

Politecnico di Torino

Corso di Laurea A.a. 2020/2021 Sessione di Laurea: luglio 2021

Strumenti di Realtà Virtuale per lo studio del campo visivo

Relatori: Candidati:

Danilo Demarchi Graziella Spingola

Corelatori:

Mariangela Vaira

PREFAZIONE

Lo studio del campo visivo è fondamentale per la diagnosi, valutazione e trattamento di patologie oftalmologiche e neurodegenerative. Nella pratica clinica il campo visivo si indaga principalmente con il perimetro computerizzato Humphrey e con il perimetro manuale Goldmann. Entrambi risultano essere attendibili e precisi ma anche ingombranti, difficilmente portatili, costosi e talvolta inaccessibili per numerosi pazienti. Per questi motivi, e non solo, è iniziata una collaborazione tra il Dipartimento di Ingegneria Biomedica del Politecnico di Torino e il Corso di laurea in Ortottica ed Assistenza Oftalmologica dell'Università di Torino, con l'obiettivo di ottenere uno strumento utile alla valutazione del campo visivo attraverso strumenti di Realtà Virtuale. In particolar modo è stato sviluppato un software per il visore Oculus Quest 2 che permette di eseguire l'esame del campo visivo cinetico in qualsiasi posizione si trovi il paziente, sia in condizioni stazionarie che dinamiche. Inoltre, i pulsanti, anche touch-screen, dei controller di Oculus Quest 2, uniti ad un eventuale comando vocale, risultano essere adatti anche a pazienti in gravi condizioni neuromotorie che potranno essere a proprio agio, in quella che ritengono essere la posizione più comoda senza il bisogno di mantenere la testa in una postura fissa per tutta la durata del test.

Il visore è risultato poter essere utile all'indagine precoce di difetti del campo visivo conseguenti a patologie delle vie ottiche e potrebbe dunque essere utilizzato come strumento di supporto e di screening, visti i risultati ottenuti dal confronto con il perimetro Humphrey HFA 3, in particolar modo il coefficiente di correlazione ($\mathbb{R}^2 > 0.9$).

Il visore poi, essendo programmabile, permette l'esecuzione di altri test utili all'indagine di difetti della visione e, in generale, il suo campo di applicazione è vasto.

ABSTRACT

The visual field's exam is fundamental for the diagnosis, evaluation and treatment of ophthalmological and neurodegenerative disease. In clinical practice, the visual field is mainly investigated with the computerized perimeter "Humphrey" and with the manual perimeter "Goldmann". Both are reliable and accurate but also bulky, not portable, expensive, and sometimes inaccessible to many subjects. For these reasons, and not only, a collaboration has begun between the Department of Biomedical Engineering of the "Politecnico di Torino" and the Degree Course in Orthoptics and Ophthalmological Assistance of the "Università di Torino", with the aim of obtaining a useful device for the evaluation of the visual field through the Virtual Reality. A software has been developed for the Oculus Quest 2 headset for Virtual Reality that allows the users to perform the kinetic visual field's exam in any position, both in stationary and dynamic conditions. In addition, the buttons, also touch-screen, of the Oculus Quest 2' controllers, combined with a possible voice command, are also suitable for patients with severe neuromotor conditions who are allowed to stay in the most comfortable position they prefer without the need to keep the head in a fixed posture for the entire duration of the exam.

The headset succeeds in the early investigation of visual field defects, that can result from pathologies of the optic tracts, and could therefore be used as a support and as a screening device thanks to the results obtained from the comparison with the Humphrey HFA 3 perimeter, calculating the correlation coefficient ($R^2 > 0.9$).

The Virtual Reality headset also allows the execution of other test useful for the investigation of vision defects and, in general, its field of application is huge.

CONTENUTI

Pr	refazione	2				
Ab	bstract	3				
1.	Panoramica sullo studio del campo visivo 1.1. Introduzione					
	1.2. Esaminare il campo visivo.					
	1.3. Perimetria.	8				
	1.3.1. Perimetria statica.	10				
	1.3.2. Perimetria cinetica.	12				
	1.4. Stato dell'arte	15				
	1.4.1. Mercato	15				
	1.4.2. Ricerca	20				
2.	Gold Standard: Humphrey HFA 3					
	2.1. Specifiche tecniche	22				
3.	Panoramica sulla realtà virtuale					
	3.1. Cos'è la realtà virtuale?	24				
	3.2. Scelta visore per la realtà virtuale e ambiente di sviluppo	25				
4.	Realtà virtuale per lo studio del campo visivo					
	4.1. Materiali e Metodo					
	4.2. Procedura di sperimentazione					
	4.3. Analisi statistica					
	4.4. Risultati	32				
5.	Diagramma Logico	39				
	5.1. Software.					
	5.2. Interfaccia Utente					
	5.3. Network.					
Co	onclusioni	48				
Bi	bliografia e Sitografia	50				

CAPITOLO 1

Panoramica sullo studio del campo visivo

1.1 Introduzione

Il campo visivo è la porzione di spazio che ciascun occhio è in grado di visualizzare mantenendo lo sguardo fisso verso un punto. Si parla dunque di campo visivo monoculare che è composto da una porzione centrale, entro i 30°, ed una periferica, che si estende per 90° lateralmente o temporalmente, 60° superiormente e medialmente o nasalmente, e 75° inferiormente. Un campo visivo, che si possa considerare fisiologico, misura 90° temporalmente, 50° superiormente e nasalmente, e 60° inferiormente. 1

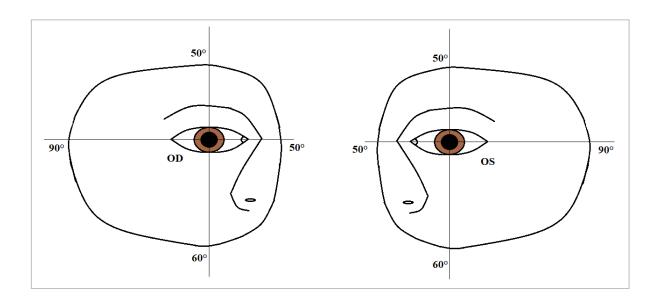


Figura 1: Limiti fisiologici del campo visivo dell'occhio destro, OD, e dell'occhio sinistro, OS

La funzione visiva nell'uomo è correlata alla psicofisica, ovvero la scienza che studia il legame tra gli stimoli sensoriali provenienti dall'ambiente esterno, come la luce, stimolo dominante per quanto riguarda la visione, e la percezione comportamentale derivante da essi. È molto importante avere una corretta visione sia nella porzione centrale del campo visivo, deputata all'area foveale, sia in quella periferica. La fovea è responsabile della cattura di dettagli fini, mentre la periferia retinica è essenziale per ottenere una visione ampia di tutto l'ambiente circostante, in modo tale da svolgere agevolmente i compiti della vita quotidiana come ad esempio guidare, percepire oggetti provenienti dalle porzioni più estreme del campo visivo,

¹ Walker HK, Hall WD, Hurst JW,1990, Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations

orientarsi e muoversi nello spazio. Dato che di sensazione e percezione si tratta, risulta molto difficile rendersi conto di una limitazione del campo visivo, soprattutto a livello periferico e in caso di perdita graduale della visione, per questo motivo molte patologie neuro-oftalmologiche rimangono per lungo tempo asintomatiche e dunque non diagnosticate e trattate.² Per lo stesso motivo l'esame del campo visivo è caratterizzato da un'alta variabilità intra-soggetto e intersoggetto.

Un campo visivo periferico compromesso incide sulla qualità di vita poiché numerose attività quotidiane sono influenzate da esso. È molto importante dunque valutare il campo visivo quantitativamente perché molte delle patologie visive ne causano una riduzione inizialmente a livello periferico; numerose variabili derivanti dal suo studio poi, permettono di fornire un'indicazione precisa riguardo alla più probabile localizzazione del danno. Lo studio del campo visivo inoltre è fondamentale per monitorare l'efficacia di un trattamento, farmacologico o riabilitativo, nel tempo.³

Lo studio del campo visivo, definito anche perimetria, è fondamentale per diagnosticare le numerose patologie che ne pregiudicano l'estensione. La principale è il glaucoma, malattia cronica e degenerativa, causata da valori di pressione intraoculare al di sopra del range fisiologico. Esso colpisce inizialmente la visione periferica e, con l'aggravarsi della malattia, danneggia anche la visione centrale restituendo, nelle fasi più avanzate, un campo visivo "tubulare". Altre anomalie del campo visivo possono essere legate a patologie neurologiche come danni a carico delle vie ottiche con diverse eziologie (ischemica, emorragica, neoplastica, traumatica, ...) e patologie retiniche ad esempio le maculopatie. I deficit campi-metrici sono numerosi ed eterogenei, dipendono dalla causa della patologia e dalla localizzazione del danno, i principali sono: casi di cecità parziale o totale, che vengono definiti scotomi relativi o assoluti e si possono individuare in diverse aree del campo visivo, o ancora deficit che riguardano uno o più quadranti del campo visivo, ad esempio, l'emianopsia (perdita di metà del campo visivo, due quadranti, in orizzontale o in verticale) e la quadrantopsia (danno limitato ad un solo quadrante).⁴

² Johnson et all. 2011

³ Johnson, C. A., 2013

⁴ Corallo G., 2018, "Manuale di Perimetria", Cap. 8

Secondo la Società Italiana Glaucoma (SIGLA), In Italia circa 800 000 persone soffrono di glaucoma, ovvero il 2.5% della popolazione con età superiore ai 40 anni.⁵ Le persone invece che incorrono in una degenerazione maculare, e dunque scotoma in posizione centrale, sono circa 1 000 000, di cui 200 000 - 300 000 in forma grave.⁶ L'emianopsia è spesso conseguente ad ictus ed è controlaterale alla lesione; la sua incidenza è dunque correlata ad esso e conta 200 000 casi ogni anno secondo l'Istituto Superiore di Sanità (SIIA)⁷.

1.2. Esaminare il campo visivo

L'esame del campo visivo prevede di valutare quantitativamente la sensibilità retinica in un numero adeguato di punti del campo visivo, e infine, rappresentare su mappe i valori di sensibilità registrati.

La sensibilità retinica è la capacità della retina di percepire degli stimoli luminosi su uno sfondo illuminato ed è maggiore al centro rispetto alla periferia. Essa è l'inverso della soglia luminosa, ovvero il minimo stimolo percepito in un determinato punto del campo visivo. La soglia luminosa viene misurata maggiormente come soglia differenziale e quindi come luminanza dello stimolo rispetto alla luminanza dello sfondo. L'unità di misura della luminanza utilizzata in ambito ospedaliero è l'apostilib (asb) mentre quella utilizzata dal Sistema Internazionale è cd/m².8

La sensibilità retinica è maggiore al centro e in particolar modo in corrispondenza della fovea, spesso chiamata l'apice dell'"isola di visione". Vi è poi una zona di insensibilità, in cui non sono presenti fotorecettori, che prende il nome di scotoma fisiologico o macchia cieca.

⁵ SIGLA, Cosa è il glaucoma?

⁶ IAPB ITALIA ONLUS, Ministero della Salute, La Degenerazione Maculare legata all'età

⁷ SIIA, 2019, Ictus: i numeri in Italia

⁸ Corallo G., 2018, "Manuale di Perimetria", Cap. 2

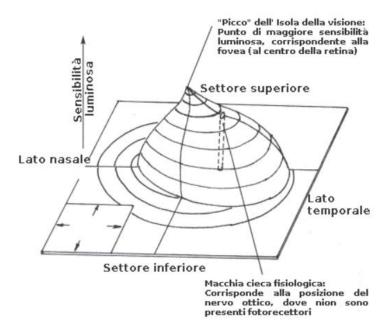


Figura 2: Isola della visione di Traquair⁹

La sensibilità luminosa che si misura in modo oggettivo e quantitativo mediante la perimetria è, secondo la psicofisica, una sensazione soggettiva e per questo molto variabile. Essa, dunque, dipende molto dal soggetto in esame, dalle sue condizioni fisiche e psichiche, dalla sua capacità di concentrazione e collaborazione, dai parametri scelti per presentare gli stimoli, come la luminanza, la dimensione e il tempo di permanenza dello stimolo presentato sullo sfondo posto davanti al soggetto.¹⁰

1.3 Perimetria

La perimetria fu introdotta per la prima volta nella pratica clinica dall'oftalmologo Albrecht Von Graefe (Berlino, 1828 - Berlino, 1870). Egli presentava gli stimoli in diverse posizioni, davanti ad una lavagna, posizionata di fronte al paziente, con un gessetto appeso ad un filo sottile; al paziente era richiesto di indicare la percezione o meno del gessetto. Vi sono stati poi tentativi di miglioramento ma si trattava ancora di strumenti grossolani e non in grado di fornire risultati distribuibili su larga scala. Alla fine dell'Ottocento era sempre più ampia la richiesta di ottenere un metodo di indagine del campo visivo ripetibile, standardizzato e preciso.

⁹ Esame del campo visivo, Dott. Aldo Varotto, Medico Chirurgo Oculista

¹⁰ Aleci C., 2014, Misurare l'anima, Prefazione, Ed. TiPubblica

¹¹ Corallo G., 2018, "Manuale di Perimetria", Cap. 2

Il primo perimetro commerciale fu quello di Carl Friedrich Richard Förster, oftalmologo croato vissuto in Germania. Esso consisteva in un arco graduato orientabile, che permetteva di esplorare il campo visivo in diversi meridiani; sulla parte concava venivano presentati gli stimoli luminosi in direzione centripeta e al paziente, una volta appoggiato il mento su di un apposito supporto, era richiesto di fissare un punto centrale e di indicare la percezione o meno dello stimolo. Gli stimoli visti, con diversi valori di luminanza e dimensione, indicati dal paziente venivano riportati su un grafico ed interpolati in quelle che vengono chiamate isoptere, ovvero linee di isosensibilità luminosa, utilizzate ancora, in modo più preciso, con il perimetro di Goldmann.

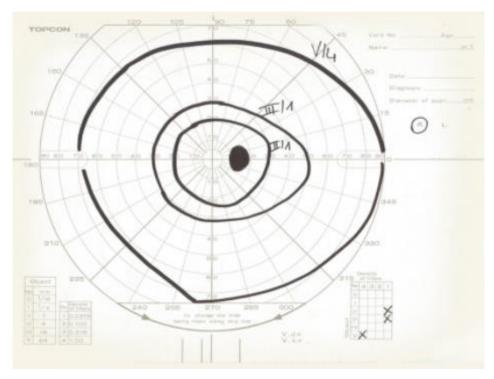


Figura 3: Referto ottenuto con il perimetro Goldmann. Come si può osservare sia le isoptere che la macchia cieca sono tracciate con un pennarello nero e vicino ad ogni isoptera viene scritto il tipo di mira utilizzato

Nonostante successivi perfezionamenti del metodo, i perimetri "ad arco" permettevano solamente di indagare i limiti assoluti del campo visivo del paziente, ovvero il suo "perimetro" ed ecco perché vennero così chiamati.

Nei decenni successivi iniziarono a svilupparsi metodi che permettessero di valutare anche la visione centrale, importante per indagare alcune patologie, come il glaucoma, che vanno sotto il nome di campimetria. Si trattava di schermi piatti di grandi dimensioni, circa 2m, ideati da Jannik Petersen Bjerrum (1851-1920) che permettevano appunto di esaminare il campo visivo centrale, ovvero tra i 20° e i 30°. L'oftalmologo danese Bjerrum riuscì ad estrarre alcune forme

caratteristiche di danno glaucomatoso insieme ad altre informazioni cliniche importanti riguardo la morfologia e la posizione del deficit di sensibilità del campo visivo che hanno certamente un legame con l'anatomia delle fibre nervose. Questo legame permette di evidenziare la probabile posizione del danno.¹²

Di notevole importanza fu il contributo di Harry Moss Traquair (1875-1954) che ebbe l'intuizione di rappresentare il campo visivo tridimensionalmente, in quelle già precedentemente citate come "isole di visione" e si basa sul fatto che la sensibilità luminosa non è costante in tutto il campo visivo ma anzi è massima al centro e si riduce gradualmente all'aumentare dell'eccentricità fino ad annullarsi verso i limiti fisiologici del campo visivo. L'analisi standard della morfologia e dell'altimetria dell'isola della visione venne eseguita dall'oftalmologo di origine boema Hans Goldmann (Komotau, CZ, 1899- Bern, CH, 1991), che nel 1945 introdusse il perimetro Goldmann, Gold Standard fino all'introduzione delle tecniche automatiche computerizzate, e attualmente utilizzato in ambito clinico per indagare il campo visivo cinetico manuale.¹³

Nel 1980 iniziarono a diffondersi poi gli strumenti automatici computerizzati di perimetria che sfruttavano maggiormente una strategia statica di presentazione degli stimoli, difficile e dispendiosa in termini di tempo da riprodurre con i perimetri manuali. Tra i primi ci fu il perimetro Grignolo-Zingirian-Tagliasco, composto da uno schermo a calotta sferica di 2m ma esso non venne mai commercializzato. La svolta si ebbe con la diffusione del computer che permise la diffusione della Perimetria Automatica Computerizzata (PAC) definita anche Standard Automated Perimetry (SAP). Fankhauser (1924-1982) ideò il perimetro Octopus, raggio della cupola emisferica di 42.4cm, e i successivi modelli, guadagnandosi il titolo di capostipite della PAC. Anders Heijl poi, ed i suoi colleghi, migliorarono la parte hardware e software ottenendo misure di sensibilità sempre più precise e ripetibili. Successivamente prese piede la Humphrey Instrument, rilevata poi dalla Zeiss diventando il nuovo Gold Standard in Europa e America per lo studio del campo visivo. ¹⁴

1.3.1 Perimetria Statica

La perimetria statica consiste nella presentazione di stimoli bianchi su uno sfondo anch'esso bianco. Gli stimoli si susseguono, immobili, in una serie ordinata di punti prefissati appartenenti

¹² Johnson, C. A., 2013

¹³ Corallo G., 2018, "Manuale di Perimetria", Cap. 2

¹⁴ Johnson, C. A., 2013

al campo visivo con una determinata intermittenza e un tempo di esposizione costante; solitamente 0.5s-1s di esposizione ad intervalli di 2s. La luminosità iniziale dello stimolo, relativa a quella dello schermo, è molto bassa e viene poi gradualmente incrementata finché viene percepita. I risultati si rappresentano su un grafico cartesiano e la curva che si visualizza corrisponde al tracciato della sensibilità luminosa differenziale.

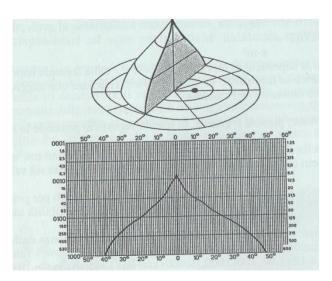


Figura 4: La curva che si ottiene con perimetria statica manuale. Sull'asse delle x vi è la successione topografica dei punti esaminati, mentre sull'asse y vi è la luminanza dello stimolo

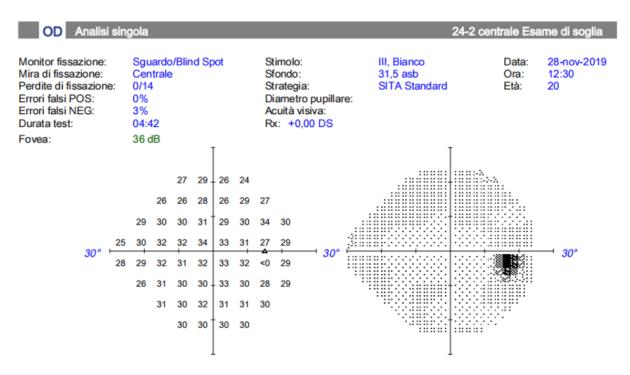


Figura 5: Esempio di referto di campo visivo statico dell'occhio destro, ottenuto con l'Humphrey HFA 3. Nel caso di campo visivo statico ottenuto con perimetria computerizzata, si ottiene una mappatura in cui il nero rappresenta uno stimolo non visto, mentre il bianco uno stimolo visto. La luminanza dello stimolo viene aumentata gradualmente, per questo motivo si

ottengono valori intermedi che vengono rappresentati in scala di grigio. Sulla sinistra si può osservare un grafico in cui invece vengono indicati i valori della luminanza di ciascun stimolo visto in dB.

Riassumendo, i parametri della perimetria statica sono:

- La posizione e la superficie dello stimolo che sono costanti
- La luminanza che è invece l'unica variabile

1.3.2 Perimetria Cinetica

La perimetria cinetica viene eseguita sia col perimetro di Goldman che con l'Humphrey. A differenza della perimetria statica in cui gli stimoli luminosi sono fissi, la perimetria cinetica si basa su stimoli in movimento e permette l'esplorazione della visione periferica. Gli stimoli si muovono in direzione centripeta a partire dai limiti del campo visivo, e quindi da punti sicuramente non visti, e si arrestano quando percepiti. Si presentano un numero sufficiente di stimoli in modo da indagare un numero sufficiente di meridiani del campo visivo per ottenere le isoptere utili alla diagnosi. Le isoptere si possono immaginare come sezioni orizzontali dell'isola di Traquair e solitamente si indaga il campo visivo con stimoli di superficie e luminanza diversa per ottenere più isoptere concentriche tra di loro, tanto più ristrette quanto più sono minori intensità e superficie dello stimolo presentato.

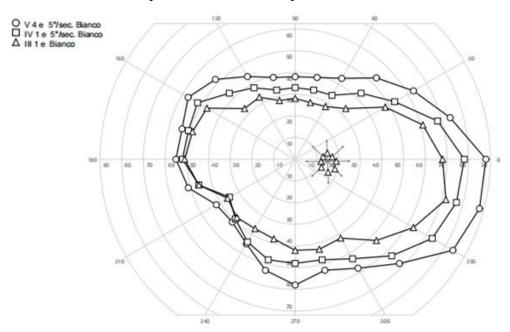


Figura 6: Esempio di isoptere ottenute con l'esame di campo visivo cinetico, con l'HFA 3, ZEISS. Tra i meridiani 30° e 330° in verticale e tra i 10° e 20° in orizzontale si può anche visualizzare la macchia cieca, in questo caso testata mediante 8 traiettorie in direzione centrifuga. La legenda in alto a sinistra, indica l'intensità, in numeri arabi, e la superficie, in numeri romani, degli stimoli utilizzati, in questo caso 3 diversi per ottenere 3 isoptere diverse. Per la ricerca della macchia cieca, come si può notare,

sono stati utilizzati gli stessi parametri dell'isoptera più ristretta. Sono stati utilizzati stimoli di luce bianca con la velocità di 5°/s.

Riassumendo, i parametri della perimetria cinetica sono:

- La luminanza e la superficie dello stimolo che sono costanti per ogni set di stimoli presentato.
- Un set si considera completato quando si ottiene un'isoptera. Solitamente si inizia con set di stimoli con luminanza e superficie elevata per poi diminuire questi parametri nei set successivi in modo tale da ottenere isoptere pressoché concentriche l'una all'altra.
- La velocità dello stimolo che può essere di 2°/s fino a 5°/s.

Con entrambe le perimetrie si può infine indagare la macchia cieca. Con la perimetria statica si procede sempre con la presentazione di stimoli fissi in corrispondenza di essa e semplicemente non verranno visti dal soggetto sotto test, dato che si tratta di una zona fisiologica di non visione. Con la perimetria cinetica invece la ricerca della macchia cieca viene effettuata o all'inizio dell'esame, prima della presentazione dei set di stimoli, o, più solitamente, alla fine. Si indagano 8 traiettorie radiali a partire dalla posizione corrispondente a quella della macchia cieca, solitamente tra i 10° e 15° sul meridiano orizzontale e non superano in verticale i due meridiani obliqui situati tra i 20° ei 30°, nel caso di macchia cieca fisiologica. ¹⁵

 $^{^{\}rm 15}$ Corallo G., 2018, "Manuale di Perimetria", Cap. 2

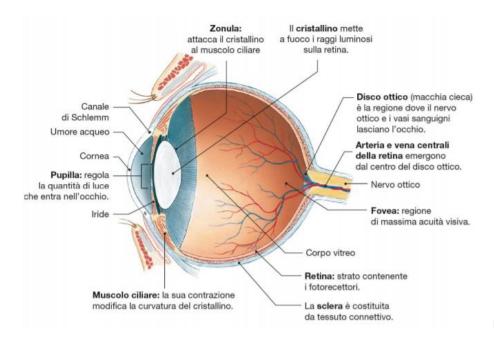


Figura 7: Sezione sagitale dell'occhio in cui si può osservare in particolar modo dove sono situati la macchia cieca, chiamata anche disco ottico, e la fovea¹⁶

Lo stesso metodo utilizzato per la ricerca della macchia cieca è impiegato per valutare eventuali scotomi.

Gli stimoli utilizzati per l'esame del campo visivo sono caratterizzati dall'intensità, misurata in asb ed indicata in numeri arabi, e dalla superficie, misurata in mm² ed indicata in numeri romani.

Intensità degli stimoli:

- 4 →1000asb
- 3 → 315asb
- 2 →100asb
- 1 → 31.5asb

Si possono ottenere anche valori intermedi di luminanza grazie alla presenza di filtri. Nella pratica clinica si utilizza il filtro "e" pari ad 1, per ottenere la luminosità massima degli stimoli selezionati.

Superficie degli stimoli:

- $0 \rightarrow \frac{1}{16} \,\mathrm{mm}^2$
- $I \to \frac{1}{4} \, \text{mm}^2$

¹⁶ 2018, Università di Bologna, Protesi per supporto e ripristino delle funzionalità retiniche

- II \rightarrow 1 mm²
- III \rightarrow 4 mm²
- IV \rightarrow 16 mm²
- $V \rightarrow 64 \text{ mm}^2$

1.4 Stato dell'arte

La storia della perimetria è piuttosto recente e, come già detto, negli anni si è cercato di ottenere dispositivi sempre più performanti dal punto di vista della ripetibilità e dell'accuratezza ma anche dal punto di vista delle dimensioni fisiche. Ricordando gli schermi piatti con estensione di 2m, utilizzati in passato, si è arrivati ad oggi a perimetri dalla forma emisferica che hanno consentito una notevole riduzione delle dimensioni, con raggi di 30cm fino ai 40cm, e una valutazione del campo visivo nella sua totale ampiezza.

1.4.1 Mercato

I dispositivi impiegati nell'esame del campo visivo ad essere più largamente diffusi sono, in ordine, gli strumenti Humphrey, quelli di Octopus e quelli di Oculus. La Octopus è al pari degli strumenti Humphrey che però hanno ottenuto il successo mondiale, soprattutto in Europa, mentre gli strumenti di Oculus sono di dimensioni notevolmente ridotte tanto da considerarli portatili ma la loro diffusione è limitata.¹⁷

Analizziamo i principali dispositivi utilizzati per lo studio del campo visivo presso la s.c. di Oculistica del Padiglione Dermatologico San Lazzaro di Torino, A.O.U. Città della Salute e della Scienza:

- Il perimetro manuale Goldman
- Il perimetro computerizzato Humphrey HFA3

Il perimetro manuale Goldman è utilizzato principalmente per l'esame del campo visivo cinetico e richiede notevole abilità ed esperienza da parte dell'operatore che deve infatti muovere manualmente un braccio meccanico per movimentare e proiettare gli stimoli luminosi sulla cupola. L'operatore ha la possibilità di osservare l'occhio testato durante l'intero svolgimento dell'esame, attraverso una sorta di monocolo, e selezionare la luminosità e la superficie della mira agendo su delle manopole. Oltre ad impostare tali parametri è necessario

¹⁷ Japanese Ophthalmological Society, 2017, Evaluation of kinetic programs in various automated perimeters

bendare un occhio alla volta del paziente, dato che il test è eseguito in modalità monoculare, e posizionare correttamente mento e fronte del paziente sull'apposito supporto in modo che egli fissi un punto centrale della cupola con l'occhio sotto esame. Durante lo svolgimento dell'esame, l'operatore controlla che il paziente continui, per quanto possibile, a fissare costantemente il punto centrale. L'esame inizia quando l'operatore aziona il braccio meccanico, ed egli deve cercare di movimentare lo stimolo a velocità costante lungo la direzione di ciascun meridiano che si vuole esaminare. Il paziente comunica a voce o preme un tastino che emette un suono, quando percepisce lo stimolo e, a questo punto, il medico, che ha di fronte a sé un foglio su cui è stampato un grafico polare, disegna un puntino in corrispondenza del punto in cui il paziente ha percepito la mira. Si continua così fino ad ottenere la prima isoptera e si sceglie poi quanti stimoli e set di stimoli presentare. Il tutto deve essere ripetuto per l'occhio non ancora testato e si può scegliere di valutare anche la macchia cieca prolungando ulteriormente il tempo dell'esame che mediamente è di 15 minuti per occhio.

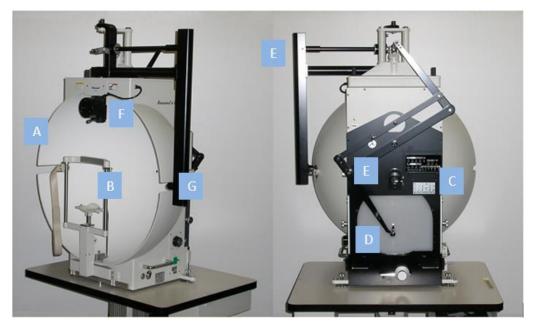


Figura 8: Perimetro Goldmann. A sinistra si può osservare la cupola (A) che funge da sfondo agli stimoli luminosi e l'apposito supporto per appoggiare mento e fronte (B). A destra si vedono le manopole (C) che utilizza l'operatore per impostare i valori di intensità e superficie della mira, e la superficie (D) sulla quale viene posizionato il grafico polare sul quale l'operatore traccia le isoptere. È possibile vedere anche il braccio meccanico (E) per movimentare gli stimoli. Vi è poi una sorgente luminosa per lo sfondo (F) ed una per gli stimoli (G). Infine, il monocolo (H) per osservare l'occhio del paziente.¹⁸

Il perimetro Goldmann ha segnato la svolta nell'oftalmologia per lo studio del campo visivo ed è ancora attualmente utilizzato nonostante presenti i seguenti limiti:

¹⁸ Prodotti Optomedica, Oftalmologia

• È operatore dipendente

- o La velocità degli stimoli non è propriamente costante
- Vi è un ritardo tra il momento in cui il paziente comunica di aver percepito lo stimolo e il momento in cui l'operatore ne segna la posizione sul grafico
- Potrebbero esserci errori di trascrizione

La durata dell'intero esame è molto elevata

- L'esame richiede collaborazione e concentrazione da parte del paziente che durante lo svolgimento di un esame così lungo potrebbe affaticarsi e di conseguenza si otterrebbero risultati affetti da artefatto da fatica
- Alcuni pazienti necessitano di una pausa prima di cominciare a testare l'altro occhio o addirittura durante l'esame di un solo occhio

Per questi motivi e non solo, è stato introdotto il perimetro computerizzato Humphrey. Oltre a permettere maggior precisione nella perimetria statica, presenta molte innovazioni:

- È dotato di un database che permette di paragonare i risultati ottenuti di un dato soggetto con i dati di controllo relativi a studi statistici di una popolazione divisi per fascia d'età
- È dotato di un software che comprende diverse strategie di test principalmente statiche, ma permette di eseguire anche test cinetici. L'unico intervento richiesto da parte dell'operatore è quello di posizionare il paziente, esattamente come avviene con il perimetro Goldmann, e di selezionare, tramite uno schermo touchscreen, i parametri dell'esame, e di inserire i dati del paziente.
- Si possono decidere diverse strategie d'esame già presenti e standardizzate per gli esami di soglia, oppure utilizzare il programma cinetico manuale, in cui si può impostare un pattern personalizzato.
- Grazie a delle telecamere, il medico può visualizzare l'occhio in esame del paziente e verificare costantemente che stia mantenendo lo sguardo fisso verso un punto centrale.
 Lo strumento registra in modo automatico le perdite di fissazione da parte del paziente, parametro che incide sulla validità dell'esame.
- Il paziente preme un tasto quando percepisce lo stimolo e la posizione di quest'ultimo è automaticamente riportata sul grafico dal dispositivo.
- Il grafico, rappresentante le isoptere oppure i valori di soglia, viene aggiornato in realtime ed è visualizzabile sullo stesso schermo. Alla fine dell'esame si sceglie di salvare e stampare il referto per ciascun occhio.

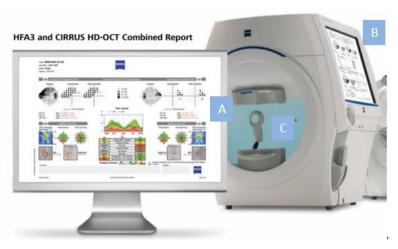


Figura 9: Perimetro Humphrey HFA3 ed esempio dei possibili grafici che si possono ottenere. Si può vedere il supporto per mento e fronte (A). Ci si appoggia con la fronte sulla parte segnata in blu, quando si testa l'occhio destro e sulla parte segnata in bianco quando si testa l'occhio sinistro in modo tale da fissare sempre il centro. Lo schermo touch-screen (B) dal quale il medico può visualizzare l'occhio del paziente e monitorarne lo sguardo (eye-tracking) e contemporaneamente visualizzare i risultati in real-time ed interagire con l'esame, scegliendo intensità e superficie delle mire, velocità e alti parametri. Ed infine una lente (C) per inserire la correzione della vista al paziente se necessario. Come si può notare la cupola ha dimensioni inferiori rispetto al Goldmann e il dispositivo è molto compatto. 19

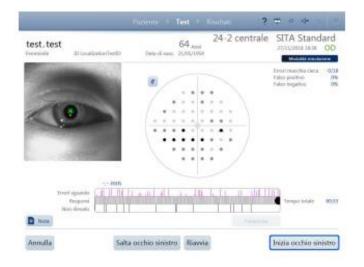


Figura 10: Esempio di ciò che è possibile visualizzare durante l'esecuzione dell'esame del campo visivo, in questo caso statico, 24-2 centrale, SITA Standard. Se il puntino verde posizionato sull'occhio resta tale significa che il paziente sta fissando correttamente il punto centrale della cupola con, in questo caso, l'occhio destro. Nel grafico a barre vengono segnalati gli errori di sguardo.²⁰

Attualmente l'HFA3, commercializzato a partire dal 2015, è il dispositivo più utilizzato e performante che ha permesso di:

Evitare la dipendenza dell'operatore

¹⁹ Manuale Humphrey 3 (HFA3)

²⁰ Manuale Humphrey 3 (HFA3), Dati, Test e Rapporti

- Selezionare una velocità costante degli stimoli
- Diminuire il tempo di esecuzione dell'esame grazie alla strategia SITA Faster che adatta i parametri dell'esame a seconda della risposta del paziente
- Indicare un deterioramento significativo in visite consecutive del paziente tramite
 l'avviso GPA (Glaucoma Progression Analysis)
- Confrontare i risultati con i database normati a seconda dell'età (STATPAC)²¹

Ulteriori miglioramenti potrebbero ancora essere introdotti:

- Il tempo di esame è ancora abbastanza elevato, mediamente 10-15 minuti per occhio
- La preparazione del paziente resta motivo di prolungamento dei tempi di esame

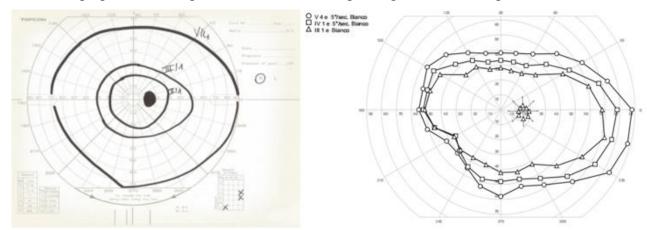


Figura 11: Confronto tra grafico ottenuto dall'esame di campo visivo cinetico, rispettivamente con il perimetro Goldmann, sulla sinistra, e con l'Humphrey, sulla destra. Solitamente le isoptere ottenute con il perimetro manuale sono più ampie.

Con entrambi i dispositivi, l'esame deve essere svolto in una camera oscurata. Nella pratica non sempre è possibile ottenere le condizioni ambientali necessarie o comunque non per tutta la durata dell'esame.

Resta poi un altro limite importante di entrambi i dispositivi: il paziente deve potersi sedere su uno sgabello, appoggiare mento e fronte sull'apposito supporto e premere un pulsante. Non tutti i pazienti, purtroppo, sono in grado di poter essere sottoposti all'esame di campo visivo perché impediti dal dispositivo stesso che ne costituisce una sorta di barriera architettonica. Movimenti, seppur semplici, non sono infatti così banali e possibili per tutti. Molti pazienti con handicap, o pazienti che hanno subito un trauma, sono infatti impossibilitati a posizionarsi in determinati modi, e soprattutto a restare fissi in quella posizione per tanto tempo; altri ancora non sono in grado di premere il pulsante. In questo ultimo caso si raggira il problema premendo

²¹ Manuale Humphrev 3 (HFA3)

il pulsante al posto del paziente che comunica a voce quando percepisce lo stimolo, determinando però un ritardo inevitabile.

Per questi motivi si ricerca ancora un metodo che possa rendere l'esame del campo visivo disponibile a tutti coloro che necessitano una diagnosi.

1.4.2 Ricerca

La direzione scelta per superare i problemi descritti della perimetria computerizzata è quella Realtà Virtuale. Uno studio condotto nel dipartimento di Oftalmologia dell'Università Nazionale di Atene, Grecia, ha dimostrato un'elevata correlazione tra i risultati ottenuti dall'esaminazione del campo visivo con la Realtà Virtuale e con l'Humphrey, preso come riferimento. La Realtà Virtuale è stata indagata con degli occhiali compatibili, insieme ad uno smartphone, ed un apposito software che implementa una perimetria statica entro i 30°, limite scelto anche a causa dei limiti fisici del dispositivo scelto e del metodo utilizzato. In questo studio, infatti, si è scelto di simulare uno schermo piatto su cui proiettare gli stimoli immobili, utilizzando le proiezioni trigonometriche per compensare la forma emisferica o a cupola del perimetro standard. Per visualizzare i risultati e procedere col test è stato necessario l'utilizzo di un computer, essenziale anche per permettere al paziente di cliccare sul mouse per comunicare di aver percepito lo stimolo.²² Il costo stimato dei dispositivi utilizzati in questo studio è di circa 150.00 €, escludendo il costo del computer, dello sviluppo del software, dell'interfaccia grafica utilizzata sul computer e del software utilizzato per l'elaborazione dei dati. Solo quest'ultimo costa circa 270.00 € all'anno per due postazioni, la versione accademica, mentre la versione aziendale costa circa 440.00 € all'anno per due postazioni.²³

[•]

 $^{^{22}}$ Clinical Ophthalmology, 2017, Visual field examination method using virtual reality glasses compared with the Humphrey perimeter

²³ Pricing, GraphPad



Figura 12: Sulla destra un paziente che eseque il test dello studio di Atene. Sulla sinistra i dispositivi utilizzati²⁴

Ulteriori progressi sono stati ottenuti in Giappone, dove è stato realizzato Imo, il primo perimetro head-mounted, letteralmente "montato sulla testa". Anche in questo caso è stato esaminato solamente il campo visivo statico entro i 30° ma si ha la possibilità di testare in modo monoculare e random i singoli occhi e il dispositivo realizzato è anche in grado di eseguire l'eye-tracking, rendendo possibile controllare l'eventuale perdita di fissazione del paziente. Anche questo studio ha riscontrato molto successo e risultati confrontabili con l'Humphrey²⁵ ed ha attualmente ricevuto la certificazione ISO 13485:2016 e la ISO 13485:2016 per la progettazione, lo sviluppo e la gestione della produzione di strumenti per optometria ed è in via di commercializzazione per conto dalla CREWT Medical Systems.²⁶



Figura 13: Il perimetro giapponese Imo, CREWT. L'esame si può svolgere con o senza supporto.²⁷

_

²⁴ Clinical Ophthalmology, 2017, Visual field examination method using virtual reality glasses compared with the Humphrey perimeter, Figure 2 and 9

²⁵ Clinical Ophthalmology, 2019, Comparison of head-mounted perimeter (imo) and Humphrey Fiel Analyzer ²⁶ CREWT Medical Systems, Inc.

²⁷ CREWT Medical Systems, Inc.

Uno studio simile è stato condotto nel 2020 dalla Micro Medical Devices, Calabasas, California, con un dispositivo pronto per la commercializzazione chiamato PalmScan VF2000 col costo di 7000.00 \$. ²⁸



Figura 14: Perimetro PalmScan VF2000 della MMD

Questi studi ma soprattutto l'esigenza effettiva di ampliare la possibilità di eseguire l'esame del campo visivo in più soggetti possibili, hanno permesso la collaborazione tra il dipartimento di Ingegneria Biomedica del Politecnico di Torino e il Corso di laurea in Ortottica ed Assistenza Oftalmologica dell'Università di Torino, con l'obiettivo di realizzare un metodo alternativo per valutare il campo visivo cinetico, esplorando il mondo della Realtà Virtuale.

Anche in questo caso il riferimento scelto per confrontare i risultati ottenuti è l'Humphrey HFA 3 850, Zeiss e, per questo motivo, ne vengono descritte le specifiche tecniche nel prossimo capitolo.

CAPITOLO 2

Gold Standard: Humphrey HFA 3

2.1 Specifiche tecniche

Dal manuale dell'Humphrey HFA 3 si possono ricavare le seguenti specifiche tecniche, utili a realizzare le stesse condizioni in Realtà Virtuale:

- Il raggio della cupola è di 30 cm
- Il colore della cupola è bianco opaco ed ha indice di riflessione di 0.7
- L'illuminazione della cupola è di 31.5 asb ed è illuminata con luce bianca
- L'intervallo temporale massimo è di 90°

²⁸ iOVS, 2020, Comparison of Virtual Reality (PalmScan VF2000) Visual Fields Analyzer with Humphrey Visual Field in Glaucoma Patients

- L'intensità massima dello stimolo è di 10 000 asb e la durata è continua per i test cinetici
- La luce degli stimoli è di default bianca.
- La velocità di default è di 5°/s ma è modificabile fino ad un minimo di 2°/s ed un massimo di 10°/s.
- La macchia cieca è posizionata secondo le coordinate standard del disco ottico, ovvero x = 15° e y = -1°. La velocità dello stimolo è di 2°/s e si può selezionare un pattern a 4, 6 o 8 meridiani.²⁹

L'HFA 3 ha la possibilità di utilizzare numerosi test preimpostati ma permette anche di inserire dei test personalizzati. Per gli scopi della ricerca si è proprio scelto di realizzare un test personalizzato in modo tale da indagare il campo visivo lungo 24 meridiani, ovvero un meridiano ogni 15° a partire dal meridiano 0°, fino al meridiano 345° e, in aggiunta, indagare la macchia cieca. Si sono scelti dunque 3 set di stimoli costituiti da 24 stimoli ciascuno, per un totale di 72 stimoli e in aggiunta gli 8 stimoli per la ricerca della macchia cieca, per un totale di 80 stimoli.

- Primo set: mira $V/4 \rightarrow 64 \text{ mm}^2/1000 \text{ asb.}$
 - o È la mira più luminosa e più ampia utilizzata.
- Secondo set: mira IV/1 \rightarrow 16 mm²/31.5 asb.
- Terzo set: mira III/1 \rightarrow 4 mm²/31.5 asb.
 - È la mira meno luminosa e più piccola ottenibile in Realtà Virtuale con il metodo scelto e descritto nei capitoli successivi.
- Velocità di 5°/s, direzione centripeta.
- Macchia Cieca: 8 traiettorie, velocità di 2°/s, mira III/1, x= 15° e y = -1°. La macchia cieca viene ricercata alla fine del terzo set di stimoli, in direzione centrifuga.
- Filtro e

²⁹ Manuale Humphrey 3 (HFA3), pag. 67, 70, 133

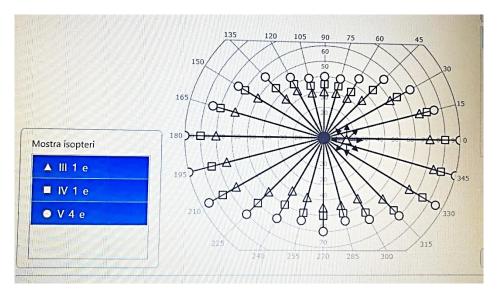


Figura 15: Pattern del test cinetico personalizzato con il perimetro Humphrey, ZEISS

CAPITOLO 3

Panoramica sulla realtà virtuale

3.1 Che cos'è la realtà virtuale?

La realtà virtuale è un'ambiente digitale simulato che sostituisce l'ambiente reale dell'utilizzatore. Spesso si indica con la sigla VR (Virtual Reality) o più genericamente con XR, perché esistono in realtà anche l'AR (Augmented Reality) e la MR (Mixed Reality). Quella che viene denominata realtà aumentata permette la sovrapposizione dell'ambiente digitale a quello reale, mentre la realtà mista permette anche l'interazione tra il mondo reale e i contenuti creati digitalmente; le informazioni sulla profondità, fornite dalla fotocamera, consentono interazioni sofisticate tra il mondo reale e quello virtuale.³⁰

Nonostante la Realtà Virtuale si sia sviluppata principalmente nell'ambito del gaming, essa ha preso sempre più piede in molti altri settori, a partire da esposizioni culturali, molto spesso, per esempio, nei musei si ha la possibilità di immergersi in luoghi inaccessibili o luoghi ricostruiti del passato attraverso la Realtà Virtuale, fino a settori come quello dell'industria automobilistica che, per esempio, ha la possibilità di simulare un intero showrooms ai propri clienti, o di ricreare scenari di allenamento di guida o, perché no, cambiando ambito, di pilotaggio di un aereo, e il tutto a prezzi accessibili. Il mercato dell'XR è dell'ordine dei miliardi di dollari e si prevede che continuerà a crescere sempre di più.³¹

³⁰ Unity, Course: Introduction to XR: VR, AR and MR Foundations

³¹ Toptal, Virtual Reality in the Automotive Industry

Più recentemente, come già descritto nel Capitolo 1, anche il campo medico è interessato alle potenzialità di questa tecnologia che può essere implementata in diversi modi. I principali dispositivi utilizzati sono gli occhiali per la Realtà Virtuale, che richiedono l'utilizzo di smartphone compatibile, e i visori che hanno invece il display integrato.

3.2 Scelta visore per la Realtà Virtuale e ambiente di sviluppo

Gli occhiali per la Realtà Virtuale sono molto in voga grazie alla loro elevata disponibilità e ai prezzi schiaccianti. Ne esistono infatti svariati modelli, tra i più conosciuti e diffusi ricordiamo quelli realizzati da Google, i cui primi modelli sono addirittura in cartone e, per questo motivo, chiamati Google Cardboard, disponibili per decine di euro. Questi dispositivi sono stati esclusi dal nostro studio perché, nonostante siano molto allettanti, le loro performance dipendono dalla dimensione dello smartphone e dalla sua risoluzione. Il costo totale, dunque, è in realtà molto più elevato a seconda di ciò che si vuole ottenere.

Per quanto riguarda i visori per la Realtà Virtuale, invece, ne esistono di tre tipi:

- All in one, ovvero utilizzabili senza l'impiego di computer perché basati su un hardware mobile; sono considerati l'evoluzione degli occhiali per la realtà virtuale. Un esempio è dato da Oculus Quest 2.
- Inside out, ovvero utilizzabili solo con un computer, hanno una frequenza di aggiornamento di 90 Hz e un'alta risoluzione. I computer compatibili con questi dispositivi devono soddisfare delle specifiche per quanto riguarda la scheda grafica (NVIDIA GTX 1050 Ti/ADM Radeon RX 470 O SUPERIORI) e spesso sono dotati solo della porta display e non di cavo USB. Degli esempi sono Oculus Rift S e HTC Vive Cosmos
- Upper VR, hanno una frequenza di aggiornamento dai 120 Hz ai 144 Hz e una risoluzione ancora più elevata. Questi tipi di dispositivi richiedono una stazione base per il tracking ad alta precisione ed hanno costo elevato. Degli esempi sono Valve Index, HP Reverb, Primax.³²

_

³² VR Italia, Oculus Quest 2 F.A.Q.: tutte le risposte ai vostri dubbi sul nuovo visore di Facebook

Analizzando nel dettaglio ogni dispositivo, quello che è risultato essere adeguato al nostro studio e compatibile con gli altri materiali da utilizzare per lo sviluppo, in particolar modo il PC, è stato l'Oculus Quest 2.

- Senza fili
- Risoluzione comunque elevata: 1832x1920 per occhio (3664x1920)
- Frequenza di aggiornamento dai 60 ai 90 Hz
- Ha la possibilità di modificare la distanza delle lenti. Questo aspetto è stato predominante nella scelta, dato che, nello studio del campo visivo, un parametro molto importante è la distanza inter-pupillare, non uguale per tutti i soggetti.
 - O Vi sono 3 distanze settabili: 58mm (minima), 63mm (media), 68mm (massima)
- Ha la possibilità di inserire un adattatore per i portatori di occhiali. Anch'esso parametro fondamentale dato che i soggetti con difetti visivi devono avere la possibilità di eseguire il test con la correzione necessaria.
- È possibile collegarlo al computer tramite connettore USB, tipo C, che, computer permettendo, lo renderebbe un visore Inside Out.
 - In realtà, nella pratica, la possibilità di connettere il visore al PC tramite cavo
 USB, tipo C, permette lo sviluppo del software del visore
 - Il visore, per i nostri scopi, non viene utilizzato in modalità Inside Out, anche perché la scheda grafica del pc utilizzato non è compatibile, come non lo sarebbero i computer utilizzati in Ospedale.³³

³³ Prodotti, Oculus



Figura 16: Dispositivo Oculus Quest 2 composto di visore (A), due controller (B) che permettono l'interazione con la realtà virtuale, dotati di svariati pulsanti, anche touch-screen, due batterie (C) necessarie per i controller, adattatore per occhiali (D) da inserire, se necessario, caricatore del visore e apposito cavo per caricare il visore (E)³⁴

Successivamente alla scelta del visore, la ricerca è proseguita nella scelta dell'ambiente di sviluppo, chiamato Engine nel gergo degli sviluppatori di videogiochi. I tre principali scelti da Oculus sono:

- Native Development
- Unity Engine
- Unreal Engine

Il primo è un ambiente di basso livello che utilizza il linguaggio di programmazione C++, il secondo è, invece, il più utilizzato nello sviluppo di videogiochi in VR e dunque supportato da un'ampia community, nonché da una guida completa. Utilizza il linguaggio di programmazione a oggetti C# e Oculus Quest 2 è completamente supportato da questo Engine, grazie anche a molti contenuti e tutorial per chi muove i primi passi in questo campo. Infine, Unreal Engine è il secondo ambiente di sviluppo più utilizzato con il linguaggio C++ insieme a Blueprints. Vi è maggior difficoltà ad individuare supporto per questo secondo Engine e dunque la scelta finale è ricaduta su Unity Engine.³⁵

³⁴ Oculus Quest2, Prodotti, Oculus

³⁵ Oculus for Developers



Figura 17: Rappresentazione degli Engine scelti da Oculus per lo sviluppo di giochi in realtà virtuale

CAPITOLO 4

Realtà virtuale per lo studio del campo visivo

4.1 Materiali e Metodi

Per testare l'affidabilità del campo visivo utilizzando la realtà virtuale, 12 occhi di 6 pazienti fisiologici, sono stati testati utilizzando il perimetro Humphrey e successivamente il visore. Un consenso informato è stato ottenuto da tutti i soggetti che hanno partecipato allo studio.

Come già detto il visore utilizzato è Oculus Quest 2, dispositivo che il paziente può indossare comodamente in qualsiasi posizione egli preferisca, sia sdraiato che seduto, anche portando gli occhiali da vista. La distanza delle lenti è modificabile in tre diverse posizioni a seconda della distanza inter-pupillare del paziente.



Figura 18: Computer - visore per la Realtà Virtuale – set up computer

Il software sviluppato con Unity permette di implementare l'esame cinetico personalizzato con l'Humphrey insieme alla ricerca della macchia cieca:

■ 3 set di 24 stimoli ciascuno: V/4, IV/1, III/1

- 24 stimoli a partire dal meridiano 0° fino al meridiano 345° con incremento di 15°
- I 24 stimoli sono presentati in modo random, alla velocità di 5°/s in direzione centripeta
- * 8 stimoli in direzione centrifuga per la ricerca della macchia cieca a partire dalle coordinate $x = 15^{\circ}$, $y = -1^{\circ}$

I risultati vengono inviati al client, in Python, che permette di elaborare i dati e di visualizzarli con un grafico polare, come si può vedere nelle immagini seguenti.

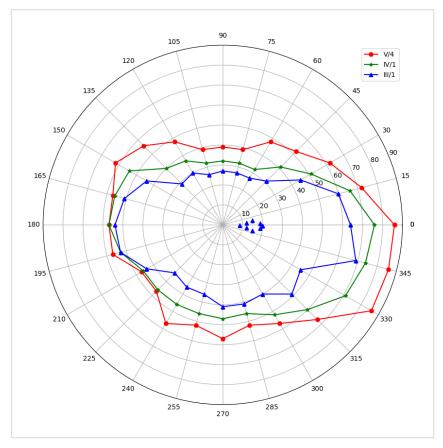


Figura 19: Esempio di grafico polare ottenuto dallo studio del campo visivo indagato con l'Oculus per l'occhio destro

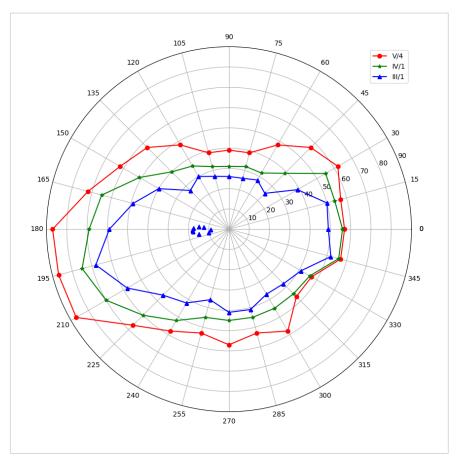


Figura 20: Esempio di grafico polare ottenuto dallo studio del campo visivo indagato con l'Oculus per l'occhio sinistro

4.2 Procedure di sperimentazione

Durante il test, eseguito, in questa fase inziale, su soggetti fisiologici, al soggetto è permesso di sedersi in modo confortevole su di una sedia, indossare il visore, aggiustare il cinturino in modo da non avere la sensazione che il visore scivoli e in modo da vedere ben nitida la schermata iniziale senza avere l'artefatto dovuto al bordo delle lenti, chiamato "Lens Rim Artifact" (LRA). Quello che il soggetto sotto esame vede attraverso la realtà virtuale è una cupola, ovviamente non la vede nella sua interezza perché posta ad una determinata distanza per simulare le condizioni dell'esame eseguito con l'Humphrey, tenendo conto del range di proiezione della telecamera.

Ciascun occhio è testato singolarmente ma non è necessario bendare l'occhio non testato e non è necessario oscurare la camera. Al soggetto è richiesto di fissare un simbolo "+" presente al centro della cupola durante tutta la durata del test e di premere un pulsante del controller quando vede uno stimolo luminoso. Durante l'esame il paziente può muoversi liberamente in quanto il software implementa continui aggiustamenti affinché tutti gli oggetti presenti nella scena della Realtà Virtuale, o meglio, i gameObjects, si muovano in modo relativo al movimento del visore.

Questo è possibile anche grazie all'head tracking già implementato invece nel visore con 6 gradi di libertà di movimento. La sensazione dunque percepita è che la cupola segua continuamente i movimenti dell'utilizzatore. Questo limita notevolmente errori dovuti ad uno scorretto posizionamento del soggetto, cosa che può avvenire durante l'esame eseguito con i dispositivi standard. Al paziente è anche permesso di sostenere il visore con la mano nel caso si senta più comodo in questo modo.

I soggetti sotto esame erano molto incuriositi dalla nuova tecnologia ed erano entusiasti di provarla, nessuno di essi ha riportato sintomi di nausea o capogiro, sintomi che possono verificarsi con esperienze VR soprattutto a causa di frequenze di aggiornamento basse. L'esame risulta molto più veloce rispetto all'Humphrey in condizioni fisiologiche del soggetto, 5m per occhio contro i 15m, non contando i tempi di preparazione e bendaggio del paziente, necessari invece per l'esame con il perimetro Humphrey.

4.3 Analisi Statistica

Si confrontano i risultati ottenuti con l'Oculus Quest 2 e con l'Humprhey, considerato il Gold Standard, per testare l'affidabilità del visore.

Si ricorda che hanno partecipato allo studio 6 soggetti e che il campo visivo è stato indagato con 3 set di 24 stimoli, per ciascun occhio. I dati sono stati organizzati nel modo seguente:

OD	Soggetti testati con Humphrey				Soggetti testati con Oculus					
V/4	#1		#i		#6	#1		#i		#6
Meridiano	Raggio	Raggio	Raggio	Raggio	Raggio	Raggio	Raggio	Raggio	Raggio	Raggio
(°)	(°)	(°)	(°)	(°)	(°)	(°)	(°)	(°)	(°)	(°)
0										
15										
30										
345										

Figura 21: Esempio di come sono stati organizzati i dati. Con "OD" si intende Occhio Destro, V/4 è l'indicazione dell'intensità e superficie degli stimoli utilizzati

È stato calcolato il valore medio del raggio per ciascuno dei 24 meridiani e la deviazione standard, sulla base del campione, sia per i risultati ottenuti con l'Humphrey che per quelli ottenuti con l'Oculus Quest 2. Con tali valori medi è possibile visualizzare i risultati con un grafico a barre e calcolare l'indice di correlazione (R²). I valori sono stati anche rappresentati con un grafico a dispersione per visualizzare la loro correlazione, sempre tramite intercetta e indice di correlazione.

Infine, per valutare l'affidabilità del dispositivo in studio, è stato eseguito un Test-T di Student, con distribuzione a due code e varianza dissimile ai due campioni (metodo eteroschedastico). Il p-value, ottenuto con tale metodo e necessario per determinare il livello di significatività dei risultati ottenuti, si confronta con un livello di significatività α pari al 10%. Solitamente si sceglie del 5%, ma vista la dimensione dei campioni ridotta, si è deciso un α maggiore. Di fronte ad un p-value minore di α , significa che vi è differenza statisticamente significativa tra i risultati ottenuti con due metodi diversi; se invece il p-value è maggiore di α , significa che vi è differenza non statisticamente significativa. Si aspira dunque, in questo caso, ad ottenere un p-value maggiore di 0.10.

4.4 Risultati

Seguono i risultati dell'analisi statistica.

	0	D	OS		
Mira	p-value	R^2	p-value	R^2	
V/4	0.750209	0.979097	0.630888	0.979980	
IV/1	0.813617	0.985445	0.785724	0.976251	
III/1	0.642495	0.976137	0.716746	0.973716	

Figura 22: P-Value e R² risultati dall'analisi statistica. "OD" indica Occhio Destro, mentre "OS" Occhio Sinistro.

Come si può vedere dalla tabella, si sono ottenuti, in tutti i casi, valori di p-value maggiori del 10% dimostrando che non c'è differenza statisticamente significativa tra i due metodi. Anche il valore di correlazione è tendente ad 1 in tutti i casi, dimostrando una linearità tra le due variabili statistiche prese in considerazione, ovvero i valori medi dei raggi ottenuti con lo standard, l'Humphrey, e i valori medi dei raggi ottenuti con il dispositivo in studio, l'Oculus. Quest'ultimi sono rappresentati mediante istogrammi, sia per l'occhio destro che per l'occhio sinistro, indicandone anche la deviazione standard (σ).

Seguono i risultati ottenuti per l'occhio destro.

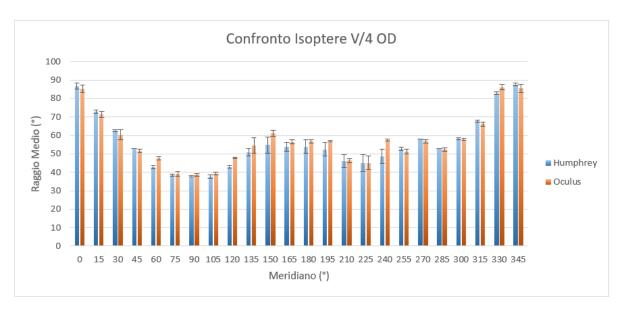


Figura 23: Istogramma rappresentante i Raggi Medi, in gradi, per ciascun meridiano testato, sempre in gradi. Si confrontano i valori ottenuti con la mira V/4 per l'Occhio Destro. Si sono ottenuti valori di deviazione standard mediamente maggiori con l'Humphrey. Deviazione standard media ottenuta con l'Humphrey, $\overline{\sigma H}$ = 1.57, Deviazione standard media ottenuta con l'Oculus, $\overline{\sigma O}$ = 1.38.

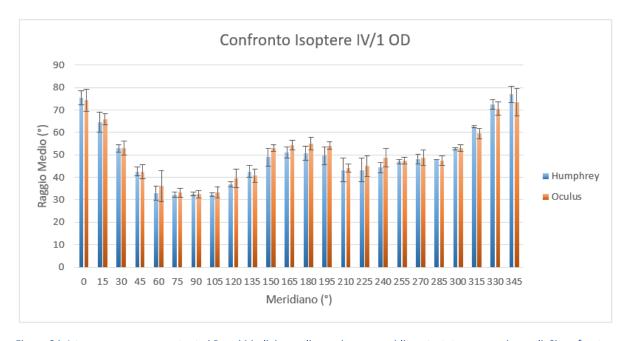


Figura 24: Istogramma rappresentante i Raggi Medi, in gradi, per ciascun meridiano testato, sempre in gradi. Si confrontano i valori ottenuti con la mira IV/1 per l'Occhio Destro. Si sono ottenuti valori di deviazione standard mediamente maggiori con l'Oculus. Deviazione standard media ottenuta con l'Humphrey, $\overline{\sigma H}$ = 2.38, Deviazione standard media ottenuta con l'Oculus, $\overline{\sigma O}$ = 3.01.

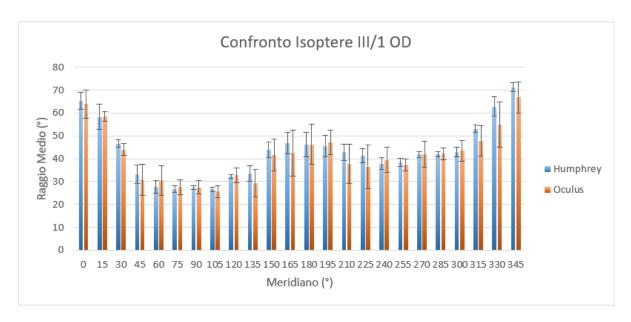


Figura 25: Istogramma rappresentante i Raggi Medi, in gradi, per ciascun meridiano testato, sempre in gradi. Si confrontano i valori ottenuti con la mira III/1 per l'Occhio Destro. Si sono ottenuti valori di deviazione standard mediamente maggiori con l'Oculus. Deviazione standard media ottenuta con l'Humphrey, $\overline{\sigma H}$ = 2.77, Deviazione standard media ottenuta con l'Oculus, $\overline{\sigma O}$ = 5.65.

Si nota come la deviazione standard aumenta, in entrambi i casi, al diminuire dell'intensità e superficie degli stimoli.

Tutti i valori di raggio ottenuti, per tutti i meridiani testati e per tutti i soggetti testati, sono stati infine rappresentati in un grafico a dispersione per evidenziarne la linearità. In ciascun grafico rappresentato successivamente si è scelto di evidenziare la linea di tendenza con la relativa equazione e indice di correlazione solo per un soggetto rappresentativo per l'Humphrey, in blu, e per l'Oculus, in arancione, solo per questioni di rappresentazione.

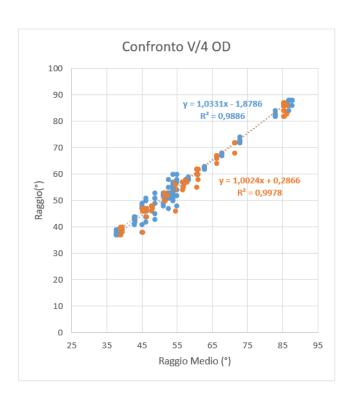


Figura 26: Grafico a dispersione rappresentante tutti i valori ottenuti con la mira V/4 per l'Occhio Destro. In blu sono rappresentati i risultati dell'Humphrey, in arancione quelli dell'Oculus.

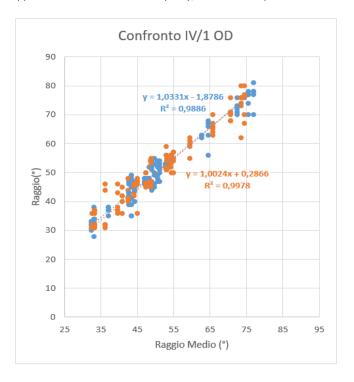


Figura 27: Grafico a dispersione rappresentante tutti i valori ottenuti con la mira IV/4 per l'Occhio Destro. In blu sono rappresentati i risultati dell'Humphrey, in arancione quelli dell'Oculus.

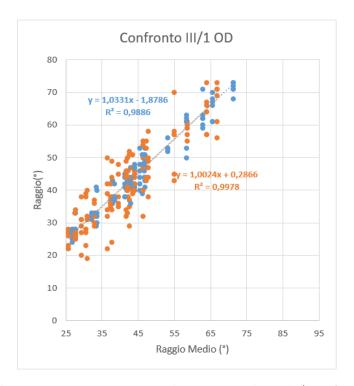


Figura 28: Grafico a dispersione rappresentante tutti i valori ottenuti con la mira III/1 per l'Occhio Destro. In blu sono rappresentati i risultati dell'Humphrey, in arancione quelli dell'Oculus.

Si ottiene una dispersione dei dati maggiore con la mira III/1, con la quale si ottengono anche infatti valori di deviazione standard maggiori.

Allo stesso modo si presentano i risultati ottenuti per l'occhio sinistro.

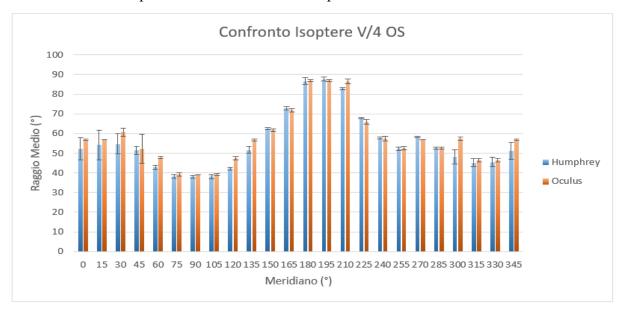


Figura 29: Istogramma rappresentante i Raggi Medi, in gradi, per ciascun meridiano testato, sempre in gradi. Si confrontano i valori ottenuti con la mira V/4 per l'Occhio Sinistro. Si sono ottenuti valori di deviazione standard mediamente maggiori con l'Humphrey. Deviazione standard media ottenuta con l'Humphrey, $\overline{\sigma H}$ = 1.91, Deviazione standard media ottenuta con l'Oculus, $\overline{\sigma O}$ = 0.99.

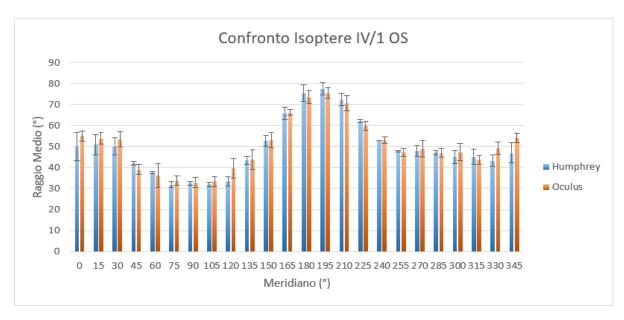


Figura 30: Istogramma rappresentante i Raggi Medi, in gradi, per ciascun meridiano testato, sempre in gradi. Si confrontano i valori ottenuti con la mira IV/1 per l'Occhio Sinistro. Si sono ottenuti valori di deviazione standard mediamente maggiori con l'Oculus. Deviazione standard media ottenuta con l'Humphrey, $\overline{\sigma H}$ = 2.44, Deviazione standard media ottenuta con l'Oculus, $\overline{\sigma O}$ = 2.95.

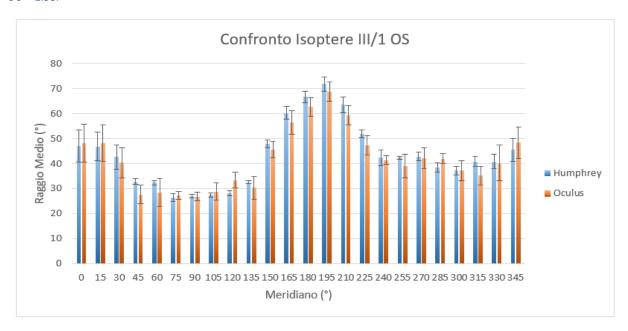


Figura 31: Istogramma rappresentante i Raggi Medi, in gradi, per ciascun meridiano testato, sempre in gradi. Si confrontano i valori ottenuti con la mira III/1 per l'Occhio Sinistro. Si sono ottenuti valori di deviazione standard mediamente maggiori con l'Oculus. Deviazione standard media ottenuta con l'Humphrey, $\overline{\sigma H}$ = 2.35, Deviazione standard media ottenuta con l'Oculus, $\overline{\sigma O}$ = 4.25.

Anche in questo caso la deviazione standard aumenta al diminuire dell'intensità e superficie degli stimoli, tranne che per i risultati ottenuti con la mira III/1 con l'Humphrey. Sicuramente questi risultati sono dovuti al fatto che gli stimoli sono man mano più difficili da percepire anche per un soggetto fisiologico, determinando una variabilità nella risposta, già abbastanza elevata per gli stimoli con luminanza e superficie più grandi, la V/4.

Seguono i grafici a dispersione relativi all'occhio sinistro.

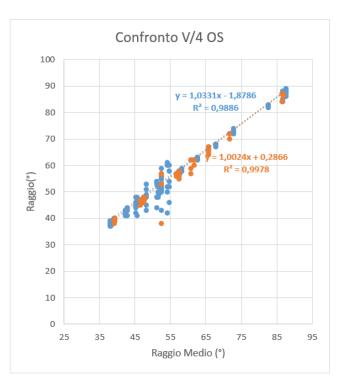


Figura 32: Grafico a dispersione rappresentante tutti i valori ottenuti con la mira V/4 per l'Occhio Sinistro. In blu sono rappresentati i risultati dell'Humphrey, in arancione quelli dell'Oculus.

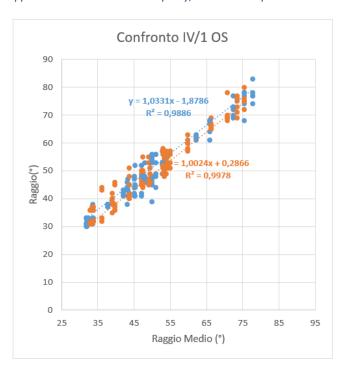


Figura 33: Grafico a dispersione rappresentante tutti i valori ottenuti con la mira IV/1 per l'Occhio Sinistro. In blu sono rappresentati i risultati dell'Humphrey, in arancione quelli dell'Oculus

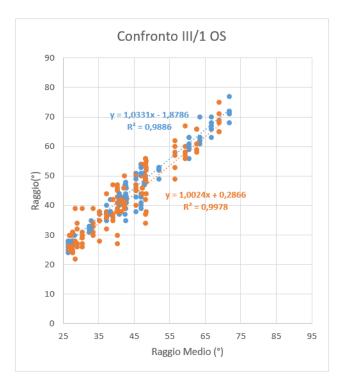


Figura 34: Grafico a dispersione rappresentante tutti i valori ottenuti con la mira III/1 per l'Occhio Sinistro. In blu sono rappresentati i risultati dell'Humphrey, in arancione quelli dell'Oculus

Anche in questo caso si ottiene una dispersione dei dati maggiore con la mira III/1, ma la differenza è meno apprezzabile rispetto al risultato ottenuto per l'occhio destro.

In conclusione, nonostante l'alta variabilità dell'esame intra-soggetto e inter-soggetto, si sono ottenuti dei risultati abbastanza soddisfacenti con queste prime prove. Sicuramente delle modifiche possono essere apportate, sulla base dei dati ricavati, in modo da migliorare maggiormente l'affidabilità del dispositivo in studio, anche aumentando la dimensione del campione analizzato.

CAPITOLO 5

Diagramma Logico

Per la realizzazione dello studio è stato necessario sviluppare un sistema interconnesso costituito da tre blocchi principali:

- Software → Applicazione Android per Oculus Quest 2, sviluppata con Unity Engine utilizzando il linguaggio C# e ProBuilder per il modello grafico
- Interfaccia utente → Sviluppata in Python, con librerie numpy e matplotlib.

Network → Comunicazione tra software ed interfaccia utente tramite protocollo TCP/IP, implementato in C# per quanto riguarda il Server, ovvero il software, e in Python per quanto riguarda il Client, ovvero l'interfaccia.

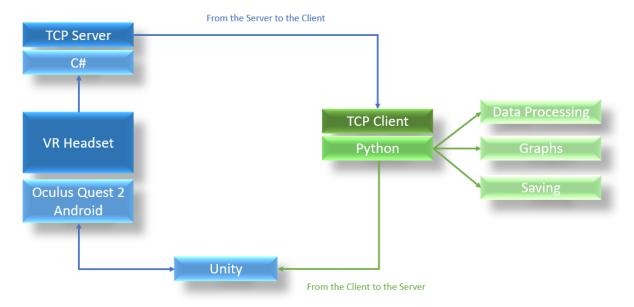


Figura 35: Diagramma a blocchi che descrive l'interazione tra il Server e il Client

5.1 Software

L'applicazione Android per Oculus Quest 2, ovvero ciò che nella pratica è possibile visualizzare tramite visore per Realtà Virtuale, è stata realizzata mediante Unity Engine, un'ambiente di sviluppo per videogiochi. Il modello della cupola utilizzato per il nostro studio è stato realizzato con ProBuilder, mentre ogni altro oggetto, presente nella Scena del gioco, è stato realizzato tramite l'interfaccia di cui dispone Unity. Gli oggetto poi, chiamati più correttamente gameObjects, sono gestiti tramite scripts, in linguaggio C#, che vengono attaccati ai relativi gameObjects come componenti. I codici sono stati scritti utilizzando Visual Studio 2019.

Prima di procedere allo sviluppo del gioco è stato necessario adattare l'ambiente di sviluppo 3D alla Realtà Virtuale, in modo tale da inserire, per esempio, nella Scena anche i gameObjects relativi al visore, ovvero quello che viene chiamato XR Rig, costituito a sua volta, nella Hierarchy, da Camera Offset, Main Camera, Left and Right Hand Controller. Anche per il visore è stata necessaria una configurazione in "modalità sviluppatore".

In questo caso è stato necessaria la scrittura di tre codici principali:

 Un codice che movimenta i 24 spot luminosi in direzione centripeta, ovvero gli stimoli utili ad indagare il campo visivo, e che gestisce l'input dei Controller

- Un codice che movimenta uno spot luminoso lungo 8 traiettorie, in direzione centrifuga,
 a partire da una determinata posizione, per la ricerca della macchia cieca
- Un codice che gestisce
 - o i codici precedenti
 - o tutti i gameObjects presenti nella Scena, compresi i Children dell'XR Rig, e dunque la Main Camera e i Controller
 - o tutti i movimenti relativi di ciascun gameObject rispetto alla posizione della Main Camera. Ciò è possibile grazie all'head-tracking dell'Oculus Quest 2 che fornisce, in tempo reale, le coordinate x,y,z della Main Camera.
 - o tutti i parametri:
 - Intensità e Superficie degli stimoli
 - Velocità degli stimoli
 - Intervallo di tempo tra ciascun stimolo
 - Posizione iniziale degli stimoli, diversa per ciascun set e per ciascun occhio
 - La comunicazione tramite protocollo TCP per l'invio dei risultati dell'esame del campo visivo che sono:
 - Il valore del raggio, in gradi, per ciascun meridiano testato
 - I valori del raggio, in radianti, lungo x e y, per la macchia cieca
 - Un array di valori pari ad 1 o 0 a seconda che vi sia, rispettivamente, uno
 "Stimolo visto" o uno "Stimolo non visto", per ogni set di stimoli

Vi è poi la possibilità di indagare un eventuale scotoma centrale, per esempio in casi in cui si verifica la presenza di una macchia cieca troppo ampia rispetto ad un range fisiologico. Questa condizione è stata simulata ma non presa in considerazione ai fini di valutare l'affidabilità del visore in studio.

Per indagare lo scotoma centrale, si movimenta uno stimolo luminoso lungo 8 traiettorie, in direzione centrifuga, a partire dalle coordinate x=0, y=0 ed è stato simulato applicando del nastro adesivo sulle lenti degli occhiali, come si può vedere in Figura 36.



Figura 36: Lente destra degli occhiali con nastro adesivo applicato per simulare Scotoma Centrale

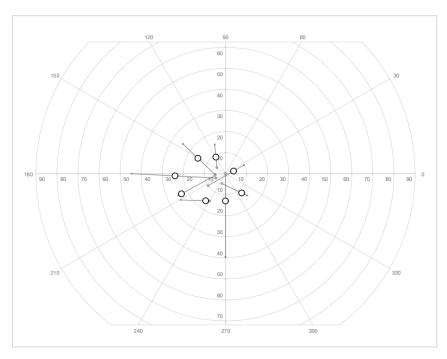


Figura 37: Simulazione di Scotoma Centrale dell'occhio destro, indagato con l'Humphrey nei meridiani ~ 30°, ~ 120°, ~ 150°, ~ 180°, ~ 210°, ~ 240°, ~ 270°, ~ 300°. Non vi è un programma preimpostato per indagarlo, i risultati non vengono interpolati in questo caso.

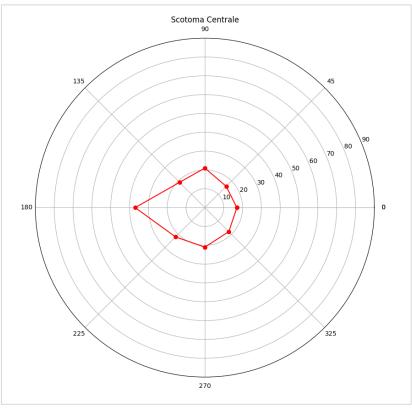


Figura 38: Simulazione di Scotoma Centrale dell'occhio destro, indagato con l'Oculus mediante il software realizzato appositamente. Vengono testati i meridiani 0°, 45°, 90°, 135°, 180°, 225°, 270° e 325° e i risultati vengono interpolati in un'isoptera.

Sono stati anche simulati casi di quadrantopsie ed emianopsie, anch'essi non presi in considerazione ai fini delle analisi statistiche e simulati applicando del nastro adesivo, come si può vedere nella Figura 39, e utilizzando lo stesso software utilizzato per la ricerca del campo visivo cinetico.

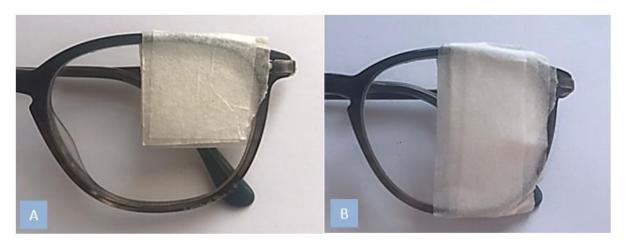


Figura 39: Lente sinistra degli occhiali con nastro adesivo applicato, per simulare quadrantopsia (A), in questo caso nel II quadrante, ed emianopsia (B), in questo caso nei quadranti II e III.

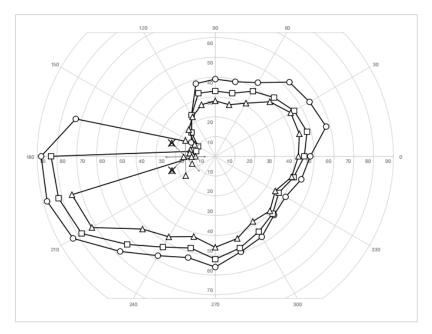


Figura 40: Simulazione di Quadrantopsia dell'occhio sinistro, ottenuta con il campo visivo cinetico eseguito con l'Humphrey. I punti a cui è stata sovrapposta una "X" sono punti che non sono stati percepiti dal soggetto in esame.

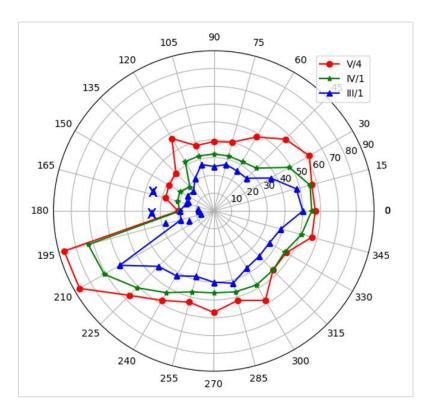


Figura 41: Simulazione di Quadrantopsia dell'occhio sinistro, ottenuta con il campo visivo cinetico eseguito con l'Oculus. I punti a cui è stata sovrapposta una "X", relativi alla macchia cieca, sono punti che non sono stati percepiti dal soggetto in esame.

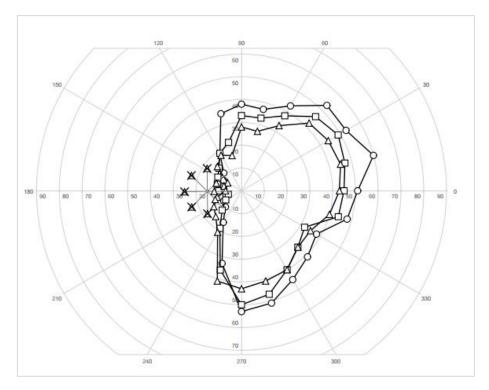


Figura 42: Simulazione di Emianopsia dell'occhio sinistro, ottenuta con il campo visivo cinetico eseguito con l'Humphrey. I punti a cui è stata sovrapposta una "X", relativi alla macchia cieca, sono punti che non sono stati percepiti dal soggetto in esame.

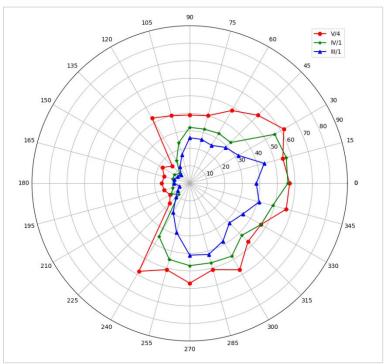


Figura 43: Simulazione di Emianopsia dell'occhio sinistro, ottenuta con il campo visivo cinetico eseguito con l'Oculus. In questo caso la macchia cieca non è stata esaminata.

I dispositivi Humphrey ed Oculus mettono entrambi in evidenza il danno simulato del campo visivo in tutte e tre le prove. Come era prevedibile, considerata la variabilità del test, le isoptere ottenute con i due dispositivi non sono esattamente sovrapponibili ma dopo tali performances possiamo confermare l'utilità dell'Oculus come strumento di screening. Quest'ultimo infatti risulta funzionale nell'indagare le caratteristiche di un danno massivo del campo visivo e non si pone come obiettivo quello di formulare una diagnosi vera e propria.

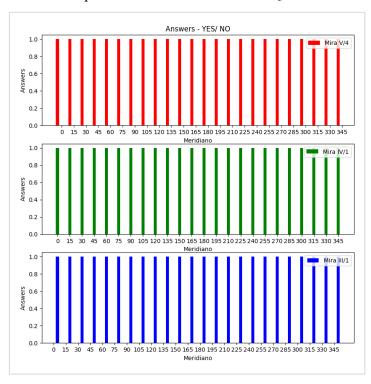
5.2 Interfaccia Utente

L'interfaccia utente, sviluppata in Python, è stata realizzata, invece, per l'operatore che avrà la possibilità di visualizzare i risultati dell'esame. Essa infatti, agendo come Client, riceve i risultati dell'esame del campo visivo, questi vengono elaborati in modo da poter essere propriamente rappresentati su un grafico polare che può essere salvato dall'operatore.

Insieme al grafico polare, rappresentate le isoptere e la macchia cieca, viene mostrato anche un istogramma relativo alle risposte del paziente, ovvero a risposte pari ad 1 in corrispondenza di "Stimolo Visto" e risposte pari a 0 in corrispondenza di "Stimolo NON Visto".

Mediante il Client viene anche inviato al software la selezione dell'occhio, destro o sinistro, in modo da cominciare l'esame senza la necessità di bendare il paziente, né all'inizio dell'esame né per testare l'occhio non ancora esaminato.

Campo Visivo Cinetico – Oculus Quest 2



Isoptere

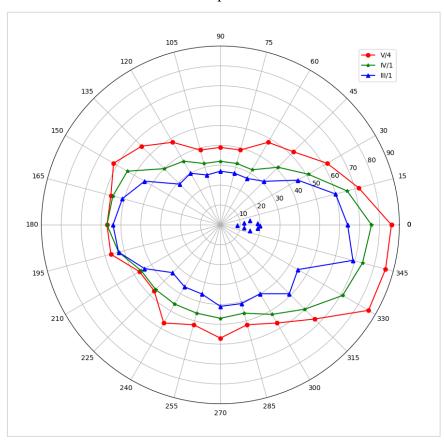


Figura 44: Visualizzazione finale dei risultati ottenuti dall'esame del campo visivo eseguito con l'Oculus Quest 2, relativi all'occhio destro

5.3 Network

I principali protocolli di comunicazione sono il protocollo TCP, Trasmission Control Protocol, e UDP, User Datagram Protocol. Il primo è di livello superiore e permette una comunicazione mediante un flusso di informazioni mentre il secondo è più basilare e la comunicazione avviene tramite il trasporto di pacchetti. Il protocollo UDP è stato escluso perché di minore affidabilità, esso infatti non esegue alcun controllo sul riordinamento dei pacchetti inviati e/o ricevuti e tantomeno sull'eventuale ritrasmissione dei pacchetti persi.

Nel nostro caso è stato dunque scelto il protocollo TCP che si basa sull'IP, ovvero l'Internet Protocol, necessario per l'indirizzamento delle informazioni. In particolare, si utilizza un sistema Client-Server in cui il Server si mette in ascolto, mentre il Client invia una richiesta di connessione, tramite socket; a questo punto il Server accetterà la richiesta dal Client e la connessione sarà stabilita e sarà possibile inviare e ricevere dati in modo bidirezionale. È molto importante controllare le dimensioni, in bytes, di ciò che si invia e di ciò che si riceve altrimenti è possibile che i dati vengano inviati e ricevuti erroneamente. I dati sono appunto inviati e ricevuti, in bytes, tramite quello che viene chiamato Buffer e sono necessarie dunque codifiche e decodifiche.

Un socket è una sorta di software astratto che permette a diverse applicazioni di comunicare fra loro attraverso delle Application Programming Interface (API), simili a delle librerie, specifiche per ogni linguaggio di programmazione. Più semplicemente è un luogo astratto in cui le diverse applicazioni si possono incontrare attraverso una porta, nonostante esse siano su dispositivi fisicamente separati. Vi è una lista di porte standard, tra cui quelle ancora disponibili, che possono essere scelte. Un altro concetto chiave è quello del localhost che permette di testare la comunicazione Client-Server sullo stesso dispositivo associando lo stesso indirizzo IP.

Nel nostro caso dunque, il software del visore in C# per la realtà virtuale si mette in ascolto (TcpListener), l'interfaccia in Python invia la richiesta di connessione, tramite la creazione di un socket con protocollo TCP (socket.SOCK_STREAM), la richiesta viene accettata ed inizia la connessione.

Per migliorare l'efficienza della comunicazione si è anche utilizzato il threading che permette di eseguire più processi contemporaneamente, evitando rallentamenti nell'esecuzione del software o il cosiddetto freezing.³⁶

Conclusioni

L'Oculus Quest 2 non permette di effettuare l'eye-tracking, non essendo dotato di telecamere ad infrarossi interne, e dunque non è possibile per l'operatore osservare l'occhio del paziente durante l'esame. Una possibile soluzione pensata per ovviare a questo limite e per avere una stima delle perdite di fissazione del paziente è quella basata sul metodo di Heijl – Krakau, solitamente utilizzato nella perimetria statica. Avendo infatti la possibilità di indagare la macchia cieca all'inizio dell'esame del campo visivo cinetico, mentre si ricorda che nell'Humphrey viene eseguito alla fine, si conoscono i punti fisiologici di non visione del paziente. Durante l'esame, dunque, si potrebbero inviare degli stimoli random proprio in questo scotoma fisiologico; tali stimoli non dovrebbero essere percepiti dal paziente se sta mantenendo correttamente la fissazione, al contrario si è di fronte ad una perdita di fissazione. Per ogni set di stimoli si calcolerebbe il numero di perdite di fissazione e, se considerato troppo elevato, si escluderebbe l'esame eseguito.

In conclusione, lo studio del campo visivo con gli strumenti di realtà virtuale, in generale, ha dimostrato buoni risultati e i vantaggi che ne derivano sono evidenti.

Innanzitutto, l'esame del campo visivo sarebbe disponibile anche per quei soggetti che sono indisposti ad assumere determinate posizioni, per handicap o in seguito ad incidenti, grazie alla portabilità, e consentirebbe anche di aprire una prospettiva verso la telemedicina, ormai sempre più importante. Durante l'esame eseguito con l'Oculus Quest 2 non è necessaria la preparazione del paziente con bende in quanto la visione monoculare è automaticamente impostata dal software e nemmeno oscurare la camera è fondamentale. Grazie anche a quest'ultimi motivi, l'esame è risultato essere più veloce, dato non meno importante, in quanto molti soggetti tendono a perdere la concentrazione e/o ad affaticarsi durante l'esecuzione.

-

³⁶ Wikipedia, terminologia

Ringrazio sentitamente il professore, Danilo Demarchi, mio relatore, per l'opportunità offertami e la grande disponibilità, e la dottoressa Mariangela Vaira, mia corelatrice, insieme alla sua tesista Federica Guidi, per avere condiviso la loro conoscenza ed esperienza in campo oftalmologico e per la fiducia datami.

Bibliografia e Sitografia

- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK220/
- Johnson, C. A., Wall, M., & Thompson, H. S. (2011). A History of Perimetry and Visual Field Testing. Optometry and Vision Science, 88(1), E8–E15.doi:10.1097/opx.0b013e3182004c3b
- Johnson, C. A. (2013). Psychophysical factors that have been applied to clinical perimetry. Vision Research, 90, 25–31.doi:10.1016/j.visres.2013.07.005
- https://www.icsmaugeri.it/patologie/disturbi-del-campo-visivo-e-visuo-spaziali
- Aleci C., 2014, Misurare l'anima, Psicofisica per non-psicofisici, Ed. TiPubblica
- Corallo G., "Manuale di Perimetria", Casa editrice Piccin Nuova Libraria S.p.A., 2018.
- Carl Zeiss, 2019, Meditec, Manuale Analizzatore di campo Humphrey 3 (HFA3), Istruzioni per l'uso Modelli 830, 840, 850, 860
- The Official International Journal of the Japanese Ophthalmological Society, 2017, Evaluation of kinetic programs in various automated perimeters, Shigeki Hashimoto, Chota Matsumoto, Mariko Eura, Sachiko Okuyama1, Yoshikazu Shimomura
- Clinical Ophthalmology, 2017, 1st Department of Ophthalmology, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece Visual field examination method using virtual reality glasses compared with the Humphrey perimeter, Stylianos Tsapakis, Dimitrios Papaconstantinou, Andreas Diagourtas, Konstantinos Droutsas, Konstantinos Andreanos, Marilita M Moschos, Dimitrios Brouzas
- Clinical Ophthalmology, 2019, 1 Department of Ophthalmology, Meiikai Ueno Eye
 Clinic, Tokyo, Japan; 2 Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Osaka-Sayama City, Kindai University, Osaka, Japan Comparison of head-mounted perimeter
 (imo) and Humphrey Fiel Analyzer, Tairo Kimura, Chota Matsumoto, Hiroki Nomoto
- iOVS, 2020, Comparison of Virtual Reality (PalmScan VF2000) Visual Fields Analyzer with Humphrey Visual Field in Glaucoma Patients, elaine tran; Ling Wan; William Yan; Yang Sun; Robert Chang
- https://www.crewt.co.jp/en/
- https://www.graphpad.com/scientific-software/instat/
- http://www.sigla.org/index.php/it/per-il-paziente/cosa-e-il-glaucoma
- https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoliPoster_217_allegato.pdf
- https://siia.it/per-il-pubblico/lictus/ictus-i-numeri-in-italia/

- http://www.aldovarotto.org/occhio/cv.htm
- https://amslaurea.unibo.it/16286/1/cesaretti_nicole_tesi.pdf
- https://www.optomedica.com/prodotti/usato/perimetro-inami-l-1550/
- https://unity.com/
- https://www.toptal.com/virtual-reality/virtual-reality-in-the-automotive-industry
- https://www.vr-italia.org/oculus-quest-2-f-a-q-tutte-le-risposte-ai-vostri-dubbi-sul-nuovo-visore-di-facebook/
- https://www.oculus.com/
- https://developer.oculus.com/documentation/
- https://it.wikipedia.org/wiki/Pagina_principale