

**A CURA DI SOPTI SOCIETÀ OPTOMETRICA ITALIANA**

# **IPOVISIONE: perceptual learning in soggetti affetti da degenerazione maculare.**

**Relazione tra le curve di apprendimento del training e i risultati dei test di follow-up.**

VALENTINA SPINELLO

## **ABSTRACT**

**Scopo:** nel presente studio si vuole indagare sulla correlazione tra le curve di apprendimento di perceptual learning e i dati di trasferimento ad abilità visive non allenate (come acuità visiva, affollamento e sensibilità al contrasto) relativi alle sessioni pre e post training e ai due controlli di follow-up.

**Metodi:** quattro pazienti maculopatici sono stati allenati, con le triplette di Gabor iso-orientate, su un compito di scelta forzata tra due alternative. Il training è stato effettuato con una procedura chiamata mascheramento laterale, che consiste in un compito di rilevamento di un target Gabor affiancato sopra e sotto da patch Gabor collineari iso-orientate (con lo stesso orientamento e frequenza spaziale).

**Risultati:** sono state analizzate le curve di apprendimento diversificate per paziente con le triplette di Gabor iso-orientate. I dati sono stati interpolati con una funzione lineare. Il coefficiente angolare della retta indica la quantità dell'apprendimento. Dapprima vengono confrontati i risultati di trasferimento delle sessioni pre e post training relazionati ai coefficienti angolari delle regressioni lineari. Poi gli stessi coefficienti angolari vengono relazionati ai risultati di trasferimento delle sessioni del primo follow-up (2014) e del secondo (2016).

**Discussione:** i dati di trasferimento delle sessioni pre e post training sono stati messi in relazione con i coefficienti angolari delle curve di apprendimento (indicative della quantità di apprendimento).

Dall'analisi si evince che tendenzialmente i pazienti che hanno appreso meno, poi mostrano un maggiore miglioramento nei compiti di trasferimento. Mentre dalla stessa analisi effettuata con i dati di trasferimento dei due controlli di follow-up si evince che i pazienti che mostrano un miglioramento delle performance di acuità, sensibilità al contrasto e affollamento, sono quelli che hanno appreso di più al training neurovisivo.

**Conclusioni:** i dati sembrano essere apparentemente controintuitivi, ma analizzando le micro perimetrie dei quattro pazienti risulta rilevante la posizione del PRL che può essere in posizione ottimale o meno.

**KEYWORD:** ipovisione, degenerazione maculare, apprendimento percettivo, trasferimento dell'apprendimento.

## INTRODUZIONE

Si parla di ipovisione quando il residuo visivo risulta inferiore a 3/10 con la miglior correzione della refrazione in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore, o il residuo perimetrico binoculare risulta inferiore al 60%<sup>1</sup>.

La maculopatia legata all'età è la causa principale di cecità per i soggetti che hanno superato i 50 anni, registrata nel mondo occidentale. La possibilità di contrarre tale malattia aumenta in maniera drammatica con l'età<sup>2</sup>.

Si tratta di una degenerazione della porzione più centrale della retina chiamata macula, che presenta una forte concentrazione di coni, cioè di fotorecettori deputati alla visione distinta ed alla fine discriminazione dell'immagine. Il sistema visivo può attuare dei movimenti oculari in riferimento alla fovea ma questa non può svolgere vere e proprie performance visive.

Questa affezione causa uno scotoma centrale assoluto che fa calare in modo brusco e proporzionale alla sua larghezza l'acuità visiva.

La lesione a livello maculare comporta una riorganizzazione globale del sistema visivo, dalla retina alla corteccia visiva<sup>3</sup>. Le cellule della corteccia visiva corrispondenti all'area della lesione allargano i loro campi recettivi alle aree adiacenti allo scotoma e attivano delle connessioni orizzontali con le aree vicine.

I meccanismi motori saccadici e di fissazione, programmati per portare l'immagine esaminata in fovea, sono anch'essi interessati e modificati. La massima capacità di risoluzione dell'immagine viene acquisita da un'altra area retinica eccentrica. I pazienti, dunque, possono apprendere inconsciamente un meccanismo tale per cui viene utilizzata, al posto della fovea, una zona di retina extrafoveale per la fissazione chiamata localizzazione retinica preferenziale (PRL, Preferred Retinal Locus). Quest'area retinica è ancora sana e si trova vicino all'area atrofica diventando appunto un'area di fissazione preferenziale<sup>3</sup>.

La capacità visiva persa, purtroppo, non può essere recuperata; tuttavia è possibile imparare a sfruttare al meglio le zone retiniche ancora funzionanti. Quest'obiettivo è raggiungibile attraverso la riabilitazione visiva, la quale consiste in un percorso personalizzato che consente di conservare le potenzialità visive residue (ottimizzandone l'impiego), migliorando di riflesso la qualità della vita. È proprio la plasticità cerebrale la base neurofisiologica della riabilitazione visiva<sup>4</sup>. Infatti un percorso riabilitativo produce, nella corteccia visiva adulta una plasticità neuronale attività-dipendente<sup>5</sup>. L'apprendimento percettivo è associabile a livello neurobiologico al potenziamento a lungo termine, cioè un fenomeno di rafforzamento della risposta sinaptica.

I soggetti, attraverso lo svolgimento di compiti visivi mirati, estremamente semplici dal punto di vista cognitivo ma

difficili dal punto di vista percettivo, vanno incontro a un miglioramento delle capacità allenate.

Nello specifico, quando i soggetti vengono sottoposti ripetutamente a queste stimolazioni precise e specifiche, se il training risulta efficace, vengono migliorate le connessioni delle reti neurali e, di conseguenza, si noterà un innalzamento della sensibilità al contrasto per le Gabor Patches (variazione sinusoidale di luminanza convoluta in una Gaussiana) affiancate rispetto a quelle isolate.

La configurazione di tipo Gabor caratterizzata da uno specifico orientamento, lunghezza d'onda, frequenza spaziale, fase e contrasto, se appropriata, attiva in modo ottimale i neuroni della corteccia visiva con risposta lineare. La riduzione della soglia di contrasto aumenta la sensibilità al contrasto. Inoltre, il miglioramento della risposta ai vari orientamenti aumenterà l'acuità visiva. Infine, la riduzione dei fenomeni soppressori nella rete neurale potrà associarsi ad una riduzione dell'affollamento visivo.

È stato preso come riferimento lo studio di Maniglia-Casco et al (2016), "Perceptual learning leads to long lasting visual improvement in patients with central vision loss", dove è stato valutato se l'apprendimento percettivo con mascheramento laterale nel PRL di pazienti affetti da degenerazione maculare (MD), ha migliorato le loro funzioni visive residue<sup>6</sup>.

L'apprendimento segue tipicamente uno schema che, se rappresentato in un grafico, è chiamato curva di apprendimento (learning curve). Questa curva indica la crescita dell'apprendimento in funzione dell'esperienza. Nonostante la specificità dell'apprendimento percettivo, sotto particolari condizioni è possibile che ci sia un trasferimento ad abilità visive non allenate. Ciò è auspicabile perché vi sia un trasferimento dell'apprendimento percettivo anche in condizioni di vita quotidiana.

Nel presente studio si vuole indagare sulla correlazione tra le curve di apprendimento e i dati di trasferimento (quali acuità visiva, sensibilità al contrasto e crowding) ad abilità visive non allenate relativi alle sessioni pre e post training e ai due controlli di follow-up. Si vuole indagare se i pazienti che hanno mostrato un apprendimento maggiore, abbiano conservato il miglioramento della performance, raggiunto grazie al training, in abilità visive non allenate, come l'acuità visiva, l'affollamento e la funzione di sensibilità al contrasto.

I dati di trasferimento alla funzione di sensibilità al contrasto sono espressi come il logaritmo in base 10 del rapporto tra le performance ottenute nelle sessioni post-training con le sessioni pre-training, (Log10post/pre), dove un numero negativo indica un miglioramento nelle sessioni post rispetto alle pre.

## MATERIALI E METODI

Quattro pazienti maculopatici sono stati addestrati con un compito temporale a scelta forzata tra due alternative temporali con feedback, dove l'osservatore doveva riferire in quale di due schermate successive (intervalli temporali) c'era lo stimolo target (temporal-2AFC).

La modulazione della risposta della rete neurale durante l'allenamento è stata ottenuta tramite una procedura chiamata mascheramento laterale, che consiste nel chiedere ai soggetti di rilevare la presenza di un target Gabor di fissazione presentato affiancato sopra e sotto da due patch Gabor collineari iso-orientate ad alto contrasto, detti flanker.

Nella procedura il soggetto doveva dire se, tra ogni sequenza di due presentazioni successive, segnalate con la comparsa preliminare della croce di fissazione e tramite due segnali acustici, la Gabor era presente nella prima o nella seconda presentazione.

La presentazione dello stimolo era monoculare con durata variabile tra 133 e 250 ms. I partecipanti sono stati sottoposti a 24-27 sedute di allenamento in totale<sup>6</sup>.

Pazienti	Sesso	Età	Misura scotoma (diametro°)	Occhio testato
MD4	Maschio	50	4	OS
MD5	Femmina	49	3	OD
MD6	Maschio	58	8	OS
MD7	Maschio	62	6	OD

**Tab. 1** - Caratteristiche generali dei quattro pazienti MD.

Nonostante la specificità dell'apprendimento percettivo, sotto particolari condizioni è possibile che ci sia un trasferimento ad abilità visive non allenate.

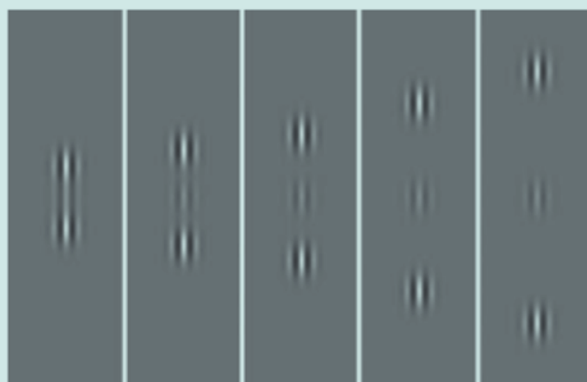
Nel caso della maculopatia, la procedura di apprendimento percettivo non può essere applicata in maniera generica e indifferenziata, ma la frequenza spaziale dello stimolo, l'eccentricità e le relazioni spaziali tra gli elementi della configurazione stimolo (le distanze tra target e flanker) devono essere personalizzate a ogni singolo paziente in base alla valutazione oftalmologica e optometrica del disturbo presente, alla valutazione psicofisiologica e psicofisica della risposta neurale e funzionale<sup>6</sup>. Prima dell'inizio delle sessioni di allenamento sono state misurate acuità visiva (stimoli Landolt-C), sensibilità al contrasto e crowding (cioè l'affollamento visivo, quantificato tramite la misura della spaziatura critica tra lettere in triplette orizzontali del set di caratteri di Sloan). Per questi test è stato usato il Software FrACT<sup>®</sup>. Questi test sono stati ripetuti anche dopo il training e in due controlli di follow-up, il primo effettuato dopo circa sei mesi della conclusione dell'allenamento (2014), il secondo dopo circa due anni (2016).

### Le patch Gabor avevano una frequenza spaziale di:

- 2 e 3 cpg per i controlli (corrispondenti a 1,18 e 1,0 logMAR)
- di 1 e 3 cpg (cioè 1.48 e 1.0 logMAR) per il paziente MD4
- di 4, 5 e 6 cpg (cioè 0.88, 0.78 e 0.7 logMAR) per MD5
- di 3 cpg (cioè 1.0 logMAR) per MD6
- di 2 cpg (cioè 1.18 logMAR) per MD7.

Due flankers collineari ad alto contrasto (contrasto Michelson 0.6) sono stati posti a varie distanze sopra e sotto il target (cioè, 2λ, 3λ, 4λ, 6λ e 8λ). Gli stimoli erano presentati tutti intorno la soglia dell'osservatore (Fig. 1).

L'allenamento sistematico ad un compito visivo di basso livello comporta benefici percettivi significativi a funzioni visive molto più complesse, se queste si basano sulla risposta degli stessi meccanismi allenati. Sono state analizzate le curve di apprendimento, indicative della variazione dell'apprendimento in funzione dell'esperienza. Queste non sono sempre monotone e unidirezionali ma possono avere un andamento crescente o decrescente o subire un appiattimento detto plateau, specialmente se il paziente ha eseguito più sessioni di allenamento. Le curve diversificate per paziente sono state create mediando i risultati relativi alle soglie di contrasto delle sessioni di allenamento percettivo (iniziali, prime sessioni intermedie, seconde intermedie e sessioni finali) con le triplette di Gabor iso-orientate. In tal modo sono stati ottenuti 4 punti, il primo rappresenta le sessioni iniziali di allenamento, il secondo le prime sessioni intermedie, il terzo le seconde sessioni intermedie e il quarto indica le sessioni finali. L'asse dell'ascissa rappresenta quindi il numero delle sessioni. I punti risultanti nei grafici rappresentati nel grafico 1 sono espressi come il rapporto del logaritmo in base 10 delle soglie di contrasto ottenute

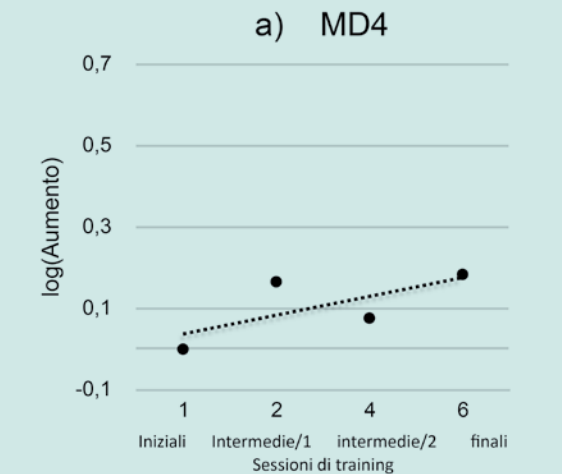


**Fig. 1** - Configurazione degli stimoli usati nelle sessioni di allenamento. È mostrata solamente la frequenza spaziale a 3 cpd. Il patch Gabor centrale è affiancato da due patch Gabor ad alto contrasto con lo stesso orientamento e frequenza spaziale. Partendo da sinistra sono mostrate le cinque distanza target-flankers allenate: 2λ, 3λ, 4λ, 6λ e 8λ.

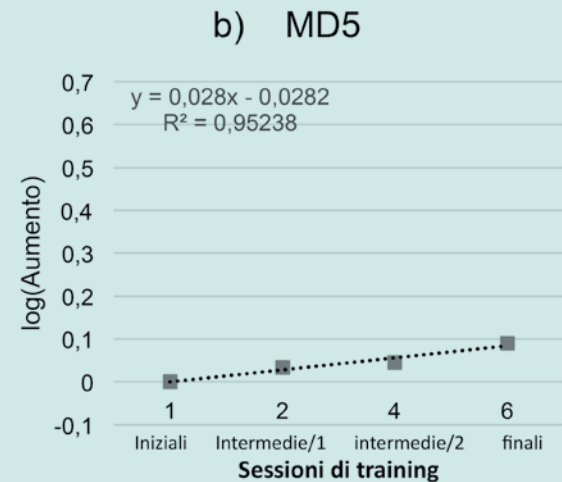
nelle sessioni iniziali con le prime sessioni intermedie, con le seconde intermedie e con le sessioni finali (Log10(sessioni iniziali/sessioni iniziali); Log10(sessioni iniziali/sessioni intermedie 1); Log10(sessioni iniziali/sessioni intermedie 2); Log10(sessioni iniziali/sessioni finali)). Di conseguenza un numero maggiore di 0 indica un miglioramento rispetto alle sessioni iniziali. I dati singoli per ogni paziente poi sono stati interpolati con una funzione lineare con un buon fit (per MD4  $R^2=0.49$ , per MD5  $R^2=0.95$ , per MD6  $R^2=0.82$ , per MD7  $R^2=0.94$ ).

I dati singoli per ogni paziente poi sono stati interpolati con una funzione lineare.

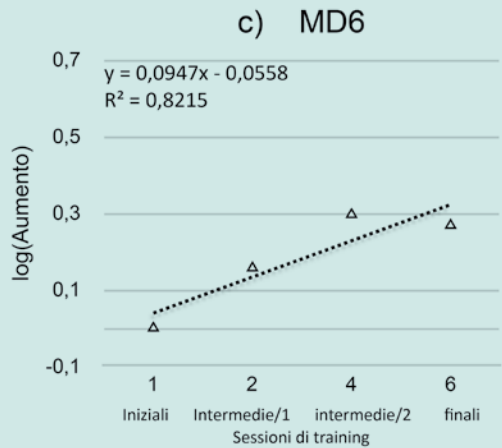
**Grafico 1** - Curve di apprendimento diversificate per paziente.



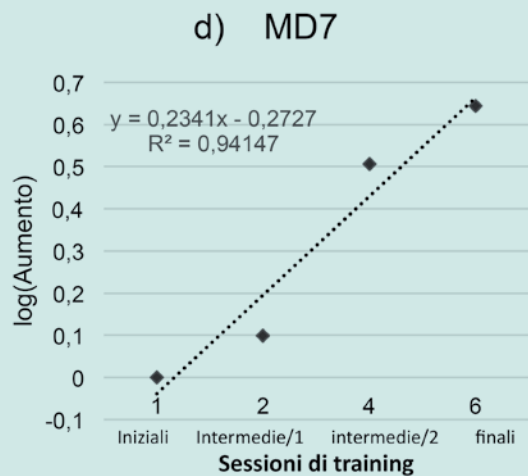
**Grafico 1a** - Curva di apprendimento del paziente MD4.



**Grafico 1b** - Curva di apprendimento del paziente MD5.



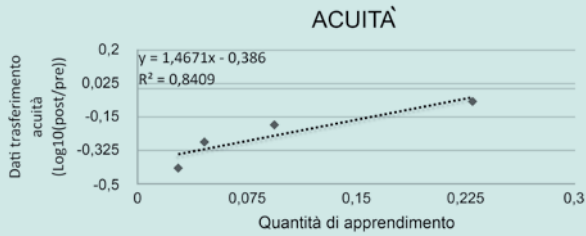
**Grafico 1c** - Curva di apprendimento del paziente MD6.



**Grafico 1d** - Curva di apprendimento del paziente MD7.

Da come si evince dai grafici, tutti i soggetti hanno manifestato un certo valore di apprendimento. Infatti l'inclinazione della retta (data dal coefficiente angolare) in questo caso indica la quantità di apprendimento, un valore più alto di coefficiente angolare indica una maggiore differenza fra i risultati ottenuti nelle sessioni iniziali e quelle finali. Con l'obiettivo di indagare la correlazione tra le curve di apprendimento e i dati di trasferimento ad abilità visive non allenate, sono stati successivamente relazionati i coefficienti angolari delle curve di apprendimento con i dati di trasferimento del training ad abilità visive non allenate quali acuità visiva, sensibilità al contrasto e affollamento (misurati con il Software FrACT). Dapprima sono stati confrontati i risultati di trasferimento delle sessioni pre e post training relazionati ai coefficienti angolari (indicativi della quantità di apprendimento) delle regressioni lineari delle curve di apprendimento. Poi gli stessi coefficienti angolari sono stati relazionati ai risultati di trasferimento delle sessioni del primo follow-up (2014) e del secondo (2016).

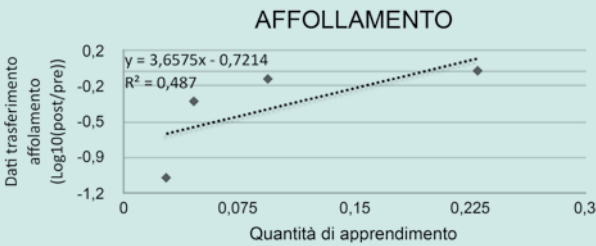
**RISULTATI**



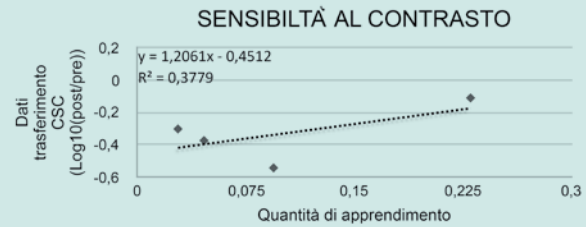
**Grafico 2** - Relazione tra i coefficienti angolari delle curve di apprendimento e i dati di trasferimento di acuità visiva relativi alle sessioni pre e post training.

Sono stati analizzati i dati di trasferimento per acuità, sensibilità al contrasto e affollamento.

Nei grafici 2, 3 e 4 vengono messi in relazione i dati di trasferimento (delle sessioni pre e post training) e i coefficienti angolari delle curve di apprendimento (indicative della quantità di apprendimento).



**Grafico 3** - Relazione tra i coefficienti angolari delle curve di apprendimento e i dati di trasferimento di affollamento relativi alle sessioni pre e post training.



**Grafico 4** - Relazione tra i coefficienti angolari delle curve di apprendimento e i dati di trasferimento di sensibilità al contrasto relativi alle sessioni pre e post training.

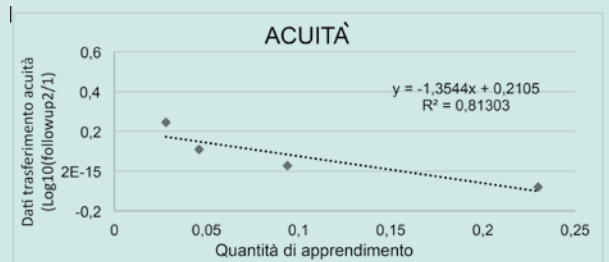
I dati di trasferimento sono espressi come il rapporto del log in base 10 delle performance ottenute nelle sessioni post-training e nelle sessioni pre-training.

Considerando che un valore positivo indica un peggioramento delle sessioni post rispetto alle pre, i dati sembrerebbero indicare che il trasferimento è inversamente proporzionale alla quantità di apprendimento.

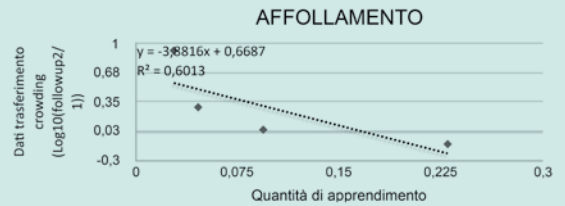
Ciò significa che tendenzialmente i pazienti che hanno appreso meno (coefficiente angolare minore), poi mostrano un maggiore miglioramento nei compiti di trasferimento. La stessa relazione (grafici 5, 6 e 7) è stata successivamente analizzata per quanto riguarda i dati di trasferimento per i

due controlli di follow-up, effettuati nel 2014 e nel 2016. In questo caso i dati di trasferimento sono stati espressi come il rapporto del log in base 10 delle performance ottenute nei due controlli di follow-up. Considerando in questo caso che un valore negativo alle ordinate è indicatore un miglioramento riscontrato nel follow-up 2 rispetto al follow-up 1, è possibile constatare dalla pendenza della retta che la quantità di trasferimento è proporzionale alla quantità di apprendimento.

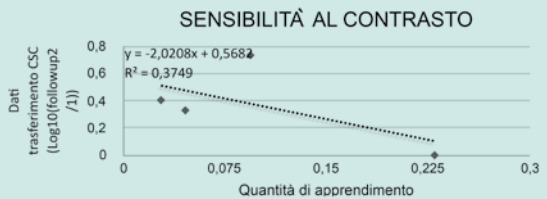
Questo sembrerebbe indicare che i pazienti che mostrano un miglioramento delle performance di acuità, sensibilità al contrasto e affollamento, sono quelli che hanno appreso di più al training neurovisivo.



**Grafico 5** - Relazione tra i coefficienti angolari delle curve di apprendimento e i dati di trasferimento all'acuità visiva relativi ai due controlli di follow-up, il primo effettuato dopo circa 6 mesi dalla fine del training, il secondo dopo circa 2 anni.



**Grafico 6** - Relazione tra i coefficienti angolari delle curve di apprendimento e i dati di trasferimento all'affollamento relativi ai due controlli di follow-up, il primo effettuato dopo circa 6 mesi dalla fine del training, il secondo dopo circa 2 anni.



**Grafico 7** - Relazione tra i coefficienti angolari delle curve di apprendimento e i dati di trasferimento di sensibilità al contrasto relativi ai due controlli di follow-up, il primo effettuato dopo circa 6 mesi dalla fine del training, il secondo dopo circa 2 anni.

## DISCUSSIONE

I dati raccolti mostrano dei risultati apparentemente contro-intuitivi. Infatti, dai grafici relativi alla fase pre/post training si evince che chi ha avuto un apprendimento quantitativamente minore, ha avuto maggiori effetti di trasferimento del training riguardo le abilità visive non allenate. Quindi, i dati relativi a questa fase sembrano essere inversamente correlati alla quantità di apprendimento al compito di training, discostandosi dall'ipotesi iniziale tale per cui maggiore è la quantità dell'apprendimento maggiori sono gli effetti di trasferimento del training ad abilità visive non allenate. Una speculazione sui risultati relativi alla fase di confronto pre-post training riguarda l'importanza della posizione della localizzazione retinica preferenziale (PRL) dei soggetti. Analizzando le microperimetrie dei quattro pazienti (Tab. 2) si evince che due pazienti in particolare (MD6 e MD7) presentano il PRL in una zona decisamente più eccentrica rispetto gli altri due, risultando anche instabile in quanto la sua posizione è variata nel tempo.

Pazienti	Coefficiente angolare	Posizione PRL (distanza dalla fovea lungo l'asse orizzontale in gradi)
MD5	0.028	1.5
MD4	0.048	2.0
MD6	0.095	4.0
MD7	0.234	4.5

**Tab. 2** - Posizione del PRL per i pazienti MD rispetto alla fovea lungo l'asse orizzontale, in gradi.

I pazienti con un apprendimento più contenuto (MD4 e MD5) hanno il loro PRL vicino alla fovea, e quindi anche un margine di miglioramento limitato perché l'informazione retinica peri-foveale viene già analizzata in maniera quasi ottimale, mentre i pazienti con una sede del PRL non ottimale potrebbero avere un margine di miglioramento maggiore. Osservando i grafici della fase follow-up 1/2 (grafici 5, 6 e 7) si evince che chi ha avuto un apprendimento maggiore, ha avuto un miglioramento di performance anche ai compiti di trasferimento.

Questo sembrerebbe indicare l'esistenza di una relazione direttamente proporzionale tra quantità di apprendimento e il mantenimento dei dati di trasferimento nel tempo.

Una spiegazione potrebbe essere che esistano due meccanismi diversi per l'apprendimento percettivo e per il mantenimento delle abilità acquisite nel tempo. Mentre per l'apprendimento percettivo è fondamentale l'esposizione ad un input sensoriale ripetuto nel tempo e che questa continua esposizione sensoriale porti ad una riorganizzazione corticale, per il follow-up potrebbe essere necessario che il paziente utilizzi questa modificazione sensoriale nella vita di tutti i giorni. I pazienti che hanno avuto un miglioramento più rapido e un follow-up più conservativo potrebbero essere più predisposti ad utilizzare quei circuiti neurali formatosi in seguito all'apprendimento percettivo nella vita quotidiana e quindi a rafforzarli.

## CONCLUSIONE

I risultati ottenuti in questo studio, sembrerebbero screditare l'ipotesi iniziale tale per cui la quantità di apprendimento dei pazienti è direttamente correlata alla quantità di trasferimento a compiti visivi non allenati nel confronto tra le sessioni pre e post training. Ma un confronto fra un follow-up eseguito circa 6 mesi dalla fine del training e uno eseguito circa 2 anni dopo, mostra che i pazienti che hanno avuto un maggior miglioramento al training e una maggiore quantità di apprendimento conservano maggiormente il trasferimento ai compiti non allenati. Tuttavia un limite del presente studio, e in generale della maggior parte della letteratura clinica aventi questa tematica, è la piccola dimensione del campione, che in questo caso risulta piuttosto eterogeneo e caratterizzato da una certa variabilità, rende difficile trarre conclusioni univoche, per le quali si rendono necessari ulteriori studi e indagini atti ad approfondire la conoscenza di questi processi.

## RIFERIMENTI

1. *Bucci MG. Oftalmologia Roma: Società Editrice Universo; 1993.*
2. *Lupelli L. Ipvisione. I fondamenti e la pratica Palermo: Medical Books; 2004.*
3. *Zingirian M, Gandolfo E. Ipvisione. Nuova Frontiera dell'Oftalmologia Canelli: Fabiano; 2002.*
4. *Tonti M. Ipvisione, mele e accesso universale: le tecnologie informatiche al servizio delle disabilità visive. Professional Optometry. 2013 dicembre.*
5. *Vecchies A, Testa T, Casco C. Plasticità neurale e apprendimento percettivo. Professional Optometry. 2011 ottobre.*
6. *Maniglia M, Casco C, Pavan A, Sato G, Battaglini L, Contemori G, et al. Perceptual learning leads to long lasting visual improvement in patients with central vision loss. Restorative Neurology and Neuroscience. 2016 agosto; 34(5): p. 1-24.*

## AUTORE

### Valentina Spinello

- Diplomata al liceo Socio-Psicopedagogico nel 2013.
- Laureata in "Optica e Optometria" presso l'Università degli Studi di Padova nel 2016.
- Attualmente sta lavorando per l'azienda Nau S.p.A.

## REVISORE

- **Alessio Facchin** Dipartimento di Psicologia, Università degli studi di Milano Bicocca. Istituto di ricerca e Studi in Ottica e Optometria.

## EDITOR

- **Paolo Facchin** optometrista, docente DDS di "tecniche fisiche per l'optometria I" presso UNIPD e docente di "esercitazioni di contattologia" presso Istituto Buonarroti di Verona.