



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di laurea in Scienze Psicologiche Cognitive e Psicobiologiche

Tesi di laurea triennale

**Esplorazione del Blindsight in Pazienti Emianoptici:
Valutazione Pre e Post Training NRT**

**Exploration of Blindsight in Hemianopic Patients: Pre and Post NRT
Training Assessment**

Relatore

Prof. Luca Battaglini

Correlatore esterno

Dott. Eric Altieri

Laureanda: Maddalena Ceruti

Matricola: 2047999

Anno Accademico 2023/2024

INDICE

ABSTRACT	5
INTRODUZIONE	7
1.1 Anatomia del sistema visivo	7
1.1.1 La corteccia visiva primaria	11
1.2 L'emianopsia ottica	15
1.2.1 La riabilitazione all'emianopsia	16
1.2.2 Neuro Restoration Therapy	17
1.3 Il blindsight.....	18
1.3.1 Misurare il Blindsight.....	19
LA RICERCA.....	23
2.1 Background e ipotesi sperimentale	23
2.2 I metodi.....	23
2.2.1 I partecipanti	23
2.2.2 Misure della prestazione visiva.....	27
2.2.3 Apparato	27
2.2.3.1 Test per il Blindsight: il test delle Silhouettes e il test Gabor flicker.....	27
2.2.4 Procedura	29
2.2.5 Analisi statistiche	29
RISULTATI	31
3.1 Risultati rispetto al test delle Silhouettes.....	31
3.2 Risultati rispetto al Test di Gabor.....	32
DISCUSSIONE	35
LIMITI E PROSPETTIVE FUTURE.....	37
CONCLUSIONI.....	39
Bibliografia	40

ABSTRACT

Background:

Con il termine blindsight, ci si riferisce al fenomeno per cui individui con cecità corticale sono capaci di rispondere a stimoli visivi senza consapevolezza cosciente. Questo fenomeno è stato oggetto di vari studi mirati a comprendere le capacità visive residue e i meccanismi neurali sottostanti in pazienti con danni alla corteccia visiva primaria (V1).

Obiettivi e procedura:

L'obiettivo principale dello studio è valutare le funzioni visive residue e la presenza di blindsight in un gruppo di pazienti emianoptici, utilizzando due tipi di test per misurare la visione cieca: il test delle Silhouettes e il test del Gabor 100. Lo studio mira a determinare in che misura questi pazienti possano riconoscere e discriminare tali stimoli presentati nei loro campi ciechi e a esplorare i loro livelli di consapevolezza durante questi compiti. Inoltre, vengono analizzati i risultati dei pazienti ai test per il blindsight prima e dopo il Neural Restoration Training (NRT), un protocollo riabilitativo del Laboratorio di ricerca Neurovisus dell'Università degli Studi di Padova. Il NRT ha lo scopo di aumentare il campo visivo e ripristinare le abilità visive nei pazienti emianoptici, allenando anche la zona del campo visivo cieco. Pertanto, questo studio intende valutare la presenza o l'assenza di miglioramenti nelle prestazioni relative ai test per il blindsight dopo un periodo di NRT.

Risultati:

Dai risultati ottenuti è emerso che il training NRT è risultato efficace rispetto al miglioramento delle prestazioni dei partecipanti sia per il test delle Silhouettes, che per il Test Gabor. Queste analisi indicano che questa tecnica di riabilitazione dell'emianopsia determini il potenziamento del blindsight.

Conclusione:

Questo studio dimostra l'efficacia del Neuro Restoration Training (NRT) nel potenziare il blindsight nei pazienti con emianopsia, grazie ai miglioramenti delle prestazioni dei partecipanti rilevati nei test somministrati. Esistono delle limitazioni in questa ricerca, ma si può concludere affermando che i risultati offrono una base promettente per sviluppare tecniche riabilitative sempre più all'avanguardia, che promuovano il benessere del paziente e la sua qualità della vita.

INTRODUZIONE

1.1 Anatomia del sistema visivo

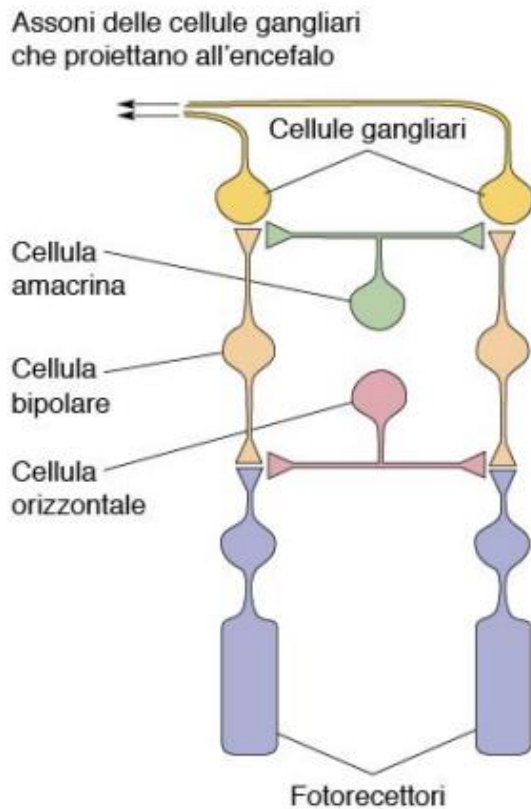
Il sistema visivo degli esseri umani è un insieme complesso che parte dall'occhio e termina nella corteccia cerebrale.

L'occhio è uno strumento ottico, necessario per creare un'immagine del mondo su una superficie sensibile alla luce, chiamata retina, che si trova nella sua parte posteriore. È proprio qui che ha inizio il processo di trasduzione del segnale, ovvero la conversione del segnale visivo luminoso, in impulsi neurali che vengono inviati al cervello (Bear et al., 2016).

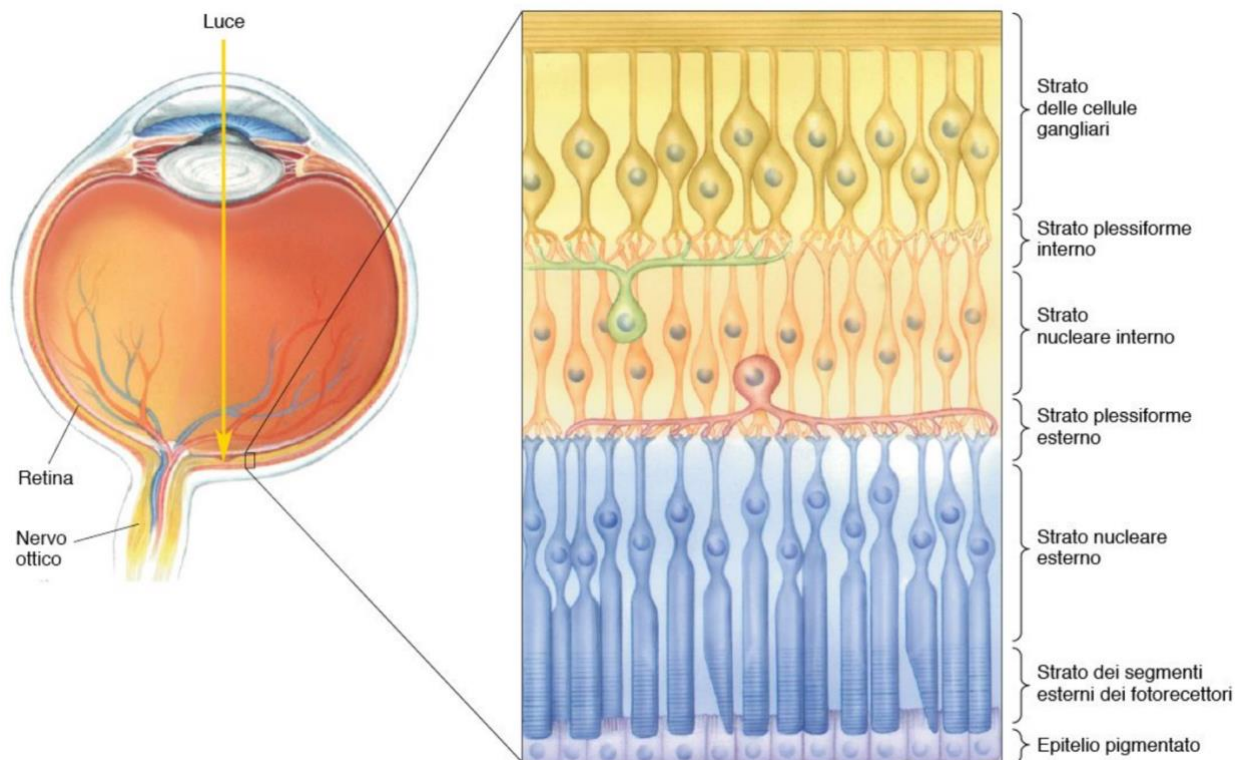
A livello retinico avviene una prima elaborazione dell'immagine, attraverso delle cellule specializzate sensibili alla luce, chiamate fotorecettori: i coni e i bastoncelli. Si parla di cellule sensoriali, che rispondono alla luce iperpolarizzandosi, ossia riducendo il rilascio di neurotrasmettitori, oppure depolarizzandosi, ovvero mantenendo il rilascio costante di neurotrasmettitori (Smirnakis et al., 1997).

La retina è però caratterizzata da diversi strati cellulari, ognuno dei quali è caratterizzato da una specifica tipologia di cellule nervose. Partendo dall'esterno, lo strato dei segmenti esterni dei fotorecettori rappresenta la prima interazione tra luce e retina; come suggerito dal nome, questo primo strato contiene i segmenti più esterni di coni e bastoncelli. Procedendo verso l'interno si trovano lo strato nucleare esterno con i corpi cellulari dei fotorecettori e ad un livello successivo lo strato plessiforme esterno, dove i fotorecettori fanno sinapsi con dei nuovi tipi di cellule, ossia le cellule bipolari e orizzontali; in particolare, le cellule bipolari fungono da tramite tra i fotorecettori e le cellule gangliari, mentre le cellule orizzontali regolano l'attività della sinapsi. Continuando, si incontra lo strato nucleare interno che contiene i corpi delle cellule bipolari, orizzontali ed amacrine; queste ultime, svolgono una funzione di modulazione della trasmissione di informazioni tra le cellule bipolari e quelle gangliari. È importante poi menzionare lo strato plessiforme interno, che rappresenta un livello fondamentale per l'elaborazione iniziale delle informazioni visive, in quanto ospita la sinapsi tra le cellule bipolari con le gangliari e le amacrine. Infine, lo strato più interno è quello che contiene i corpi delle cellule gangliari, che hanno il ruolo di trasmissione dalla retina al cervello. È

importante ricordare che queste ultime cellule sono le uniche a generare dei potenziali d'azione e costituiscono l'unico output retinico (Bear et al., 2016).



F.1. Sistema di elaborazione retinica dai fotorecettori alle cellule gangliari i quali assoni proiettano all'encefalo (Bear et al., 2016).



F.2. Immagine che rappresenta i diversi strati cellulari di cui è formata la retina (Bear et al., 2016).

Gli assoni delle cellule gangliari possono attraversare un foro chiamato disco ottico, cioè uno scotoma fisiologico del quale non ci accorgiamo grazie alla compensazione dell'altro occhio. A questo proposito è importante introdurre il fenomeno del filling-in, ossia il completamento e riempimento delle aree mancanti da parte del sistema visivo stesso, particolarmente evidente nel punto cieco dell'occhio oppure in presenza di scotomi, ossia zone di perdita parziale o totale della visione (Zur & Ullman, 2003).

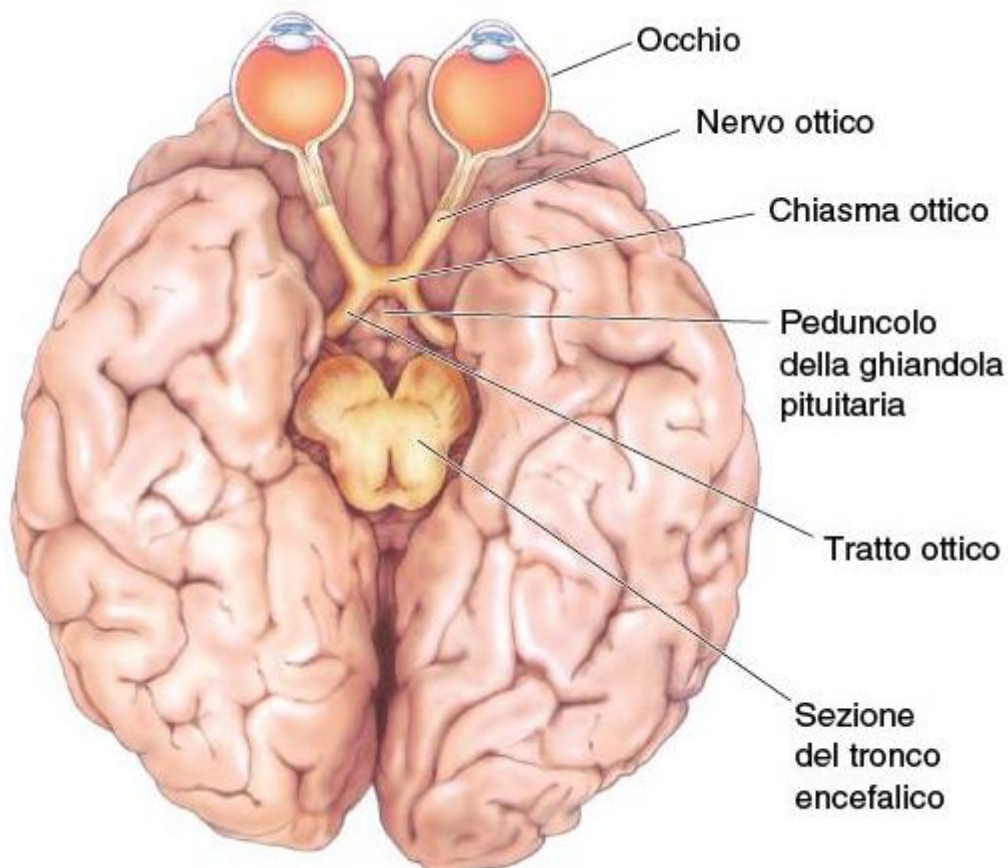
Gli assoni delle cellule gangliari formano il nervo ottico, attraverso il quale questi impulsi si propagano, formando la cosiddetta proiezione retinofuga. Da qui, i nervi ottici che fuoriescono da ciascun occhio, si uniscono per formare il chiasma ottico (struttura a X), dove gli assoni che provengono dalle emiretine nasali decussano parzialmente, ovvero si incrociano. Per comprendere più approfonditamente il concetto della decussazione, occorre ricordare che il campo visivo è diviso in destro e sinistro, ma attraverso l'incrocio delle fibre che avviene a livello del chiasma, tutto ciò che è presente nell'emisfero visivo destro, è elaborato a livello dell'emisfero sinistro e allo stesso modo, tutto ciò che è presente nell'emisfero visivo sinistro viene elaborato a livello dell'emisfero destro (Bear et al., 2016).

Dopo la decussazione parziale delle fibre a livello del chiasma ottico, il 90% di questi assoni proseguono costituendo il cosiddetto tratto ottico, dando origine alla via principale, ossia la via della

visione cosciente, che passa per il NGL, cioè il nucleo genicolato laterale del talamo. Questa struttura a forma di ginocchio ripiegato attorno al tratto ottico, è suddivisa in 6 strati: i primi due costituiscono gli strati magnocellulari, mentre i restanti quattro costituiscono gli strati parvocellulari. È importante sottolineare però, che gli input retinici non sono gli unici che riceve il nucleo genicolato: di fatto, l'80% delle afferenze deriva dalla corteccia visiva primaria (Bear et al.,2016). Ulteriori fibre afferenti provengono dal tronco encefalico che veicola informazioni legate all'attenzione, all'integrazione sensoriale durante l'elaborazione visiva e alla modulazione dell'attività corticale durante stati diversi come la veglia e lo spostamento dell'attenzione; sono quindi input fondamentali per la comprensione delle vie sensoriali del cervello (Erişir et al.,1997). Perciò l'NGL oltre ad essere un centro di smistamento dell'informazione, ha anche una funzione di integrazione, per cui gli stimoli visivi derivanti dalla retina vengono influenzati dalle fibre derivanti dal tronco encefalico che veicolano input legati all'aspetto emotivo (Azzolini et al., 2015).

La via della visione cosciente continua con un fascio di fibre chiamata radiazione ottica, che proietta alla corteccia visiva primaria.

Le lesioni alla via retinofugale, possono essere varie a seconda della struttura danneggiata. Per fare degli esempi, la lesione al nervo ottico sinistro causa la perdita della visione solo nell'occhio sinistro; invece, un danno mediale al chiasma ottico causa la perdita della visione periferica di entrambi gli occhi.



F.3. *Via Retinofugale (Bear et al.,2016)*

Un altro esempio coinvolge una possibile lesione al tratto ottico sinistro, che causa la perdita dell'intero campo visivo destro (Bear et al.,2016).

Il restante 10% delle fibre dal chiasma ottico, proiettano a due strutture diverse: una parte degli assoni giunge al mesencefalo, chiamato anche pretetto, che si occupa del controllo dei riflessi pupillari e dei movimenti saccadici, cioè rapidi spostamenti della posizione degli occhi; una seconda parte degli assoni proietta al nucleo soprachiasmatico dell'ipotalamo, responsabile dei ritmi circadiani (ritmo sonno/veglia). Queste due vie rappresentano la capacità degli esseri umani di elaborare informazioni anche ad un livello di non consapevolezza (Bear et al., 2016).

1.1.1 La corteccia visiva primaria

La corteccia visiva primaria, chiamata anche area 17 di Broadmann, V1 o corteccia striata, è localizzata nel lobo occipitale. La denominazione "striata" deriva dal fatto che l'area V1 presenta una

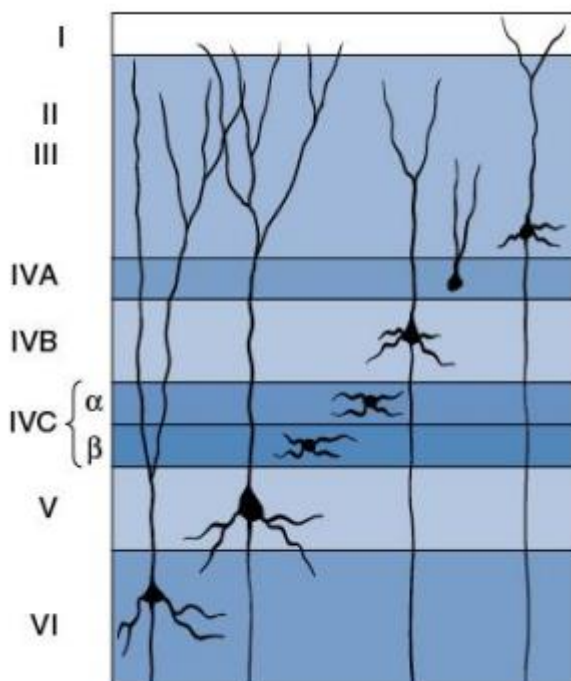
singola striscia densa di assoni mielinizzati, disposti parallelamente alla superficie corticale, che appaiono di colore bianco (Sato et al., 2017).

La sua mansione consiste nella decodifica degli aspetti fondamentali dell'immagine inviata dalla retina: orientazione, colore, frequenza spaziale, bordi e contorni di uno stimolo (Bear et al., 2016).

Presenta un'organizzazione laminare, di 6 strati, identificati da numeri romani: I, II, III, IV (suddiviso in IVa, IVb, IVc), V, VI.

È costituita dalla presenza di cellule piramidali e di cellule stellate spinose. Queste ultime sono focalizzate nello strato IVc, che a sua volta si suddivide in due sottolivelli distinti, la parte α e la parte β , dove viene mantenuta l'organizzazione retinotopica proveniente da NGL: ad ogni punto presente sulla retina, corrisponde un punto su V1, per cui ogni informazione proveniente dalla retina viene proiettata su una zona specifica della corteccia visiva. Si parla quindi di una sorta di mappa, per cui le informazioni provenienti da regioni adiacenti della retina vengono rappresentate in regioni adiacenti di V1 (Bear et al., 2016).

Le cellule stellate inoltre, hanno assoni che proiettano quasi esclusivamente all'interno della corteccia, fatta eccezione per quelle che si trovano nello strato IVb che proiettano all'area V5; invece, gli assoni delle cellule piramidali proiettano al di fuori della corteccia striata (Bear et al., 2016).



F.4. Organizzazione laminare della corteccia striata (Bear et al., 2016)

La via genicolo striata, si suddivide in 3 diversi canali.

La via magnocellulare, si occupa dell'elaborazione del movimento: gli input provenienti dalle cellule gangliari di tipo magno (M), passano per gli strati magnocellulari del nucleo genicolato e proiettano sullo strato IV α , che a sua volta proietta sullo strato IVb, della corteccia. Il canale M è costituito da cellule semplici, selettive ad orientamento e direzione di movimento, con campi recettivi circolari.

La via parvocellulare, si occupa dell'elaborazione della forma: le informazioni provenienti dalle cellule gangliari di tipo parvo (P), passano per gli strati parvocellulari del NGL e proiettano sullo strato IVc β che a sua volta proietta sullo strato III della corteccia striata. Questo canale è composto da cellule più complesse.

La via koniocellulare, si occupa dell'elaborazione del colore. Le cellule gangliari non-M e non-P, proiettano le informazioni agli strati koniocellulari del nucleo genicolato, che a sua volta le proietta agli strati II e III.

Dalla corteccia visiva primaria, le informazioni vengono inviate ad altre aree del sistema visivo per essere ulteriormente elaborate, attraverso le vie visive extrastriate: la via dorsale e la via ventrale.

La via dorsale, chiamata anche via "del dove", implicata nella localizzazione spaziale ed esecuzione di azioni in relazione ad oggetti. Questa via parte da V1 e termina nel lobo parietale. Più specificatamente, le cellule gangliari M del NGL proiettano a V1, che a sua volta proietta a V2, dando il via ad un canale che attraversa il lobo mediotemporale superiore e termina nel lobo parietale. Una lesione a questa via causa agnosia del movimento.

La via ventrale, chiamata anche via "del cosa", è implicata nella percezione delle caratteristiche degli oggetti, ad esempio la forma. Questa via parte da V1 e termina nel lobo temporale. Più nello specifico, le cellule P del NGL, inviano informazioni a V1, che proietta a V2 e a V4 (area di associazione di elaborazione di caratteristiche quali forma e colore), che a sua volta proietta all'area inferotemporale (Bear et al., 2016).

Nel paragrafo precedente, vengono analizzate le caratteristiche anatomiche del sistema visivo, descrivendo il tragitto che percorrono le informazioni dalla retina alla corteccia visiva primaria.

Si è parlato della via centrale, cioè la via retino-corticale, che, come tutte le altre parti del nostro corpo, può venire danneggiata.

Le lesioni possono avvenire a diversi livelli delle vie visive, causando delle anopsie, ossia dei deficit del campo visivo.

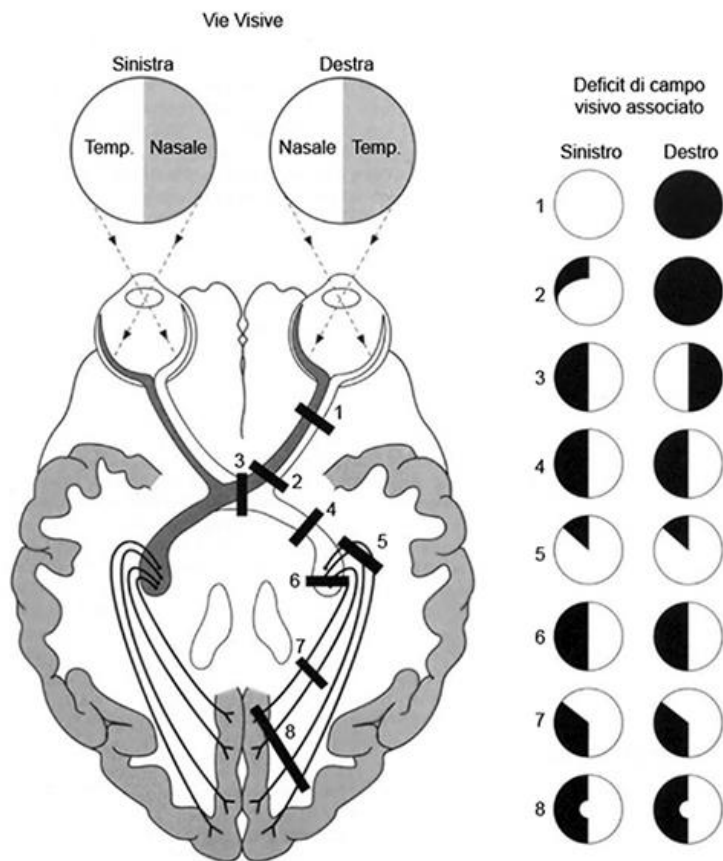
Le lesioni possono colpire il nervo ottico, determinando una perdita totale della vista dell'occhio corrispondente: lesione omolaterale.

Il danno può anche avvenire a livello del chiasma ottico mediale, interrompendo le decussazioni e determinando una emianopsia bitemporale. In questo caso, si ha una perdita della visione negli emicampi visivi temporali di entrambi gli occhi. Rimane quindi solo la parte centrale del campo visivo: questa caratteristica conferisce a questa visione il nome di visione a tunnel.

Le lesioni possono essere presenti a livello del tratto ottico, determinando una emianopsia completa controlaterale con la perdita della visione dell'intero emicampo visivo contro lesionale.

Le lesioni parziali di una radiazione ottica, determinano una quadrantanopsia contro laterale con la perdita totale della visione in uno dei due quadranti visivi controlesionali. Questo significa ad esempio, che se viene danneggiata la radiazione ottica destra, nello specifico la sua parte anteriore, si perde la visione nel quadrante visivo controlesionale superiore.

Le lesioni occipitali, che possono coinvolgere anche la corteccia visiva primaria, determinano una quadrantanopsia controlaterale. Questo causa la perdita della visione in uno dei due quadranti visivi controlesionali, spesso però con il risparmio della zona maculare (Fraser et al., 2011).



F.5. Lesioni a diversi livelli del via retino-corticale

1.2 L'emianopsia ottica

Con il termine emianopsia si intende un deficit della visione che causa la perdita di metà del campo visivo, a causa di traumi, tumori, aneurismi ed emorragie. Possiamo distinguere diversi tipi di emianopsia sia a seconda della zona lesionata della via visiva (chiasmatica e retrochiasmatica), che a seconda della porzione di campo visivo che viene persa (eteronima e omonima).

In particolare, l'emianopsia omonima è caratterizzata dalla perdita delle due metà sinistre o destre del campo visivo, mentre l'emianopsia eteronima determina la perdita delle due metà bitemporali (esterne) o binasali (interne) del campo visivo.

I pazienti emianoptici riscontrano diverse sgradevoli conseguenze che compromettono la loro vita di tutti i giorni. Ad esempio, nella deambulazione in luoghi chiusi possono inciampare in ostacoli che si trovano nella zona cieca del campo visivo; se si trovano in luoghi aperti hanno difficoltà ancora

maggiori, in quanto spesso non sono ambienti conosciuti o familiari (Nelles et al., 2009). Anche la lettura potrebbe essere compromessa, dalla presenza di lettere o parole che i soggetti non vedono (Nelles et al., 2009).

1.2.1 La riabilitazione all'emianopsia

Per molto tempo, gli studiosi hanno ritenuto che i pazienti emianoptici fossero caratterizzati da una condizione persistente ed irreversibile (Casco et al, 2018). Negli ultimi anni, sono stati fatti numerosi studi, che hanno indagato il meccanismo della plasticità cerebrale, per cui il cervello recupera alcune funzioni danneggiate a causa, ad esempio, di ictus. Il recupero non segue una tempistica precisa e non è uguale per tutte le aree cerebrali: ciò che è certo, è che oltre ad avvenire spontaneamente, può essere potenziato dall'allenamento (Horton et al., 2017).

Dunque, i risultati suggeriscono che la riabilitazione dell'emianopsia possa avvenire grazie ad un training visivo intensivo che porti un allargamento del campo visivo anche a distanza di tempo dalla fase di plasticità spontanea che avviene dopo la lesione (Casco et al., 2018).

Grazie alla Cochrane Library (ossia la risorsa più importante in campo sanitario che esegue delle ricerche, chiamate revisioni sistematiche, per valutare le nozioni presenti in letteratura. Questo servizio garantisce l'attendibilità delle informazioni che servono a guidare medici ed infermieri nelle loro attività, diagnosi ed interventi) sono stati individuati gli approcci ad oggi utilizzati per la riabilitazione dell'emianopsia: quelli sostitutivi, quelli restitutivi e quelli compensativi (Trauzettel-Klosinski et al., 2017).

L'approccio sostitutivo si basa sull'utilizzo di prismi periferici per espandere il campo visivo, ma non tutti i pazienti riscontrano benefici con l'utilizzo di questi strumenti.

L'approccio compensatorio si basa sull'allenamento saccadico, ossia sul potenziamento del movimento oculare spontaneo verso il lato emianoptico (Trauzettel-Klosinski et al, 2017). Le saccadi esplorative permettono di portare nel campo visivo residuo immagini nascoste dall'emicampo cieco (Sato et al., 2017).

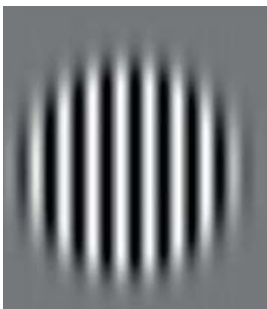
L'approccio restitutivo, si basa sull'allenamento volto alla riduzione del campo visivo cieco e al potenziamento del blindsight. (Sato et al., 2017).

È importante però evidenziare che gli individui non perdono totalmente le loro funzioni nel campo cieco: esse vengono riassunte all'interno del termine "visione cieca", in quanto l'individuo non ne è consapevole. Le funzioni visive cieche comprendono le risposte neuroendocrine (grazie alla presenza di alcune cellule gangliari che continuano ad inviare informazioni all'ipotalamo), la risposta riflessa (cioè una risposta pupillare alla luce) ed il blindsight (Sato et al., 2017).

1.2.2 Neuro Restoration Training

Il NRT, ossia il Neuro Restoration Training, è un protocollo riabilitativo di tipo restitutivo utilizzato dal Laboratorio di ricerca Neurovisus dell'Università degli studi di Padova che ha lo scopo di aumentare il campo visivo e restituire delle abilità visive ai pazienti emianoptici (Casco et al., 2018). Lo scopo di questa pratica consiste nel riattivare le zone cerebrali danneggiate oppure riorganizzare quelle residue, potenziando così la risposta neuronale. Lo stimolo che viene presentato prende il nome di Gabor, ossia delle patch o griglie sinusoidali rappresentati da funzioni gaussiane, che possiedono delle proprietà di circoscrizione sia nello spazio che nella frequenza spaziale per cui vengono considerate delle sonde ideali per il sistema visivo e vengono dunque spesso utilizzate negli studi neurofisiologici (Westheimer, 1998).

Questi stimoli Gabor consentono un miglioramento della sensibilità di contrasto, grazie alle diverse orientazioni in cui vengono presentati (Casco & Vecchies, 2018).



F.6. Stimolo gabor

Per testare questo training sono stati selezionati 10 pazienti con una lesione alla via retrochiasmatica presente da un minimo di 6 mesi, per svolgere un compito di individuazione del Gabor in 3 diverse condizioni: statica, dinamica e flicker. Gli stimoli vengono posizionati in modo tale da stimolare i neuroni presenti nella zona di confine tra cecità parziale e assoluta. Ogni 3 mesi vengono eseguiti dei

controlli al fine di monitorare l'eventuale miglioramento della performance, in aggiunta a delle valutazioni per assicurarsi che il training sia efficace e per mantenere un contatto diretto con il paziente, ascoltando di persona i cambiamenti soggettivi che percepisce (Casco et al., 2018).

I pazienti svolgono 4 sessioni settimanali, comodamente a casa in quanto il compito necessita esclusivamente l'utilizzo di un computer e i risultati dei loro allenamenti vengono analizzati costantemente per assicurarsi che ci sia un progressivo incremento della difficoltà del training.

Nel tempo, i risultati sembrano mostrare un allargamento del campo visivo vedente, grazie allo spostamento della linea di confine tra il campo visivo residuo e la zona cieca, verso quest'ultima. Inoltre, le risposte sono sempre più accurate.

Il protocollo NRT può essere utilizzato congiuntamente alla stimolazione elettrica transcranica (tES) per riattivare le aree cerebrali danneggiate dei pazienti con emianopsia omonima. (Casco et al., 2018).

1.3 Il blindsight

Con il termine blindsight, ci si riferisce al fenomeno di discriminazione e rilevazione inconsapevole di stimoli che si trovano nella zona cieca del campo visivo di pazienti con la corteccia striata lesionata. Si tratta di un fenomeno che ha sempre incuriosito filosofi, studiosi e neuroscienziati, in quanto suggerisce la presenza di vie, diverse da quella centrale, attraverso le quali viaggiano le informazioni visive (Cowey & Stoerig, 1991).

A sostegno dell'esistenza di questo fenomeno, sono stati fatti studi su scimmie che hanno subito interventi di rimozione bilaterale totale della corteccia striata (per cui ne sono prive), che sembrano essere stimulate dalla luce e hanno dei movimenti oculari che rispondono a stimoli visivi in movimento. Inoltre, queste osservazioni evidenziano il fatto che i primati possano non solo rilevare, ma anche localizzare oggetti: per testare questa loro capacità vengono eseguiti esperimenti in ambienti controllati, con determinate condizioni di illuminazione. Questi risultati evidenziano la presenza di altre strutture cerebrali implicate nella percezione visiva, oltre la corteccia striata (Humphrey & Weiskrantz, 1967).

Inizialmente sono state formulate varie ipotesi alternative per spiegarne il funzionamento: ad esempio che i pazienti con blindsight avessero scarso controllo dei movimenti oculari, ma dopo aver monitorato diversi compiti, gli studiosi hanno escluso con sicurezza questa possibilità. Un'altra

possibilità proposta più recentemente, si riferisce alla presenza di zone intatte di V1 che genererebbero blindsight (Weiskrantz, 1996).

In uno studio con ausilio di eye tracker su un paziente con emianopsia causata da un ictus cerebrale, è stata rilevata una piccola zona separata dalla regione di risparmio maculare, che sembrava generare blindsight; inoltre, la risonanza magnetica su questo paziente rilevava la presenza di una parte di corteccia striata rimanente, anche se non era chiaro se si trattasse di una zona a sé stante, o della regione di risparmio maculare. Questo risultato suggerisce la necessità che una parte, seppur minima, di corteccia striata rimanga intatta affinché ci sia blindsight, ma questa teoria sarebbe in contrasto con gli studi sulle scimmie a cui era stata rimossa totalmente la corteccia visiva primaria.

A far luce su queste contraddizioni, sono i risultati di uno studio su un paziente con emianopsia di 39 anni, identificato con G.Y., che aveva subito un danno alla sua corteccia visiva sinistra a causa di un trauma cranico dovuto ad un incidente stradale. Quest'uomo, nonostante la completa assenza di V1 (ad eccezione della zona di risparmio maculare), presentava la capacità di rilevare stimoli in movimento presentati nel suo emicampo cieco, con un ottimo controllo dei movimenti oculari. Inoltre, era stata eseguita su di lui una PET, che aveva confermato l'assenza di attività in V1 mentre l'aveva rilevata in altre aree come V3, V5 e V7; infine, l'ausilio di un eye tracker ha escluso la presenza di piccole zone isolate.

Grazie a questi risultati, gli studiosi hanno concluso la presenza di percezione visiva anche senza la presenza di V1 (Fendrick et al., 1992).

1.3.1 Misurare il Blindsight

È stato quindi appurato che il blindsight si riferisce alla capacità del paziente di discriminare stimoli di cui non è propriamente consapevole (Cowey, 2010).

Ci sono diversi metodi che vengono messi in pratica per rilevare la presenza del blindsight, come ad esempio i Compiti si-no (yes-no tasks), attraverso il quale si chiede ai soggetti di giudicare se uno stimolo è stato presentato o meno; questo metodo però è sensibile a diversi bias di risposta, in quanto il soggetto potrebbe star utilizzando dei criteri che si basano sulla propria tendenza a preferire una risposta piuttosto che l'altra. Per ovviare questo problema, viene utilizzato più spesso il metodo del "forced-choice guessing", ossia il metodo di misurazione a scelta forzata in cui il soggetto deve

scegliere tra più stimoli che gli vengono presentati. Questo metodo riduce al minimo la presenza di bias, in quanto il soggetto non è influenzato dai suoi criteri di risposta personali (Azzopardi & Cowey, 1998)

Attraverso questa procedura a scelta forzata, i pazienti possono eseguire compiti con prestazioni migliori da parte dei pazienti, ovvero con percentuali superiori alla soglia del caso, nonostante neghino qualsiasi tipo di consapevolezza visiva degli stimoli (Azzopardi & Cowey, 1997).

Esistono inoltre, dei metodi indiretti alternativi: il primo si basa sui riflessi, il secondo si basa sulle interazioni tra gli emisferi intatti e quelli danneggiati.

Il metodo basato sui riflessi pupillari, si riferisce alla risposta differenziale della contrazione pupillare, rispetto a stimoli diversi: il riflesso varia a seconda della frequenza spaziale, lunghezza d'onda e movimento quando gli stimoli appaiono nell'emicampo visivo cieco, per cui non c'è nessun cambiamento della quantità di luce (Weiskrantz, 1990).

Il secondo metodo basato sull'interazione tra emisferi danneggiati ed emisferi intatti, fa parte dei Paradigmi di elaborazione implicita (Sato et al., 2017). L'idea si basa sulla presentazione di uno stimolo nel campo visivo non vedente, simultanea alla presentazione di uno stimolo nel campo visivo vedente, per vedere se la risposta a quest'ultimo viene alterata. Di fatto, si è visto che la latenza di una saccade verso uno stimolo nel campo visivo intatto aumentava se uno stimolo "non visto" veniva presentato poco prima nell'emicampo cieco (Weiskrantz, 1990). Un'altra dimostrazione del completamento delle forme mostrate contemporaneamente nei due emicampi visivi, è la presentazione ai soggetti di due immagini alternative: un semicerchio nel campo visivo vedente oppure un cerchio la cui metà cade nel campo visivo cieco; quest'ultima viene percepita dai soggetti come più completa (Sato et al., 2017).

Il blindsight, inoltre, a seconda delle vie neurali utilizzate per il trasporto delle informazioni e le aree extrastriate sulle quali proiettano, può essere classificato in tre diversi sottotipi:

-la "cecità corticale d'azione", per cui i soggetti che ne sono affetti sono in grado di agire attivamente sugli stimoli, ad esempio indicandoli, afferrandoli o facendo saccadi, evidenziando la loro capacità di localizzarli;

-la "cecità corticale attentiva", per cui i soggetti non sono completamente inconsapevoli della loro percezione visiva. Infatti, alcuni di loro affermano di avere una sensazione a proposito del movimento

di uno stimolo nel loro emicampo cieco e sebbene non si possa parlare propriamente di visione, questo denota un certo grado di consapevolezza. Questo fenomeno viene chiamato fenomeno di Riddoch, e potrebbe essere riconducibile alla presenza dell'area V5, a cui viene attribuita l'elaborazione del movimento visivo. Questa funzione residua dipende quindi da processi attentivi, in quanto non è necessaria l'esecuzione di un movimento (Danckert & Rossetti, 2005).

- "l'agnosopsia", che letteralmente significa "non sapere cosa si vede" (Zeki & Ffytche, 1998). In questo caso, i pazienti nonostante siano completamente inconsapevoli, riescono comunque a commentare in maniera piuttosto accurata le caratteristiche dello stimolo presentato nel campo visivo cieco (Danckert & Rossetti, 2005). Anche l'agnosopsia fa parte della sindrome di Riddoch, ossia un filosofo britannico che nel 1917 descrisse la capacità di alcuni soggetti con cecità corticale, di individuare stimoli in movimento in maniera non propriamente consapevole (Zeki & Ffytche, 1998).

1.3.2 Allenare il Blindsight

Dopo aver constatato che i pazienti con cecità corticale presentano delle abilità residue, che prendono il nome di blindsight, gli studiosi si sono focalizzati sull'importanza dell'allenamento per cercare di allargare il campo visivo (Das et al, 2014), e con l'obiettivo di trasferire le informazioni dalla visione inconscia alla visione conscia (Perez & Chokron, 2014). Ciò che è importante sottolineare però, è che la visione cieca è ristretta in una specifica banda spaziotemporale, per cui i soggetti riescono a discriminare stimoli ad alto contenuto temporale e bassa frequenza spaziale. Questo suggerisce l'incapacità dei soggetti di discriminare stimoli statici e dettagliati, in quanto stimoli ad alta frequenza spaziale. Attraverso uno studio al quale hanno partecipato soggetti affetti da emianopsia omolaterale, con danni a V1 a causa di un ictus avvenuto almeno 5 mesi prima, è stata dimostrata la loro capacità di discriminazione dell'orientazione di stimoli statici e di percezione di movimento nei campi ciechi corticali. Lo studio ha anche dimostrato l'importanza della procedura di doppio compito, per cui un gruppo di soggetti addestrato sia con stimoli statici che con stimoli in movimento presenta un recupero maggiore di abilità di codifica di orientazione e di movimento, rispetto ad un gruppo di soggetti addestrato con solo stimoli statici.

Inoltre, questo studio mostra come l'allenamento migliori la sensibilità al contrasto dei soggetti in tutte le posizioni a cui vengono addestrati.

La conclusione degli esperti però, sottolinea che nonostante il miglioramento significativo della performance grazie all'allenamento, i risultati ottenuti sono ancora distanti da quelli ottenuti da soggetti con visione intatta (Das et al., 2014).

Ci sono state altre ricerche che hanno indagato l'influenza dell'addestramento nei compiti a scelta forzata, quali il riconoscimento di lettere o il rilevamento e la localizzazione del bersaglio nel campo visivo cieco. I risultati di questi studi sono promettenti, perché rilevano un allargamento del campo visivo, per cui l'allenamento sembra aiutare questa trasformazione delle percezioni visive inconse, in percezioni consce.

Ci sono anche stati studi su bambini che presentavano lesioni al campo visivo a causa di asfissia perinatale o altre lesioni cerebrali, che implicano l'utilizzo di terapie che sfruttano il fenomeno del blindsight per migliorare la loro visione, anche se le ricerche su questo ambito sono ancora agli inizi (Perez & Chokron, 2014).

Sono necessari ulteriori studi sulla plasticità cerebrale per comprenderne i limiti dell'allenamento in termini di miglioramento della performance, in quanto fino ad oggi i deficit nella sensibilità al contrasto e nella capacità di discriminazione di determinati stimoli, persistono (Das et al., 2014).

LA RICERCA

2.1 Background e ipotesi sperimentale

Come già anticipato nella sezione introduttiva di questa tesi, il presente studio è volto ad analizzare la presenza del fenomeno del blindsight in un gruppo di pazienti soggetti al danno della corteccia visiva primaria, ovvero un deficit della vista che prende il nome di Emianopsia ottica. Le funzioni residue di questi partecipanti vengono analizzate prima e dopo un periodo di training riabilitativo, chiamato NRT. Di fatto, questo tipo di training, oltre a venir utilizzato in campo neuropsicologico per allenare la zona del campo cieco tentando di recuperare aree compromesse del campo visivo, potrebbe risultare efficace anche in relazione al potenziamento di capacità visive inconse.

Di conseguenza, secondo l'ipotesi sperimentale di questo studio, ci si aspetta che nei test per misurare la visione cieca, ovvero in questo caso specifico il test delle Silhouettes e il test del Gabor 100 eseguiti dopo un periodo di training NRT, presentino un miglioramento delle prestazioni relative alla presenza del blindsight rispetto ai risultati degli stessi test svolti però durante una seduta precedente al training.

2.2 I metodi

2.2.1 I partecipanti

I soggetti partecipanti a questo studio sono 31 pazienti emianoptici. Il gruppo è composto da 13 femmine e 18 maschi, con età compresa tra i 21 e i 76 anni.

Tutti i pazienti selezionati soddisfacevano i seguenti criteri di inclusione:

- almeno 6 mesi passati dal danno;
- assenza di attacchi di epilessia e di deficit cognitivi, relativi ad esempio ad apprendimento e memoria. Questo criterio è importante perché la presenza di uno di questi fattori potrebbe interferire con gli allenamenti;
- una sufficiente stabilità della fissazione;
- perimetrie valide sia prima che dopo l'addestramento.

È importante sottolineare che il protocollo di trattamento è stato esaminato e approvato dal Comitato Etico per la Ricerca dell'Università di Padova (protocollo n. 2297), che lo studio ha rispettato i

principi della Dichiarazione di Helsinki e che è stato chiesto ai pazienti partecipanti di acconsentire per iscritto.

Non tutti i pazienti partecipanti allo studio hanno svolto tutti i test: più precisamente 20 pazienti hanno eseguito il test delle Silhouettes, mentre 26 pazienti hanno svolto il test del Gabor 100.

Nella tabella sottostante sono suddivisi a seconda del sesso, dell'età, dell'eziologia e della sede della lesione.

<u>Soggetto</u>	<u>Sesso</u>	<u>Età</u>	<u>Eziologia</u>	<u>Emicampo colpito</u>	<u>Sede della lesione</u>
Paz. 1	M	48	EMBOLICA	SINISTRO	TEMPORALE- OCCIPITALE DESTRA
Paz. 2	M	59	ISCHEMICA	QUADRANTANOPSIA DESTRA	OCCIPITALE SINISTRA
Paz. 3	F	55	EMORRAGICA	DESTRO	OCCIPITALE SINISTRA
Paz. 4	F	29	EMORRAGICA	SINISTRO	TALAMICA
Paz. 5	F	21	EPILETTICA	SUPERIORE SINISTRO	OCCIPITALE DESTRA
Paz. 6	F	48	TRAUMATICA	SINISTRO	OCCIPITALE DESTRA
Paz. 7	M	60	ISCHEMICA	DESTRO	OCCIPITALE SINISTRA
Paz. 8	M	67	ISCHEMICA	DESTRO	OCCIPITALE SINISTRA
Paz. 9	M	70	ISCHEMICA	SINISTRO	OCCIPITALE DESTRA
Paz. 10	F	73	VASCOLARE	SINISTRO	OCCIPITALE DESTRA
Paz. 11	M	75	ISCHEMICA	SINISTRO	OCCIPITALE DESTRA

Paz. 12	M	31	ONCOLOGICA	DESTRO	TEMPERO- OCCIPITALE SINISTRA
Paz. 13	M	61	ISCHEMICA	DESTRO	OCCIPITO- MESIALE SINISTRA
Paz. 14	M	68	ISCHEMICA	DESTRO	OCCIPITALE SINISTRA
Paz. 15	M	21	VASCOLARE	SINISTRO	TEMPERO- OCCIPITALE DESTRA
Paz. 16	F	60	EMORRAGICA	DESTRA	OCCIPITALE SINISTRA
Paz. 17	F	57	ONCOLOGICA	SINISTRA	OCCIPITALE DESTRA
Paz. 18	F	60	ISCHEMICA	SINISTRO	TEMPERO- PARIETO OCCIPITALE DESTRA
Paz. 19	M	63	VASCOLARE	SINISTRO	OCCIPITALE- DESTRA
Paz. 20	M	70	ISCHEMICA	SINISTRO	OCCIPITALE DESTRA
Paz. 21	M	51	ISCHEMICA	SINISTRO	OCCIPITALE DESTRA
Paz. 22	M	56	ISCHEMICA	SINISTRO	SCISSURA CALCARINA DESTRA
Paz. 23	F	33	TRAUMATICA	DESTRA	PARIETO- FRONTO OCCIPITALE SINISTRA

Paz. 24	M	68	ISCHEMICA	DESTRA	CORTICO- SOTTO CORTICALE PARAMEDIANA SINISTRA E FRONTALE DESTRA
Paz. 25	F	65	VASCOLARE	SINISTRA	OCCIPITALE DESTRA
Paz. 26	F	49	ONCOLOGICA/ ISCHEMICA	DESTRA	OCCIPITALE DESTRA
Paz. 27	M	67	ISCHEMICA	SINISTRA	ARTERIA CEREBRALE MEDIA DESTRA
Paz. 28	M	29	ISCHEMICA	DESTRA	OCCIPITALE TALAMICA SINISTRA
Paz. 29	M	76	ISCHEMICA	SINISTRA	TEMPERO- OCCIPITALE DESTRA
Paz. 30	F	47	ISCHEMICA	SINISTRA	OCCIPITALE DESTRA
Pag. 31	F	28	DESTRA	TRAUMATICA	TEMPERO- MESIALE LATERALE E TEMPERO POLARE SINISTRA

2.2.2 Misure della prestazione visiva

Le misure della prestazione visiva sono state effettuate all'inizio, durante e alla fine dell'addestramento, con intervalli tra le misurazioni di circa 3 mesi. Il numero di valutazioni svolte durante l'addestramento varia da una a tre, a seconda della durata dell'allenamento.

2.2.3 Apparato

Gli stimoli sono stati creati utilizzando Matlab Psychtoolbox (Brainard, 1997; Pelli, 1997) e visualizzati su un monitor LCD Asus ML248H da 24 pollici, con una frequenza di aggiornamento di 60 Hz e una risoluzione di 1920×1080 . La correzione gamma per ciascun canale di colore è stata realizzata attraverso una calibrazione con il colorimetro Spyder 4 Elite (DataColor), successivamente confermata con un fotometro Minolta LS-100, che ha misurato una luminanza media di 50 cd/m². Per rappresentare 10,8 bit di luminanza (1786 livelli di grigio) su un display a 8 bit e raggiungere un contrasto di Michelson teorico di 0,0011, con luminanza media di 50 cd/m², è stata utilizzata una tecnica software denominata "Pseudo-Gray," o "Bit-Stealing," implementata tramite una funzione di Psychtoolbox (Casco et al. 2018).

2.2.3.1 Test per il Blindisght: il test delle Silhouettes e il test Gabor flicker

Per andare a verificare la presenza di blindisght nei pazienti prima e dopo il training volto alla riabilitazione dell'emianopsia, vengono somministrati 2 test nello specifico: il test delle Silhouettes e il test del Gabor 100.

-TEST GABOR FLICKER:

In questo test, gli stimoli in questione erano patch di Gabor costituite da un portatore cosinusoidale avvolto da una Gaussiana stazionaria. Il patch di Gabor era caratterizzato dalla lunghezza d'onda (λ), fase (ϕ) e deviazione standard (σ) dell'involucro Gaussiano di luminanza nello spazio (x, y) dell'immagine. Formalmente, ogni patch di Gabor può essere espresso come segue:

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

Il test consisteva nella presentazione di due schermate, l'una di seguito all'altra; in una di queste due schermate compariva lo stimolo gabor, e il compito del partecipante era quello di prendere una decisione forzata tra due possibilità: premere il tasto Z nel caso in cui pensasse che lo stimolo fosse

apparso nella prima schermata, oppure premere il tasto M nel caso in cui pensasse che lo stimolo fosse comparso nella seconda.

Lo stimolo veniva presentato a 15 gradi di eccentricità rispetto al bordo emianoptico e si trovava all'interno di una gaussiana circolare con diametro pari a 9 gradi e contrasto di Michelson pari a 0,99. A seguito della scelta forzata, il partecipante doveva poi esprimere un giudizio di consapevolezza a seguito della comparsa di un punto di domanda, quando al soggetto era chiesto di premere la barra spaziatrice nel caso in cui fosse stato consapevole del Gabor presentato nel campo cieco. Inoltre, nel caso in cui il partecipante premesse il tasto relativo alla risposta errata, il programma lo segnalava attraverso un feedback acustico.

Miscelate casualmente con le prove di test, c'erano 15 prove di controllo in cui il Gabor veniva presentato controlateralmente alla stessa eccentricità, con il contrasto che diminuiva da 0,20, in funzione della risposta del partecipante.

-TEST DELLE SILHOUETTES:

I pazienti sono stati valutati per determinare la loro capacità di identificare una forma geometrica bianca alta 5 gradi e larga 2-5 gradi, con il centro spostato di 15 gradi dall'hB. Alla base e in ognuno dei test successivi, gli stimoli sono stati presentati fino a risposta. C'erano 30 stimoli costituiti da tre ripetizioni di 10 forme (cerchio, quadrato, rettangolo orizzontale, stella, ovale, cuore, croce, triangolo isoscele, triangolo rettangolo, rettangolo verticale) presentati in ordine casuale. Si noti che, sebbene alcune delle forme potessero essere facilmente distinguibili basandosi sull'output del canale grossolano, altre, come i due triangoli, il cerchio e l'ovale, non sono immediatamente discriminabili, anche con visione normale a 15 gradi di eccentricità. Gli osservatori hanno eseguito un compito a scelta forzata tra tre alternative in cui dovevano indicare quale delle tre forme (selezionate casualmente dal campione di 10) fosse stata presentata in quella prova. Alla fine del test, ai partecipanti è stato chiesto di riportare verbalmente il loro grado di consapevolezza degli stimoli.



F.7. Questa immagine rappresenta le 4 possibili forme che vengono presentate al partecipante

2.2.4 Procedura

I pazienti hanno eseguito questi due test (insieme ad altri test selezionati a seconda del problema e specifici per ogni persona), all'interno del Laboratorio di Ricerca e Intervento NeuroVis.U.S. dell'Università degli Studi di Padova.

Durante il colloquio di valutazione iniziale il paziente è invitato a fornire un'accurata presentazione del proprio disturbo descrivendone il principio e il decorso, riportando la diagnosi che gli è stata assegnata, oltre che a tutte le indicazioni utili al fine del trattamento quali ad esempio la comorbidità con altri disturbi o la terapia farmacologica che sta seguendo. Oltre ai referti clinici e alle cartelle mediche (ad esempio esami neurologici, del campo visivo, risonanze e TAC) fornite dal paziente, è importante in questa fase focalizzarsi sulle percezioni soggettive che il soggetto riporta in merito alla sua condizione: di fatto vengono somministrati questionari con domande relative alle difficoltà che il paziente riscontra negli aspetti della vita quotidiana, dove lo psicologo ha la possibilità di comprendere fino in fondo l'impatto psicologico che il problema fisico determina.

In una seconda fase dell'incontro, l'esperto decide la tipologia di test e l'ordine in cui questi vanno somministrati, per avere un quadro generale iniziale più completo possibile. I test vengono selezionati anche in base alle capacità cognitive del soggetto, che vengono analizzate durante la prima fase del colloquio, in modo tale da optare per prove della giusta difficoltà e del giusto apporto di stress.

Il paziente viene quindi accompagnato dagli psicologici esperti e dai tirocinanti, in una stanza, debolmente illuminata o senza luce completamente, in cui si trova una scrivania sopra la quale è posizionato il monitor del computer; a 57 cm di distanza circa viene fatto sedere il paziente.

2.2.5 Analisi statistiche

Le analisi per questa ricerca sono state eseguite attraverso i software statistici seguenti: Microsoft Excel e RStudio. Sia per analizzare i dati dei soggetti che hanno eseguito il test delle Silhouettes, sia per analizzare i dati dei pazienti che hanno svolto il test del Gabor 100, la colonna che è stata presa in considerazione è quella relativa all'accuratezza. Questo perché il blindsight è definito come quella capacità dei pazienti di discriminare stimoli nella parte del campo visivo circa senza esserne consapevoli e con una accuracy superiore al caso.

È stato poi utilizzato un t-test a campioni appaiati, a due code, con una probabilità di successo del 50% per il test di Gabor in quanto le alternative erano solamente due, mentre per quanto riguarda il teste delle Silhouettes la probabilità di successo equivaleva al 25% in quanto le alternative possibili erano 4.

Ho deciso di utilizzare un t-test a campioni appaiati in quanto vado a mettere a confronto lo stesso gruppo di pazienti e i loro risultati nei rispettivi test, prima e dopo il trattamento NRT. Lo scopo di questo test è valutare la presenza di una differenza significativa tra le medie dei due gruppi di dati.

$$t = \frac{\bar{d}}{s_d} \sqrt{n}$$

F.8. *In questa formula, d si riferisce alla media delle differenze dei campioni, sd rappresenta la deviazione standard delle differenze e n il numero rappresenta il numero delle coppie di campioni.*

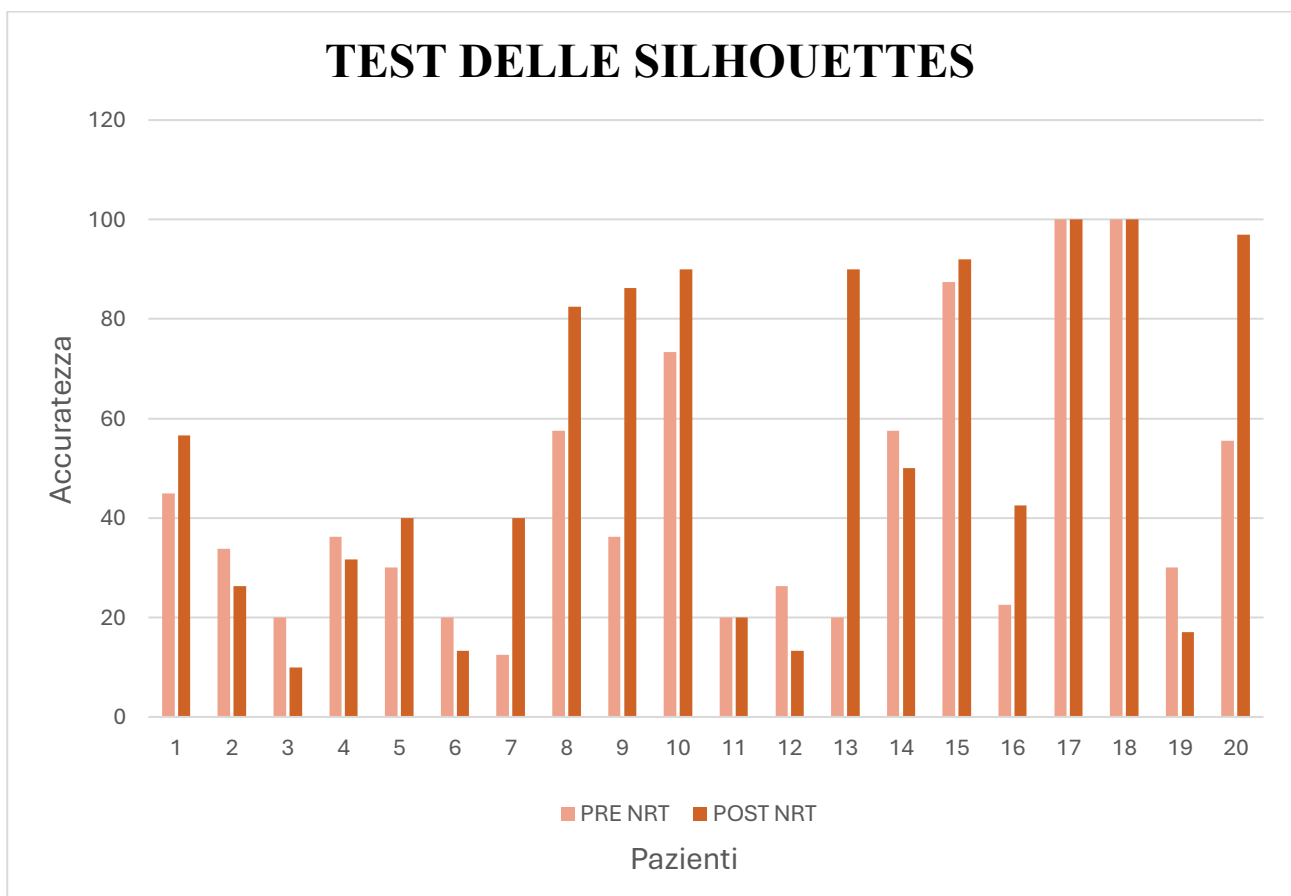
Per quanto riguarda invece il valore p , mi serve per determinare la significatività statistica del trattamento; se p fosse minore di 0.5, dovrei rifiutare l'ipotesi nulla e quindi considerare una differenza tra le medie dei due gruppi non dovuta al caso, per cui, significativa.

RISULTATI

3.1 Risultati rispetto al test delle Silhouettes

Per questo test specifico, il campione è formato da 20 pazienti, di cui 12 maschi e 8 femmine, con un'età media di 54,52 anni (il soggetto più giovane ha 21 anni, mentre il soggetto più anziano ne ha 75).

Come già anticipato nel capitolo precedente per l'analisi dei dati ho deciso di utilizzare un t-Test per campioni appaiati a due code, per osservare un eventuale miglioramento o peggioramento degli effetti di blindsight. Il dato preso in considerazione per ogni paziente è quello relativo all'*accuratezza* che in questo caso corrisponde al 25%, essendo questo un compito che presenta al partecipante 4 alternative di scelta (stella, quadrato, cerchio, triangolo).



F.9. *Nell'asse delle ascisse sono rappresentati i pazienti partecipanti, mentre in quello delle ordinate sono rappresentati i dati relativi all'accuracy PRE e POST trattamento NRT.*

Attraverso l'ausilio di Microsoft Excel ho quindi ricavato i seguenti risultati:

	<i>PRE NRT</i>	<i>POST NRT</i>
Media	44,19444444	54,925
Varianza	748,0904808	1133,52405
Osservazioni	20	20
Correlazione di Pearson	0,743207447	
Differenza ipotizzata per le medie	0	
gdl	19	
Stat t	-2,119078354	
P(T<=t) una coda	0,023741325	
t critico una coda	1,729132812	
P(T<=t) due code	0,04748265	
t critico due code	2,093024054	

Come si può osservare, per il modello a due code il t value= 2,0930245054, il p value= 0,04748265 con 19 gradi di libertà.

Dato il p value minore di 0,05, si può rifiutare l'ipotesi nulla deducendo una differenza statisticamente significativa tra i gruppi pre e post trattamento, segnalando un impatto misurabile del NRT.

Ho calcolato anche l'effect size di Cohen (d), ovvero un valore che rappresenta la dimensione dell'effetto, ovvero l'influenza che ha il trattamento sulla variazione dei dati; viene classificato come piccolo (se $d = 0,2$), medio (se $d = 0,5$), grande (se $d \geq 0,8$).

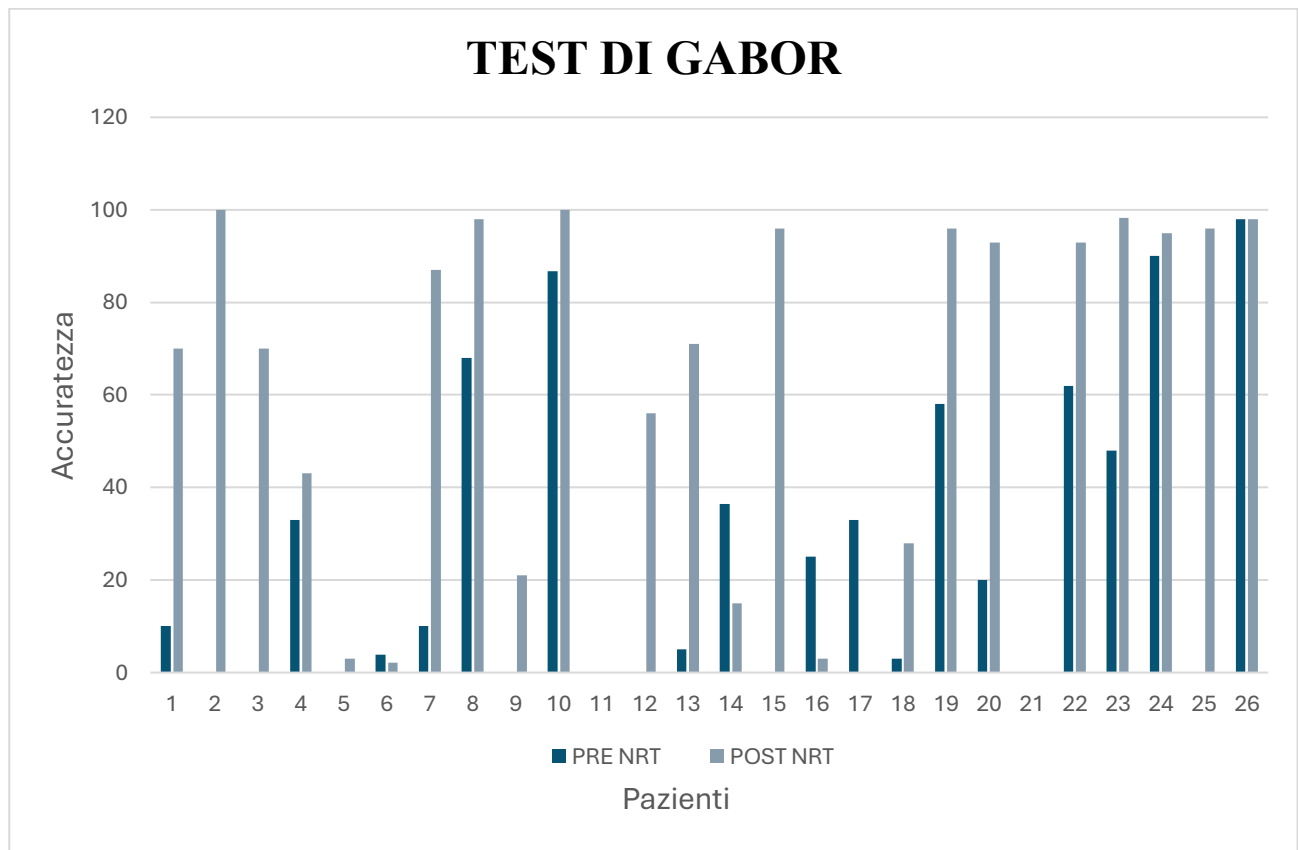
In questo caso il coefficiente di Cohen è di $d = 0,35$, che equivale ad un effetto tendenzialmente moderato del trattamento.

3.2 Risultati rispetto al Test di Gabor

Per questo test sono stati presi in considerazione 26 pazienti di cui 17 maschi e 9 femmine, con un'età media di 55,07 anni (il soggetto più giovane ha 21 anni, mentre il più anziano ne ha 76).

Anche nel caso di questo test, per analizzare i dati ho deciso di applicare un t-test per campioni accoppiati a due code ed anche in questo caso, come per il test delle Silhouettes, i valori da prendere in considerazione sono quelli relativi all'*accuratezza*.

La probabilità di successo in ogni singola prova è pari a 0,5 in quanto il paziente era costretto a fare una scelta forzata tra due alternative.



F.10. *Nell'asse delle ascisse sono rappresentati i pazienti partecipanti, mentre in quello delle ordinate sono rappresentati i dati relativi all'accuracy PRE e POST trattamento NRT.*

Di seguito si possono osservare i risultati ottenuti:

	<i>PRE NRT</i>	<i>POST NRT</i>
Media	26,54103846	58,93846154
Varianza	1032,821364	1655,680062
Osservazioni	26	26
Correlazione di Pearson	0,452230678	
Differenza ipotizzata per le medie	0	
gdl	25	
Stat t	-4,257156985	
P(T<=t) una coda	0,000127687	
t critico una coda	1,708140761	
P(T<=t) due code	0,000255374	
t critico due code	2,059538553	

Come si può osservare per il modello a due code il t value= 2,059538553; il p-value= 0,000255374 con 25 gradi di libertà.

Il p-value ottenuto (minore di 0,05) conduce al rifiuto dell'ipotesi nulla; questo significa che esiste una differenza statisticamente significativa tra i gruppi pre e post allenamento, per cui il trattamento neuro abilitativo ha avuto un impatto notevole nel miglioramento dei pazienti.

L'effect size di Cohen (d) in questo caso, d=0,88, per cui l'effetto del NRT sembrerebbe decisamente rilevante.

DISCUSSIONE

Questa tesi si pone l'obiettivo di approfondire il fenomeno del blindsight in relazione ad un gruppo di pazienti soggetti da emianopsia ottica. Il fenomeno in questione si riferisce alla capacità dei pazienti soggetti ad una perdita parziale della vista, di rispondere a stimoli che compaiono nella parte cieca del loro campo visivo senza esserne pienamente coscienti (Perez & Chokron, 2014). Si parla quindi di pazienti emianoptici con inaspettate capacità di individuare, discriminare, localizzare stimoli presenti nel loro campo cieco (Fendrich et al., 2001), di distinguere espressioni facciali (Pegna et al., 2005), di notare differenze di luminosità (Barbur et al., 1980) e molto altro.

Lo studio in questione focalizza l'attenzione sulla riabilitazione dell'emianopsia, soffermandosi sui possibili effetti sulle prestazioni dei pazienti rispetto al fenomeno del blindsight.

I pazienti partecipanti vengono quindi sottoposti ad un trattamento riabilitativo brevettato dal Laboratorio di ricerca Neurovisus dell'Università degli Studi di Padova, chiamato NRT (Neuro Restoration Training). Questo protocollo detiene lo scopo di ampliare la zona cieca del campo visivo dei pazienti emianoptici attraverso un periodo di allenamento, e di restituire anche delle funzioni visive (Casco et al., 2018).

A questo protocollo vengono associati diversi test per misurare la visione cieca del paziente; ce ne sono di vari tipi e solitamente ne vengono somministrati solo alcuni, a seconda della problematica del paziente. La tipologia e l'ordine dei test viene decisa dal neuropsicologo al momento del colloquio iniziale conoscitivo, quando avviene la prima valutazione del caso specifico del paziente. A seconda delle capacità cognitive, dall'età, dall'attitudine del soggetto e da tanti altri fattori, l'esperto, utilizza la propria competenza per scegliere i test ottimali.

I test vengono svolti durante la valutazione iniziale, per cui previo inizio del trattamento NRT, poi a metà quando viene svolta la valutazione intermedia e infine al suo termine. Andando a comparare i dati di questi test prima e dopo il trattamento, possiamo valutare eventuali miglioramenti o peggioramenti delle prestazioni dei pazienti e indagare la presenza di blindsight attraverso le loro capacità residue.

Mi preme sottolineare l'importanza del contributo del laboratorio Neurovisus relativamente al protocollo NRT, in quanto a seguito dell'invecchiamento della popolazione sta aumentando l'incidenza della cecità corticale. La causa principale dell'emianopsia si ritrova nell'ictus che colpisce

la corteccia visiva primaria e nonostante il danno costituito dalla perdita di parte della visione nella vita di tutti i giorni, le tecniche di riabilitazione sono ancora in fase di sviluppo (Melnick et al., 2016). Fino a questo momento, le tecniche implicate nella riabilitazione visiva in fase cronica implicano allenamenti intensivi e lunghi, e la visione recuperata risulta parziale e di bassa qualità (Saionz et al., 2020). Per queste ragioni è importante investire nella ricerca di protocolli riabilitativi sempre più funzionali e promettenti.

Tornando ai risultati dello studio di questa tesi, ho preso in considerazione tra i vari test possibili con metodologie specifiche per valutare la presenza di abilità visive residue nei pazienti con blindsight, il Test delle Silhouettes e il Test Gabor.

I risultati al test delle Silhouettes, suggeriscono che ci sia stata effettivamente una differenza statisticamente misurabile tra i risultati dei test eseguiti prima e dopo del NRT. Questo risultato, relativo ai dati riconducibili all'accuratezza, indica un miglioramento delle prestazioni dei pazienti post trattamento, suggerendo un potenziamento del blindsight ovvero un incremento delle capacità dei pazienti di percepire inconsapevolmente gli stimoli situati nel campo cieco.

La stessa conclusione si può raggiungere grazie ai dati ottenuti nel test Gabor, che risultano ancora più significativi.

Dunque, i risultati ad entrambi i test in analisi in questa tesi concordano a proposito dell'efficacia del trattamento di Neuro Restoration Training.

LIMITI E PROSPETTIVE FUTURE

Il limite maggiormente osservabile in questo studio è quello relativo alla grandezza del campione, in quanto dato che i 31 pazienti partecipanti rappresentano un numero abbastanza esiguo, i loro risultati sono difficili da generalizzare ad una popolazione più ampia. D'altronde, per svolgere questo studio ho analizzato i dati dei pazienti del centro Neurovisus, ovvero soggetti che volontariamente si sono recati presso il centro, che hanno svolto i test e seguito il trattamento NRT per una necessità personale ed un desiderio di miglioramento.

Un altro limite è legato alle differenze individuali dei partecipanti, ovvero l'età, la natura della lesione, la zona lesionata, la quantità di tempo passata dall'esordio del problema; tutte queste caratteristiche possono aver influito nell'efficacia del trattamento, rendendo differente l'andamento del miglioramento di ogni partecipante.

Ci si può soffermare anche sulla strumentazione che il laboratorio ha in dotazione per eseguire i test e trattandosi di un centro di ricerca e intervento legato al dipartimento di psicologia dell'Università di Padova, potrebbe non possedere gli strumenti più all'avanguardia per monitorare i movimenti oculari. In più, io stessa ho utilizzato dei software statistici abbastanza basilari per eseguire l'analisi dei dati.

Anche la tipologia di stimoli utilizzati nei test potrebbe rappresentare un limite; il patch di Gabor o le figure geometriche presentate nel test delle Silhouettes non combaciano esattamente con gli oggetti con cui il soggetto si interfaccia nella realtà di tutti i giorni. Questo significa che nonostante i risultati promettenti del nostro studio, i pazienti potrebbero non riscontare dei miglioramenti paragonabili nella vita quotidiana.

In questa tesi, inoltre, non ho utilizzato un gruppo di controllo, che sarebbe stato utile per confrontare i dati dei pazienti sottoposti al trattamento con un gruppo di soggetti emianoptici non sottoposti a NRT. Questo avrebbe permesso di isolare l'effetto di questa proposta riabilitativa.

Mi sento di concludere questa sezione proponendo quelle che secondo il mio punto di vista potrebbero essere delle sfide per il futuro. Innanzitutto, sarebbe utile ampliare il numero dei partecipanti, includendo soggetti con lesioni sempre più diversificate per andare a paragonare i diversi effetti del trattamento riabilitativo. Inoltre, nella totale sicurezza dei soggetti (ad esempio, non nei pazienti che hanno manifestato crisi epilettiche), bisognerebbe combinare il NRT con la stimolazione cerebrale non invasiva che in alcuni casi potrebbe potenziare i risultati.

Sarebbe anche utile cercare di adattare gli allenamenti e gli stimoli presentati agli oggetti della vita quotidiana. Questo perché l'obiettivo fondamentale del trattamento non sta prettamente nei risultati oggettivi misurabili dei test, ma nella percezione soggettiva del paziente rispetto ai propri miglioramenti. Per cui ad esempio, nel caso in cui i dati dei test o la perimetria non facessero pensare all'efficacia del NRT, ma durante la valutazione finale il paziente si dimostrasse entusiasta del trattamento e avesse riscontrato molteplici miglioramenti rispetto alla vita di tutti i giorni e una agevolazione nei movimenti e nelle sue attività, perché non considerarla comunque una vittoria?

CONCLUSIONI

Questa tesi ha analizzato il fenomeno del blindsight in un gruppo di pazienti emianoptici, sottoposti a un protocollo riabilitativo chiamato Neuro Restoration Training (NRT). Lo scopo di questo studio consisteva nell'analizzare gli effetti del NRT attraverso due test appositi per il blindsight: il test delle Silhouettes e il Test Gabor. Le analisi statistiche condotte utilizzando i dati dei pazienti nei due test eseguiti prima e dopo il trattamento, evidenziano la sua efficacia: i risultati di entrambi i test mostrano una differenza statisticamente significativa, indicando un miglioramento delle performance dei pazienti a seguito del periodo di training. Questi risultati supportano l'ipotesi che un allenamento riabilitativo mirato possa potenziare il blindsight e le capacità residue nel campo visivo cieco.

Nonostante la presenza di alcune limitazioni, quali ad esempio il campione ristretto, la necessità di rendere la ricerca più ecologica e fedele alla realtà quotidiana e le differenze individuali tra i soggetti che possono aver complicato le analisi, questo studio costituisce una base per lo sviluppo di tecniche riabilitative future. L'auspicio è quello di perfezionare sempre più le sessioni di training, utilizzando un approccio interdisciplinare per migliorare sia la ricerca sul blindsight sia l'efficacia dei trattamenti riabilitativi, ottimizzando i benefici terapeutici anche in termini clinici e sociali.

Come già sottolineato all'interno di questa tesi, è fondamentale che per migliorare le tecniche riabilitative ci si focalizzi sulla personalizzazione dei trattamenti adattandoli alle caratteristiche specifiche del paziente (eziologia della lesione, zona cerebrale danneggiata, comorbidità con altri disturbi, ecc.) e che il training venga associato a tecnologie innovative come stimolazioni cerebrali non invasive. Il focus rimane il benessere del paziente, per cui vanno sempre tenute in considerazione le sue preoccupazioni, necessità e desideri.

In conclusione, lo studio svolto evidenzia come il campo della riabilitazione visiva costituisca un campo di ricerca in continuo sviluppo, promettente rispetto alla scoperta di nuove tecniche per migliorare la qualità della vita dei pazienti con emianopsia.

Bibliografia

Làdavas, E., & Berti, A. (2020). *Neuropsicologia*. Quarta edizione. Società editrice il Mulino, Bologna.

Bear, M., Connors, B., & Paradiso, M. (2016, June). *Neuroscienze: Esplorando il cervello*-Quarta Edizione. Edra.

Goodwin, D. (2014). Homonymous hemianopia: challenges and solutions. *Clinical Ophthalmology*, 1919-1927.

Fraser, J. A., Newman, N. J., & Biousse, V. (2011). Disorders of the optic tract, radiation, and occipital lobe. *Handbook of clinical neurology*, 102, 205-221.

HUMPHREY, N., WEISKRANTZ, L. Vision in Monkeys after Removal of the Striate Cortex. *Nature* **215**, 595–597 (1967).

Nelles, G., Pscherer, A., de Greiff, A., Forsting, M., Gerhard, H., Esser, J., & Diener, H. C. (2009). Eye-movement training-induced plasticity in patients with post-stroke hemianopia. *Journal of neurology*, 256, 726-733.

Horton, J. C., Fahle, M., Mulder, T., & Trauzettel-Klosinski, S. (2017). Adaptation, perceptual learning, and plasticity of brain functions. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 255, 435-447.

Casco, C., Barollo, M., Contemori, G., & Battaglini, L. (2018). Neural Restoration Training improves visual functions and expands visual field of patients with homonymous visual field defects. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 36(2), 275–291.

Sato, G., Rizzo, R., Toffoli, G., Villani, G., Casco, C., Contemori, G., & Volpe, R. (2017). *Riabilitazione visiva dell'emianopsia*. Fabiano.

<https://www.cochrane.it/it/la-cochrane-library>

Grunda, T., Marsalek, P., & Sykorova, P. (2013). Homonymous hemianopia and related visual defects: Restoration of vision after a stroke. *Acta neurobiologiae experimentalis*, 73(2), 237-249.

Cowey, A., & Stoerig, P. (1991). The neurobiology of blindsight. *Trends in neurosciences*, 14(4), 140-145.

Weiskrantz, L. (1996). Blindsight revisited. *Current opinion in neurobiology*, 6(2), 215-220.

Fendrich, R., Wessinger, C. M., & Gazzaniga, M. S. (1992). Residual vision in a scotoma: implications for blindsight. *Science*, 258(5087), 1489-1491.

Cowey, A. (2010). The blindsight saga. *Experimental brain research*, 200, 3-24.

Rafal, R., Smith, J., Krantz, J., Cohen, A., & Brennan, C. (1990). Extrageniculate vision in hemianopic humans: saccade inhibition by signals in the blind field. *Science*, 250(4977), 118-121.

Weiskrantz, L. (1990). *Blindsight: A case study and implications*. Oxford University Press.

Danckert, J., & Rossetti, Y. (2005). Blindsight in action: what can the different sub-types of blindsight tell us about the control of visually guided actions?. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29(7), 1035-1046.

Zeki, S., & Ffytche, D. H. (1998). The Riddoch syndrome: insights into the neurobiology of conscious vision. *Brain: a journal of neurology*, 121(1), 25-45.

Westheimer, G. (1998). Lines and Gabor functions compared as spatial visual stimuli. *Vision Research*, 38(4), 487-491.

Casco, C., Vecchies, A. (2018). L'apprendimento percettivo migliora la sensibilità al contrasto e l'acuità visiva nelle basse miopie.

Das, A., Tadin, D., & Huxlin, K. R. (2014). Beyond blindsight: properties of visual relearning in cortically blind fields. *Journal of Neuroscience*, 34(35), 11652-11664.

Perez, C., & Chokron, S. (2014). Rehabilitation of homonymous hemianopia: insight into blindsight. *Frontiers in integrative neuroscience*, 8, 82.

Azzopardi, P., & Cowey, A. (1998). Blindsight and visual awareness. *Consciousness and cognition*, 7(3), 292-311.

Azzopardi, P., & Cowey, A. (1997). Is blindsight like normal, near-threshold vision. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(25), 14190-14194.

Smirnakis, S. M., Berry, M. J., Warland, D. K., Bialek, W., & Meister, M. (1997). Adaptation of retinal processing to image contrast and spatial scale. *Nature*, 386(6620), 69-73.

Zur, D., & Ullman, S. (2003). Filling-in of retinal scotomas. *Vision research*, 43(9), 971-982.

Erişir, A., Van Horn, S. C., & Sherman, S. M. (1997). Relative numbers of cortical and brainstem inputs to the lateral geniculate nucleus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(4), 1517-1520.

Azzolini, C., Carta, F., Gandolfi, S., Menchini, U., Simonelli, F., & Traverso, C. E. (2015). *Clinica dell'apparato visivo II ed.: Seconda edizione (Italian Edition)*. Edra Masson.

Cowey, A. (2010). The blindsight saga. *Experimental brain research*, 200, 3-24.

Saionz, E. L., Tadin, D., Melnick, M. D., & Huxlin, K. R. (2020). Functional preservation and enhanced capacity for visual restoration in subacute occipital stroke. *Brain*, 143(6), 1857-1872.

Melnick, M. D., Tadin, D., & Huxlin, K. R. (2016). Relearning to see in cortical blindness. *The Neuroscientist*, 22(2), 199-212.

Fendrich, R., Wessinger, C. M., and Gazzaniga, M. S. (2001). Speculations on the neural basis of islands of blindsight. *Prog. Brain Res.* 134, 353–366.

Barbur, J. L., Ruddock, K. H., and Waterfield, V. A. (1980). Human visual responses in the absence of the geniculocalcarine projection. *Brain* 103, 905–928.

Pegna, A. J., Khateb, A., Lazeyras, F., and Seghier, M. L. (2005). Discriminating emotional faces without primary visual cortices involves the right amygdala. *Nat. Neurosci.* 8, 24–25.