioni. Leggi a voce alta le seguenti nonparole (parole che non esistono nella lingua italiana).

Avvertenza. Informare il lettore che le parole non sono familiari e quindi non deve cercare il significato.

<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>
fosto	gnoba	docaro
prisi	cogiu	tapaci
tonca	gnaro	cinama
pusto	gnufo	reduve
stoso	sceto	vranoma
vorca	eglia	rodazza
serdo	chida	binamba
lanfo	rigli	diminio
dorta	rascenvo	arezzama
bepre	tagnidro	forconto
tazio	bachimio	canimedo
buolo	vugherzo	locostato
staro	vaglioma	tacipaca
trisi	caglisto	verdusape
pando	scimiaro	tambilina
tente	regnosto	sirbolone

Tabella XXIV: velocità di lettura durante la prova 2

PROVA 2												
REACTION TIME												
	pre_a.a.	pre_a.b.	pre_b.a.	pre_b.b.	post_a.a.	post_a.b.	post_b.a.	post_b.b.	somma_pre	somma_post	gruppo	
IM (soggetto_1)	11,11	10,51	11,52	11,02	8,57	9,3	9,41	9,09	44,16	36,37	1	
GC (soggetto_2)	14,49	10,83	12,02	11,45	9,85	10,22	10,9	10,24	48,79	41,21	1	
RM (soggetto_3)	13,79	14,04	11,03	14,84	10,49	11,65	10,33	13,6	53,7	46,07	1	
SM (soggetto_4)	10,6	12,12	12,37	12,74	8,46	8,83	8,57	8,84	47,83	34,7	1	
SDM (soggetto_5)	13,22	14,28	15,43	15,55	8,67	13,31	9,44	12,6	58,48	44,02	1	
MC (soggetto_6)	15,49	10,91	10,28	11,15	9,31	8,59	8,79	9,4	47,83	36,09	1	
GM (soggetto_7)	10,53	12,18	11,09	11,6	10,02	9,23	9,82	9,69	45,4	38,76	1	
s_1	11,65	12,6	12,56	15,11	9,95	11,05	12,4	11,9	51,92	45,3	2	
s_2	12,68	15,11	13,28	14,9	11,27	12,6	8,9	12,48	55,97	45,25	2	
s_3	13,87	14,25	15,99	13,84	12,56	13	13,21	12,82	57,95	51,59	2	
s_4	13,21	13,89	12,9	15,23	12,44	11,24	10,35	12,99	55,23	47,02	2	
s_5	14,82	17,38	19,32	17,98	14,07	14,06	14,33	14,98	69,5	57,44	2	
p_1	21,48	22,26	21,91	26,74	12,67	16,68	15,99	16,88	92,39	62,22	3	
p_2	17,53	18,93	18,39	20,61	14,75	16,34	13,51	18,67	75,46	63,27	3	
p_3	16,64	16,39	17,04	17,57	10,47	11,45	10,57	10,93	67,64	43,42	3	
p_4	14,81	15,69	16,5	15,61	12,9	13,31	11,95	12	62,61	50,16	3	
p_5	13,93	16,35	12,97	15,18	12,73	12,26	11,07	11,27	58,43	47,33	3	
media	14,10882	14,57176	14,38824	15,36	11,12824	11,94824	11,14941	12,25765				

Tabella XXV: numero di errori durante la prova 2

PROVA 2												
ERRORI												
	pre_a.a.	pre_a.b.	pre_b.a.	pre_b.b.	post_a.a.	post_a.b.	post_b.a.	post_b.b.	somma_pre	somma_post	gruppo	
IM (soggetto_1)	0	0	1	1	1	0	0	1	2	2	1	
GC (soggetto_2)	1	0	1	1	0	0	1	0	3	1	1	
RM (soggetto_3)	3	2	2	2	1	1	2	2	9	6	1	
SM (soggetto_4)	1	0	1	0	0	1	0	1	2	2	1	
SDM (soggetto_5)	2	1	1	2	0	2	1	0	6	3	1	
MC (soggetto_6)	0	1	1	0	1	0	0	0	2	1	1	
GM (soggetto_7)	0	2	1	0	1	0	0	0	3	1	1	
s_1	1	1	1	1	0	0	1	0	4	1	2	
s_2	0	0	0	1	0	1	1	0	1	2	2	
s_3	0	1	1	0	1	1	1	0	2	3	2	
s_4	0	0	0	2	0	0	0	2	2	2	2	
s_5	1	1	0	0	0	0	0	2	2	2	2	
p_1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	3	
p_2	0	1	0	3	0	0	0	0	4	0	3	
p_3	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	3	
p_4	0	0	0	1	0	1	0	1	1	2	3	
p_5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
media	0,529412	0,588235	0,588235	0,941176	0,294118	0,411765	0,411765	0,529412				

Tabella XXVI: velocità di lettura durante la prova 3

PROVA 3									
REACTION TIME									
	pre_a	pre_b	pre_c	post_a	post_b	post_c	somma_pre	somma_post	gruppo
IM (soggetto_1)	7,28	8,25	9,92	4,82	5,7	6,66	25,45	17,18	1
GC (soggetto_2)	7,89	12,38	12,51	7,15	10,44	8,86	32,78	26,45	1
RM (soggetto_3)	12,83	22,57	28,81	11,51	18,39	21,39	64,21	51,29	1
SM (soggetto_4)	6,03	10,23	11,29	5,03	5,57	7,25	27,55	17,85	1
SDM (soggetto_5)	12,42	19,5	19,97	9,12	14,19	17,08	51,89	40,39	1
MC (soggetto_6)	6,51	10,86	13,08	5,4	8,4	8,56	30,45	22,36	1
GM (soggetto_7)	6,30	10,64	10,25	5,41	7,37	9,32	27,19	22,1	1
s_1	13,53	19,05	17,7	7,65	9,89	12,55	50,28	30,09	2
s_2	9,99	18,9	19,09	9,35	15,21	14,96	47,98	39,52	2
s_3	10,99	20,79	21,98	10,08	16,37	19,05	53,76	45,5	2
s_4	11,4	17,14	16,95	8,9	12	14,37	45,49	35,27	2
s_5	15,1	22,76	22,7	15,1	20,26	20,69	60,56	56,05	2
p_1	17,19	22,28	24,82	11,47	15,64	19,24	64,29	46,35	3
p_2	14	22,44	29,1	9,82	15,84	21,77	65,54	47,43	3
p_3	15,95	17,24	20	7,93	12,17	12,23	53,19	32,33	3
p_4	12,59	16,16	20,79	8,31	11,43	14,95	49,54	34,69	3
p_5	10,76	16,87	17,46	6,56	11,92	12,32	45,09	30,8	3
media	11,22	16,94	18,61	8,45	12,40	14,19			

Tabella XXVII: numero di errori durante la prova 3

PROVA 3									
REACTION TIME									
	pre_a	pre_b	pre_c	post_a	post_b	post_c	somma_pre	somma_post	gruppo
IM (soggetto_1)	1	4	2	0	1	0	7	1	1
GC (soggetto_2)	0	4	4	1	3	1	8	5	1
RM (soggetto_3)	1	1	1	0	2	1	3	3	1
SM (soggetto_4)	0	1	2	1	1	0	3	2	1
SDM (soggetto_5)	2	4	1	1	2	1	7	4	1
MC (soggetto_6)	2	3	3	0	2	2	8	4	1
GM (soggetto_7)	0	2	3	0	2	1	5	3	1
s_1	2	0	1	0	0	1	3	1	2
s_2	1	2	1	1	3	2	4	6	2
s_3	0	1	1	1	1	1	2	3	2
s_4	1	2	1	0	1	1	4	2	2
s_5	1	2	3	1	1	1	6	3	2
p_1	0	2	1	0	1	0	3	1	3
p_2	0	2	3	0	2	2	5	4	3
p_3	1	0	1	0	0	1	2	1	3
p_4	0	3	0	0	1	1	3	2	3
p_5	0	1	1	0	0	1	2	1	3
media	0,71	2,00	1,71	0,35	1,35	1,00			