Politecnico di Torino

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica



Tesi di Laurea Magistrale

Integrazione del tracciamento oculare per il monitoraggio della fissazione in sistemi di perimetria cinetica basati su Realtà Virtuale

Relatori:

Prof. Danilo Demarchi

Dott.ssa Chiara Maria Eandi

Ph.D. Nicolò Landra

Candidata:

Rossella CAMERINO

Anno Accademico 2025/2026

Abstract

L'esame del campo visivo è un elemento fondamentale nella diagnosi e nel monitoraggio di numerose patologie oftalmologiche e neurologiche. Gli strumenti perimetrici tradizionali garantiscono misurazioni standard accurate, ma presentano alcuni limiti pratici legati all'ingombro, alla necessità di mantenere una postura adeguata durante l'esame, e al grado di collaborazione richiesto dal paziente. La Realtà Virtuale (VR) permette di superare tali ostacoli, offrendo sistemi portatili e flessibili, nei quali le condizioni di test sono controllate mediante software. Il presente lavoro prosegue lo sviluppo di un sistema di perimetria cinetica in VR, precedentemente realizzato per la valutazione del campo visivo attraverso la presentazione di stimoli luminosi presentati nella scena virtuale. L'obiettivo principale è l'evoluzione del sistema attraverso l'integrazione di un dispositivo di eye tracking, fondamentale per monitorare la fissazione del paziente. A tale scopo è stato integrato il sistema Pupil Labs Neon che ha consentito l'acquisizione continua dei dati relativi alla direzione dello sguardo e l'implementazione di un meccanismo di controllo della fissazione in grado di rilevare deviazioni rispetto al punto centrale, con la possibilità di gestire automaticamente l'interruzione e la successiva ripresa dell'esame. I valori di errore angolare ottenuti nelle prove preliminari di accuratezza del setup Neon - Quest 3 hanno consentito di definire una soglia di fissazione di 4°. Per valutare meglio l'affidabilità del test, il tracciamento è stato esteso ad altri eventi oculari tra cui blink, saccadi e pause di fissazione, al fine di fornire ulteriori elementi per la valutazione della qualità dell'esame. Il lavoro ha inoltre incluso la riorganizzazione dell'architettura software e della gestione dei dati, migliorando l'integrazione tra l'applicazione Unity, l'interfaccia operatore sviluppata in Python e i relativi flussi di comunicazione. Il referto finale è stato arricchito integrando i risultati perimetrici con le informazioni ottenute dal sistema di eye tracking, fornendo un quadro più chiaro sulle condizioni e la qualità del test. Le prove preliminari hanno verificato il corretto funzionamento dell'acquisizione dei dati di eye tracking e della logica di controllo della fissazione, mostrando l'interruzione automatica della progressione dell'esame in presenza di una perdita della fissazione e la successiva ripresa in seguito al recupero della fissazione

centrale. Il sistema sviluppato è stato infine predisposto per una fase di valutazione presso l'Ospedale San Lazzaro di Torino, mediante l'esecuzione di test su soggetti sottoposti a valutazione del campo visivo e il confronto dei risultati ottenuti mediante il sistema VR con quelli acquisiti attraverso la strumentazione di riferimento. La validazione prevede la valutazione della relazione tra le misure ottenute con le due metodiche mediante il coefficiente di correlazione di Pearson e l'analisi del loro accordo mediante il metodo di Bland-Altman, affiancate dalla quantificazione dell'errore tra le misurazioni. L'eye tracking permette così di verificare la tenuta della fissazione e di documentare con precisione l'andamento di ogni singola prova.

English version

Visual field testing is essential to diagnose and monitor many eye and neurological conditions. Traditional perimeters offer accurate measurements, but they have practical limits: they are bulky, require a rigid posture, and depend heavily on patient cooperation. Virtual Reality (VR) helps overcome these limits by providing portable and flexible systems where software controls every aspect of the test.This work continues the development of a VR kinetic perimetry system, originally created to test the visual field using light stimuli in a virtual environment. The main goal is to upgrade the system by adding an eye tracker to monitor patient fixation in real time. We integrated the Pupil Labs Neon system, which continuously tracks gaze direction. This allowed us to build an automated fixation control that pauses the test when the patient looks away and resumes it once central gaze is restored. Based on preliminary accuracy tests with the Neon – Quest 3 setup, we set the fixation threshold to 4°.To better judge test reliability, we extended tracking to other eye events, such as blinks, saccades, and fixation pauses. We also reorganized the software architecture and data management, improving communication between the Unity app and the Python operator interface. The final report now combines visual field results with eye-tracking data, giving a clearer picture of test quality and conditions. Preliminary trials confirmed that gaze tracking and the automatic pause-and-resume logic work correctly.Finally, the system was prepared for clinical testing at the San Lazzaro Hospital in Turin. We will test subjects undergoing visual field exams and compare the VR results with standard clinical perimeters. The validation will measure the relationship between the two methods using Pearson's correlation coefficient, assess their agreement with the Bland-Altman method, and quantify measurement errors. Overall, eye tracking enables the assessment of fixation stability and the accurate documentation of each test session.

Indice

Elenco delle tabelle **v**

Elenco delle figure **vii**

Acronimi **x**

1 Fondamenti del campo visivo **1**

1.1 Il campo visivo 1

1.2 Alterazioni del campo visivo 5

1.2.1 Scotomi 5

1.2.2 Emianopsie e quadrantopsie 6

1.2.3 Deficit del campo visivo nel glaucoma 9

1.2.4 Deficit associati a lesioni delle vie ottiche 10

1.3 Esame del campo visivo 13

1.3.1 Principi generali dell'esame 13

1.3.2 Sensibilità luminosa e soglia visiva 14

1.3.3 Collina della visione 16

1.3.4 Fattori che influenzano la risposta perimetrica 17

1.4 Perimetria Cinetica 18

1.4.1 Principi di funzionamento 18

1.4.2 Differenze rispetto alla perimetria statica 19

1.4.3 Vantaggi e limitazioni 19

1.4.4 Applicazioni cliniche 20

2 Strumenti perimetrici **22**

2.1 Perimetro di Goldmann 22

2.2 Humphrey Field Analyzer 23

2.3 Humphrey Field Analyzer 3 come sistema di riferimento dello studio . 24

2.4 Limiti e criticità dei sistemi perimetrici convenzionali 25

3 Realtà virtuale ed eye tracking **27**
3.1 Realtà virtuale e sistemi immersivi 27
3.2 Applicazioni della realtà virtuale in oftalmologia 30
3.3 Perimetria basata su realtà virtuale 31
3.4 Eye tracking 34
3.5 Eye tracking nei sistemi di realtà virtuale 37
3.6 Eye tracking nella valutazione del campo visivo 38

4 Materiali e Metodi **40**
4.1 Sistema 40
4.2 Strumentazione hardware 42
4.2.1 Visore per realtà virtuale 42
4.2.2 Sistema di eye tracking Pupil Labs Neon 45
4.3 Strumentazione Software 48
4.3.1 Applicazione sperimentale per la validazione dell'eye tracking . 48
4.3.2 Calibrazione spaziale del sistema Neon-Quest 3 53
4.3.3 Applicazione di perimetria in Unity 55
4.3.4 Integrazione del sistema Neon 59
4.3.5 Lab Streaming Layer 61
4.3.6 Interfaccia grafica 63
4.4 Protocollo di perimetria cinetica 65
4.4.1 Procedura d'esame 65
4.4.2 Soggetti coinvolti 66
4.5 Metodi Statistici 67

5 Risultati **71**
5.1 Analisi dei risultati 71
5.2 Risultati nei pazienti con alterazioni del campo visivo 82
5.3 Discussione 86

6 Conclusioni e sviluppi futuri **90**
6.1 Sviluppi futuri 91

Bibliografia **93**

Elenco delle tabelle

4.1 Principali caratteristiche tecniche del visore Meta Quest 3 [79, 81]. . . 44
4.2 Principali specifiche tecniche del sistema di eye tracking Pupil Labs Neon. I valori di accuratezza riportati rappresentano le prestazioni dichiarate per il sistema Neon e non coincidono necessariamente con l'accuratezza dell'intera catena sperimentale utilizzata nel presente lavoro [84]. 47
4.3 Configurazione dei target utilizzati nell'applicazione ACCTEST. . . . 48
4.4 Sequenza temporale e feedback visivo associati alla presentazione di ciascun target nell'applicazione ACCTEST. 51
4.5 Principali parametri geometrici, visivi e operativi configurati nell'ambiente Unity per l'esecuzione della perimetria cinetica [60, 76, 77]. 57
4.6 Mire utilizzate nei protocolli di perimetria cinetica implementati nell'applicazione Unity. 58
4.7 Parametri adottati per il controllo della fissazione durante l'esame . . 61
4.8 Caratteristiche dei soggetti coinvolti e protocollo di perimetria eseguito. 67

5.1 Coefficienti di correlazione di Pearson (r) e relativi intervalli di confidenza al 95% per il confronto tra HFA3 e VR con mira V/4, separatamente per occhio destro (OD) e occhio sinistro (OS). 72
5.2 Coefficienti di correlazione di Pearson (r) e relativi intervalli di confidenza al 95% per la mira I/4, separatamente per occhio destro (OD) e occhio sinistro (OS). 75
5.3 Coefficienti di correlazione di Pearson (r) e relativi intervalli di confidenza al 95% per la mira I/3, separatamente per occhio destro (OD) e occhio sinistro (OS). 78

5.4 Risultati dell'analisi della distribuzione delle differenze $VR - HFA3$ e dei successivi test per dati appaiati nei soggetti sani. La colonna Shapiro $p > 0.05$ indica il numero di soggetti per i quali non è stata rifiutata l'ipotesi di normalità delle differenze. La colonna "t-test / Wilcoxon" riporta il numero di applicazioni dei due test. L'ultima colonna indica il numero di soggetti nei quali la differenza tra i due metodi è risultata significativa ($p < 0.05$). 80

5.5 Coefficienti di correlazione di Pearson (r) e relativi intervalli di confidenza al 95% ottenuti nei pazienti con alterazioni del campo visivo mediante il confronto tra HFA3 e sistema VR con mira V/4. 82

5.6 Confronto tra i coefficienti di correlazione di Pearson aggregati per occhio destro (OD) e occhio sinistro (OS) nelle tre mire analizzate. La colonna Δr rappresenta la differenza tra il coefficiente dell'OS e quello dell'OD. 88

Elenco delle figure

1.1 Rappresentazione schematica delle principali regioni del campo visivo [1]. 1
1.2 Campo visivo normale con isoptere di Goldmann 2
1.3 Rappresentazione schematica della sovrapposizione dei campi visivi monoculari e della regione centrale di visione binoculare [5]. 3
1.4 Lesioni delle vie ottiche e deficit del campo visivo 7
1.5 Deficit omonimi del campo visivo 8
1.6 Principali configurazioni dei deficit campimetrici glaucomatosi 9
1.7 Deficit del campo visivo associati alla compressione chiasmatica . . . 12
1.8 Esempio di esecuzione convenzionale dell'esame del campo visivo mediante perimetro [26]. 13
1.9 Rappresentazione planare e tridimensionale della collina della visione 16
1.10 Confronto di un deficit del campo visivo mediante differenti metodiche perimetriche 21

2.1 Perimetro di Goldmann. (A) Vista dal lato del paziente, con la cupola emisferica e i supporti per mento e fronte. (B) Vista dal lato dell'operatore, con il sistema meccanico utilizzato per il controllo e il posizionamento dello stimolo [41]. 23
2.2 Humphrey Field Analyzer 3 (HFA3) [45]. 25

3.1 Confronto tra vergenza e accomodazione nella visione naturale e nella visualizzazione stereoscopica. [50]. 29
3.2 Relazione tra i valori RGB applicati al display dell'Oculus Quest, la luminanza prodotta e la corrispondente scala di soglia espressa in decibel in un sistema di perimetria VR [58]. 33
3.3 Esempio illustrativo di rappresentazione dei dati impiegati nei sistemi di eye tracking basati su immagini oculari [63]. 35
3.4 Rappresentazione schematica del principio di visualizzazione stereoscopica nei sistemi di realtà virtuale immersiva[66]. 36

4.1 Rappresentazione della cupola virtuale implementata nell'ambiente Unity, all'interno della quale viene presentato uno stimolo [76]. 41
4.2 Schema dell'architettura del sistema integrato per la perimetria cinetica con eye tracking. Il modulo Pupil Labs Neon invia i dati alla *Neon Companion App*, che li rende disponibili sia all'applicazione Unity eseguita sul Meta Quest 3, tramite *Neon XR Core*, sia all'applicazione Python sul PC dell'operatore. La comunicazione tra Unity e Python avviene tramite Lab Streaming Layer (LSL): lo stream `VisualFieldTest` trasporta i dati dell'esame dal visore al PC, mentre lo stream `CommandStream` consente l'invio di comandi dal PC al visore. 42
4.3 Visore Meta Quest 3 [80]. 43
4.4 Sensore Neon [85]. 45
4.5 Sistema Pupil Labs Neon e interfaccia dell'applicazione Neon Companion utilizzata per l'acquisizione e la gestione dei dati provenienti dal dispositivo di eye tracking [85]. 46
4.6 Configurazione spaziale dei sette target virtuali utilizzati nell'applicazione ACCTEST [61]. 49
4.7 Sistemi di riferimento del modulo Pupil Labs Neon. La figura mostra gli assi associati alla scene camera e all'IMU e la loro relazione geometrica all'interno del dispositivo, costituendo il riferimento di partenza per la definizione della trasformazione spaziale tra sensore Neon e visore Meta Quest 3 [88]. 53
4.8 Interfaccia grafica dell'applicazione Python utilizzata dall'operatore per l'inserimento dei dati del paziente, la selezione del protocollo e dell'occhio da esaminare e la gestione dell'esame. 63
4.9 Esempio di referto grafico ottenuto: a sinistra, rappresentazione polare delle isoptere e della macchia cieca; a destra, visualizzazione ingrandita della regione centrale per una dettagliata rappresentazione della macchia cieca. 65

5.1 Grafici di dispersione delle misure del raggio ottenute mediante HFA3 e sistema VR per la mira V/4. La linea nera rappresenta la regressione lineare calcolata sui dati osservati. 73
5.2 Grafici di Bland–Altman per la mira V/4. La linea rossa rappresenta il bias medio ($VR - HFA3$), le linee verdi tratteggiate i limiti di accordo al 95% e la linea grigia tratteggiata il valore di differenza nulla. 73

5.3 Grafici di dispersione delle misure per la mira I/4. La linea nera rappresenta la regressione lineare calcolata sui dati osservati. I colori identificano soggetti differenti. 76
5.4 Grafici di Bland–Altman per la mira I/4. La linea rossa rappresenta il bias medio ($VR - HFA3$), le linee verdi tratteggiate i limiti di accordo al 95% e la linea grigia tratteggiata il valore di differenza nulla. I colori identificano soggetti differenti. 77
5.5 Grafici di dispersione delle misure del raggio ottenute per la mira I/3. La linea nera rappresenta la regressione lineare calcolata sui dati osservati. I colori identificano soggetti differenti. 79
5.6 Grafici di Bland–Altman relativi alla mira I/3. La linea rossa rappresenta il bias medio ($VR - HFA3$), le linee verdi tratteggiate i limiti di accordo al 95% e la linea grigia tratteggiata il valore di differenza nulla. I colori identificano soggetti differenti. 79
5.7 Confronto dei profili perimetrici ottenuti mediante HFA3 e VR nel soggetto 17 (OS) con mira V/4. 83
5.8 Confronto dei profili perimetrici ottenuti mediante HFA3 e VR nel soggetto 18 (OS), con mira V/4. 84
5.9 Risultati VR del soggetto 20 86
5.10 Andamento del coefficiente di correlazione di Pearson aggregato tra HFA3 e VR nei soggetti sani, separatamente per occhio destro (OD) e occhio sinistro (OS), per le tre mire. 87

Acronimi

API Application Programming Interface

AR Augmented Reality

CV Campo Visivo

FOV Field of View

GUI Graphical User Interface

HFA Humphrey Field Analyzer

HMD Head-Mounted Display

IPD Interpupillary Distance

LSL Lab Streaming Layer

OD Occhio Destro

OS Occhio Sinistro

SI Sistema Internazionale

VR Virtual Reality

XR Extended Reality

Capitolo 1

Fondamenti del campo visivo

1.1 Il campo visivo

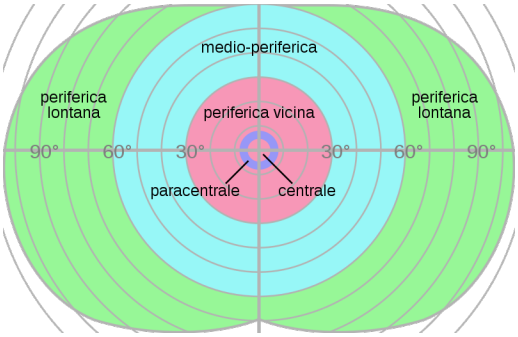


Figura 1.1: Rappresentazione schematica delle principali regioni del campo visivo [1].

Il campo visivo (CV) è definito come la porzione di spazio percepibile da un soggetto mentre mantiene lo sguardo orientato verso un punto di fissazione, senza compiere movimenti volontari degli occhi o della testa [2]. Il punto di fissazione costituisce l'origine del sistema di riferimento rispetto al quale viene espressa la posizione degli stimoli mediante la loro eccentricità, ossia la distanza angolare dal centro del campo visivo, e il meridiano su cui sono collocati.

Il meridiano verticale passante per il punto di fissazione suddivide il campo visivo in un emicampo nasale e in un emicampo temporale, mentre quello orizzontale distingue la metà superiore da quella inferiore. Dal punto di vista funzionale, si distingue una regione centrale, racchiusa nei primi 30° di eccentricità, e una regione periferica, che si estende oltre tale limite (Fig 1.1). La sensibilità visiva non è uniforme all'interno di queste regioni: tocca il suo massimo in corrispondenza del centro del campo visivo e diminuisce progressivamente verso la periferia, riflettendo l'organizzazione anatomica e funzionale della retina e delle vie visive [3].

Campo visivo monoculare e binoculare

Il campo visivo può essere descritto considerando separatamente la visione di ciascun occhio: in questo caso si parla di campo visivo monoculare, ossia della porzione di spazio percepita utilizzando un solo occhio, mentre l'altro è escluso dalla visione, e la cui estensione risulta asimmetrica rispetto al punto di fissazione. In condizioni fisiologiche il campo monoculare si estende approssimativamente per 90–100° temporalmente, 50–60° nasalmente, 50–60° superiormente e 60–75° inferiormente [2, 4]. Questa forma dipende sia dalla struttura della retina, sia dalla conformazione del volto: la maggiore estensione temporale è legata alla disponibilità di retina nasale, mentre il limite nasale è condizionato sia dalle caratteristiche anatomiche della retina periferica sia dall'interposizione del naso, così come sopracciglia e zigomi delimitano il campo superiore e quello inferiore. L'estensione del campo visivo non ha un valore fisso, ma varia in base alle caratteristiche dello stimolo (dimensione, luminanza, contrasto e durata), alle condizioni ambientali e a fattori legati al paziente come età, posizione dello sguardo e metodologia utilizzata per la misurazione. Stimoli di dimensioni maggiori o con luminanza più elevata riescono ad essere percepiti a eccentricità superiori rispetto a stimoli più piccoli o meno luminosi, di conseguenza il confine del campo visivo deve essere sempre interpretato in relazione alle condizioni sperimentali o cliniche nelle quali è stato misurato. Questo principio è illustrato in Figura 1.2, nella quale sono rappresentate due isoptere di un campo visivo normale ottenute utilizzando mire di diversa grandezza [2].

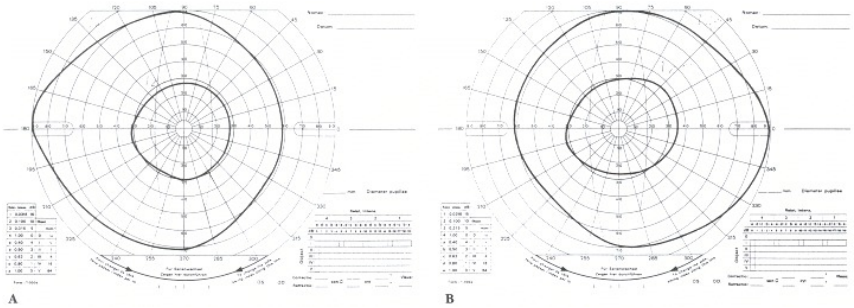


Figura 1.2: Rappresentazione del campo visivo normale mediante due isoptere ottenute con mire Goldmann di diversa grandezza. La mira I-4e, maggiormente visibile rispetto alla I-2e, consente di delineare un'isoptera più periferica [2].

Quando entrambi gli occhi sono aperti, i due campi monoculari si fondono in un unico campo visivo binoculare. Nella regione centrale, le aree osservate dai due occhi si sovrappongono quasi del tutto e contribuiscono alla percezione della profondità, mentre alle estremità temporali rimangono due regioni periferiche percepite da un solo occhio, comunemente definite semilune temporali monoculari. Con la visione

binoculare l'ampiezza orizzontale complessiva supera i 200° (Fig. 1.3), mentre quella del campo monoculare è generalmente limitata a circa 160° [4]. Tuttavia, il campo binoculare non può essere interpretato come una semplice somma geometrica dei due campi monoculari, poiché il sistema nervoso centrale rielabora e unifica i segnali provenienti da punti corrispondenti delle due retine.

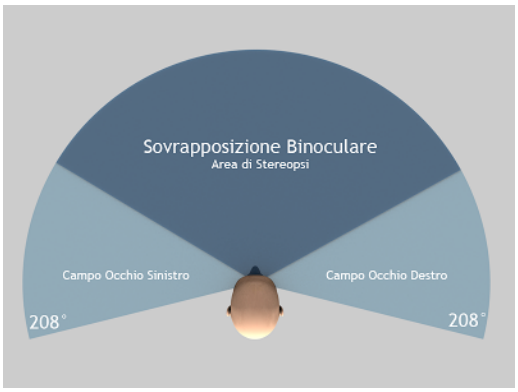


Figura 1.3: Rappresentazione schematica della sovrapposizione dei campi visivi monoculari e della regione centrale di visione binoculare [5].

Macchia cieca fisiologica

All'interno del campo visivo monoculare è presente una regione fisiologicamente priva di sensibilità alla luce, denominata macchia cieca (o scotoma fisiologico), localizzata a circa 14–15° temporalmente rispetto al punto di fissazione e leggermente al di sotto del meridiano orizzontale. La sua posizione presenta una significativa variabilità interindividuale, come evidenziato dall'analisi di un ampio campione di campi visivi [6]. Dal punto di vista perimetrico, la macchia cieca comprende una componente assoluta, direttamente corrispondente alla papilla ottica priva di fotorecettori, e una componente relativa circostante, associata alle caratteristiche della regione peripapillare e influenzata dallo stimolo utilizzato [7]: stimoli più piccoli o meno intensi tendono infatti a delineare un'area non percepita più ampia, mentre stimoli più facilmente visibili ne riducono l'estensione relativa. La macchia cieca non viene normalmente percepita nella vita quotidiana poiché in condizioni binoculari, la regione non visibile da un occhio è generalmente compresa nel campo visivo dell'occhio controlaterale. Anche durante la visione monoculare il sistema visivo tende a completare percettivamente l'informazione mancante, sulla base delle caratteristiche dell'area circostante. In perimetria, invece, la sua individuazione rappresenta un utile riferimento fisiologico sia per verificare la coerenza spaziale della misura, sia per controllare indirettamente il mantenimento della fissazione.

Fissazione centrale

Le saccadi sono rapidi movimenti oculari che permettono di spostare lo sguardo da un punto all'altro, portando l'immagine dell'oggetto osservato in corrispondenza della fovea. Tra una saccade e la successiva si instaurano periodi di fissazione, durante i quali lo sguardo viene mantenuto relativamente stabile sul bersaglio [8]; mantenere la fissazione centrale significa quindi fermare l'immagine proprio sulla fovea, dove la nitidezza visiva è massima. Questo processo non equivale a una completa immobilità degli occhi, ma rappresenta un'attività oculomotoria dinamica e attivamente controllata. Anche quando il soggetto percepisce di mantenere lo sguardo stabile, gli occhi compiono movimenti di piccola ampiezza come tremore oculare, deriva oculare e microsaccadi. Il tremore è caratterizzato da una serie di oscillazioni ad alta frequenza e di ampiezza estremamente ridotta, mentre la deriva consiste in spostamenti lenti e irregolari della posizione oculare; le microsaccadi sono invece movimenti rapidi di piccola ampiezza, generati da circuiti neuronali in parte condivisi con quelli delle saccadi principali [8, 9]. Questi micromovimenti non sono imperfezioni del sistema visivo, ma partecipano attivamente all'elaborazione delle immagini. La deriva oculare modifica continuamente il punto in cui la luce colpisce i fotorecettori, il che può favorire la discriminazione dei dettagli spaziali più fini. Le microsaccadi contribuiscono a ricollocare l'immagine del bersaglio in prossimità della fovea, compensando parzialmente gli spostamenti prodotti dalla deriva. Un'immagine perfettamente stabilizzata sulla retina tenderebbe infatti a ridursi progressivamente fino a scomparire dalla percezione, poiché il sistema visivo risponde principalmente alle variazioni temporali e spaziali della stimolazione. Il controllo della fissazione assume particolare importanza durante la misurazione del campo visivo, poiché la posizione di ciascuno stimolo viene definita rispetto al punto verso il quale il soggetto dovrebbe mantenere lo sguardo. Di conseguenza, qualsiasi movimento oculare incontrollato può modificare la regione retinica effettivamente stimolata, determinando errori nella localizzazione dei confini del campo visivo, nella definizione della macchia cieca e nell'identificazione di eventuali difetti campimetrici. I risultati perimetrici possono inoltre risentire di cali di attenzione, di affaticamento e movimenti oculari, il cui contributo relativo varia in funzione delle caratteristiche del soggetto e del metodo d'esame utilizzato [10].

L'impiego di sistemi di eye tracking consente di monitorare la direzione dello sguardo e di individuare eventuali deviazioni dalla fissazione; in alcuni approcci, la posizione dello stimolo viene inoltre aggiornata in funzione dei movimenti oculari, riducendo l'errore sulla retina [11]. Un controllo adeguato della fissazione contribuisce quindi all'affidabilità della valutazione campimetrica, permettendo di distinguere le

normali variazioni fisiologiche dalle possibili alterazioni del campo visivo.

1.2 Alterazioni del campo visivo

Le alterazioni del campo visivo si presentano come riduzioni, localizzate o estese, della sensibilità visiva e possono essere associate sia a patologie oculari sia a lesioni che interessano le diverse strutture delle vie visive [2, 12]. La forma e la distribuzione spaziale del deficit hanno un valore clinico importante, poiché caratteristiche come localizzazione, estensione, lateralità e configurazione del difetto possono fornire indicazioni sulla sede anatomica del danno [12, 13]. La relazione tra morfologia del difetto e sede della lesione non è tuttavia sempre univoca, poiché configurazioni campimetriche simili possono essere osservate in condizioni patologiche differenti e devono pertanto essere valutate nel contesto del quadro clinico complessivo del paziente. Queste alterazioni possono assumere forme diverse, comprendendo difetti localizzati, come gli scotomi, perdite che interessano un emicampo o un quadrante e riduzioni più diffuse dell'estensione periferica del campo visivo, ciascuna caratterizzata da un diverso significato anatomico e clinico.

1.2.1 Scotomi

Con il termine *scotoma* si indica un difetto localizzato del campo visivo, caratterizzato da riduzione o assenza della sensibilità visiva in una regione circoscritta, attorno alla quale la visione rimane del tutto o in gran parte conservata [2, 14]. Lo scotoma rappresenta quindi una particolare tipologia di difetto campimetrico e può differire per estensione, profondità, posizione e morfologia del deficit. In base alla gravità della perdita visiva, gli scotomi possono essere distinti in assoluti e relativi. Si definisce *scotoma assoluto* una regione nella quale lo stimolo non viene percepito nemmeno quando la sua l'intensità viene aumentata fino ai valori massimi disponibili durante l'esame. Al contrario, in uno *scotoma relativo* la sensibilità risulta ridotta ma non completamente assente, per cui lo stimolo può essere percepito aumentando la sua intensità [14]. Un esempio fisiologico di scotoma assoluto è la macchia cieca, già descritta nel paragrafo precedente, corrispondente alla papilla ottica, un'area della retina naturalmente priva di fotorecettori. La classificazione degli scotomi può inoltre essere effettuata in base alla loro posizione rispetto al punto di fissazione e alla configurazione del difetto. Uno *scotoma centrale* interessa direttamente il punto di fissazione e compromette la visione centrale, mentre lo *scotoma centrocecale* si estende invece dalla regione centrale fino alla macchia cieca fisiologica. Entrambi questi pattern sono tipicamente legati a un danno che coinvolge il fascio papillomaculare,

costituito dalle fibre che trasmettono le informazioni provenienti dalla regione maculare. Gli scotomi *paracentrali* invece interessano regioni adiacenti alla fissazione senza necessariamente coinvolgerne direttamente il centro. Un'ulteriore configurazione di interesse clinico è rappresentata dallo *scotoma arcuato*, la cui forma riflette l'organizzazione arcuata delle fibre nervose retiniche. Una lesione dei fasci arcuati può infatti produrre un difetto campimetrico con andamento curvilineo; ad esempio, il coinvolgimento del fascio arcuato superiore può determinare uno scotoma arcuato nel campo visivo inferiore [2]. Difetti di questo tipo sono frequentemente osservati nelle neuropatie ottiche e, in particolare, nel glaucoma, sebbene possano riscontrarsi anche in altre patologie [12].

1.2.2 Emianopsie e quadrantopsie

Le emianopsie sono alterazioni del campo visivo caratterizzate dalla perdita parziale o completa di un emicampo rispetto al meridiano verticale. La loro configurazione assume particolare rilevanza dal punto di vista neuro-oftalmologico, poiché le lesioni del chiasma ottico e delle strutture retrochiasmatiche producono tipicamente difetti che rispettano il meridiano verticale [2, 12]. In base alla distribuzione del deficit nei due occhi, le emianopsie si distinguono in *eteronime* e *omonime*. Nelle forme eteronime sono interessati gli emicampi opposti dei due occhi. L'esempio classico è l'*emianopsia bitemporale*, nella quale risulta compromessa la porzione temporale del campo visivo di entrambi gli occhi, una configurazione tipicamente associata a un coinvolgimento del chiasma ottico [2, 13]. Le emianopsie *omonime* interessano invece lo stesso lato del campo visivo di entrambi gli occhi e indicano generalmente un danno localizzato a valle del chiasma ottico. Una lesione della via visiva retrochiasmatica destra determina un difetto dell'emicampo visivo sinistro di entrambi gli occhi, mentre una lesione dell'emisfero sinistro produce il pattern opposto [15]. Il difetto può essere completo oppure incompleto e la sua configurazione può fornire indicazioni sulla sede della lesione lungo il tratto ottico, il corpo genicolato laterale, le radiazioni ottiche o la corteccia occipitale. Quando la perdita interessa soltanto un quarto del campo visivo si parla di *quadrantopsia*. Le quadrantopsie omonime sono generalmente associate a lesioni parziali delle vie visive retrochiasmatiche. Nello specifico, un coinvolgimento delle fibre inferiori delle radiazioni ottiche, che decorrono anteriormente nel lobo temporale formando l'ansa di Meyer, può determinare una quadrantopsia omonima superiore controlaterale. Al contrario, lesioni che interessano prevalentemente le fibre superiori delle radiazioni ottiche nel lobo parietale possono produrre una quadrantopsia omonima inferiore controlaterale [2]. La relazione tra la sede della lesione lungo le vie ottiche e la configurazione del conseguente

deficit campimetrico è rappresentata schematicamente in Figura 1.4.

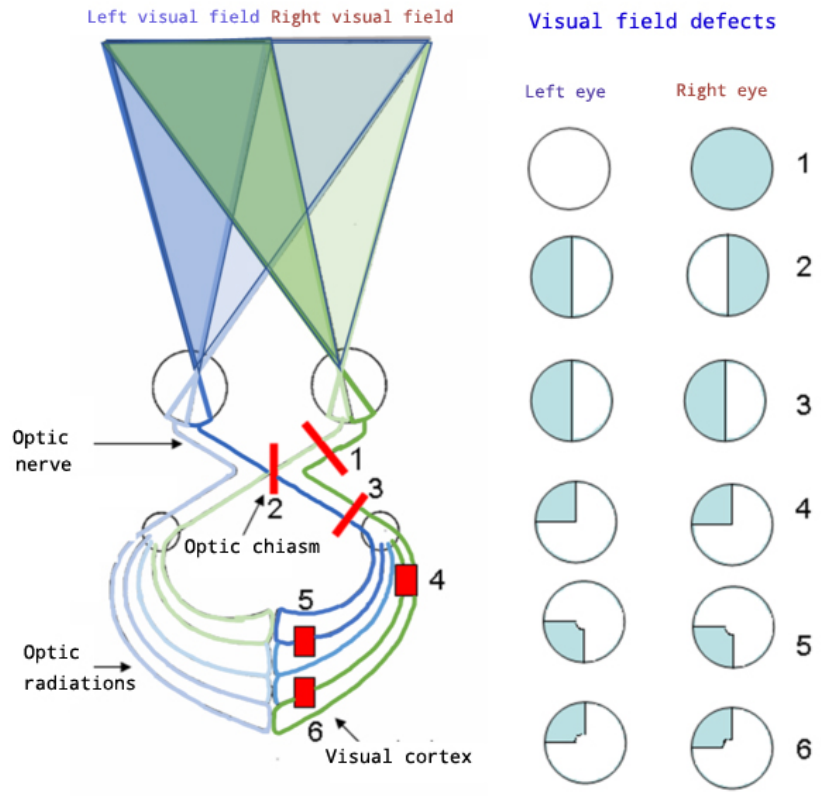


Figura 1.4: Relazione schematica tra la sede della lesione lungo le vie ottiche e la corrispondente alterazione del campo visivo [16].

Oltre ai modelli teorici, l'associazione tra configurazione del difetto campimetrico e sede della lesione può essere osservata anche in casi clinici reali. La Figura 1.5 riporta differenti pattern di emianopsia omonima e quadrantopsia associati alle corrispondenti alterazioni evidenziate mediante neuroimaging [15].

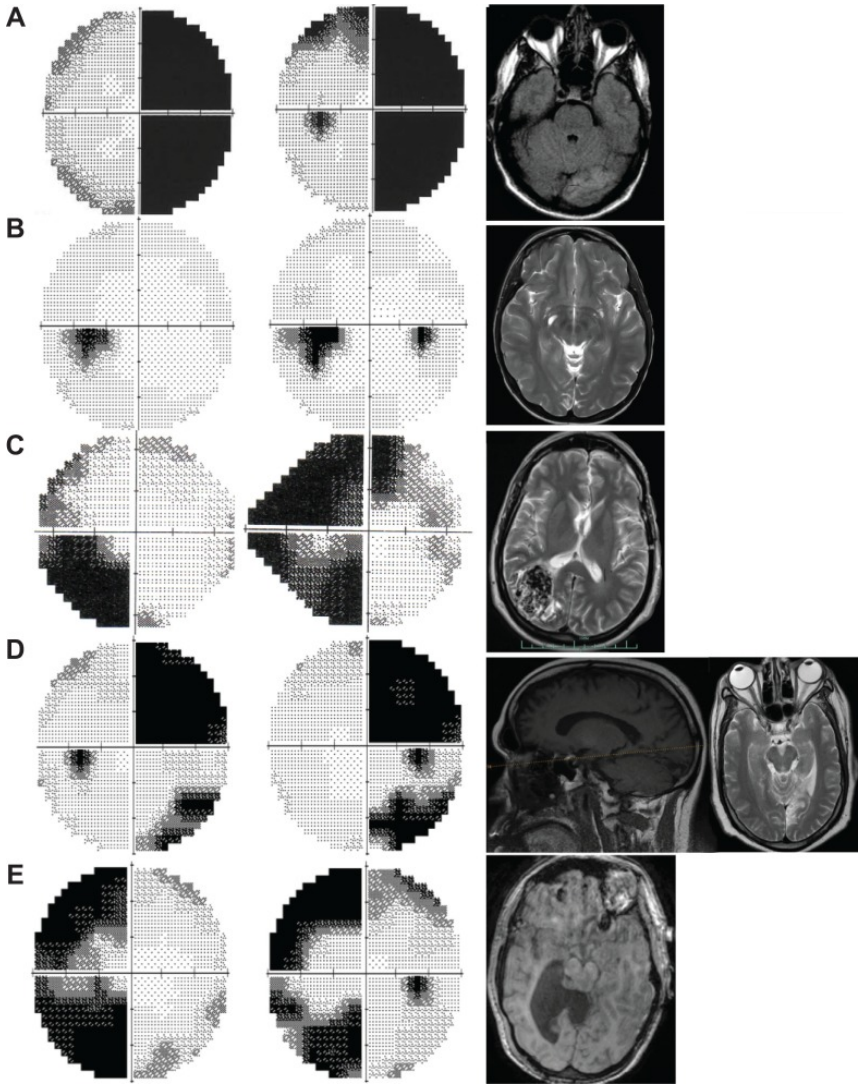


Figura 1.5: Esempi di differenti configurazioni di deficit omonimi del campo visivo e delle corrispondenti alterazioni evidenziate mediante neuroimaging. Sono rappresentati casi di emianopsia omonima completa, emianopsia congrua e incongrua, quadrantopsia superiore ed emianopsia con risparmio maculare [15].

La relazione tra configurazione del deficit e sede anatomica costituisce quindi uno strumento importante per l'interpretazione del campo visivo. Tuttavia, la morfologia del difetto non consente sempre di localizzare in modo univoco la lesione, poiché sede, estensione e coinvolgimento delle fibre possono conferire configurazioni differenti o parzialmente sovrapponibili, producendo quadri campimetrici complessi o atipici;[12, 15] di conseguenza il risultato perimetrico deve sempre essere interpretato insieme agli altri dati clinici e strumentali del paziente.

1.2.3 Deficit del campo visivo nel glaucoma

Il glaucoma è una neuropatia ottica progressiva caratterizzata da un danneggiamento delle fibre nervose retiniche e della testa del nervo ottico,al quale si associa una progressiva compromissione della funzione visiva [17]. La valutazione del campo visivo riveste pertanto un ruolo fondamentale nella caratterizzazione del danno funzionale e nel monitoraggio della sua evoluzione [18]. La perdita campimetrica nel glaucoma non presenta generalmente una distribuzione casuale, ma tende a seguire l'organizzazione anatomica dei fasci di fibre nervose retiniche. Tra le configurazioni più caratteristiche si osservano il *nasal step*, gli scotomi paracentrali e i difetti arcuati, che possono estendersi dalla regione della macchia cieca verso la porzione nasale del campo visivo. Queste alterazioni tendono inoltre a rispettare il meridiano orizzontale, riflettendo la disposizione delle fibre nervose retiniche superiori e inferiori [17, 19]. Le principali configurazioni di perdita campimetrica associate al glaucoma sono rappresentate schematicamente in Figura 1.6, esse comprendono difetti localizzati e forme caratterizzate da una compromissione più estesa del campo visivo [18].

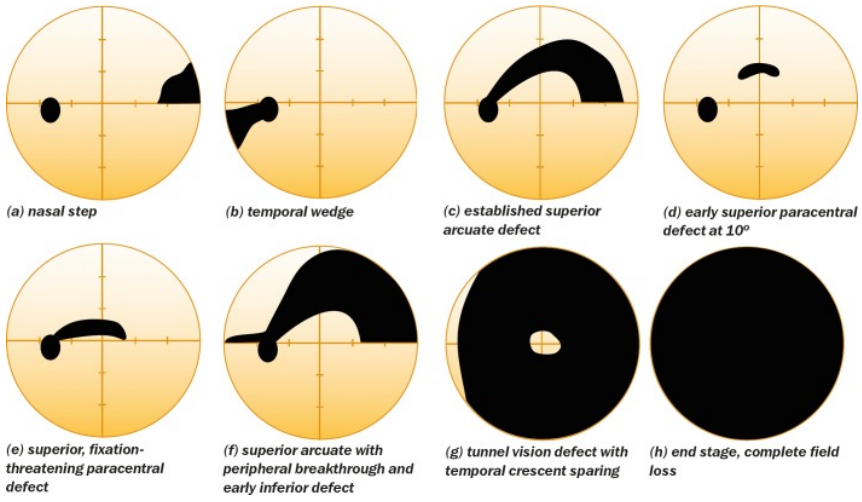


Figura 1.6: Rappresentazione schematica delle principali configurazioni di deficit del campo visivo associate al glaucoma [18].

L'interessamento della regione paracentrale assume particolare rilevanza poiché può compromettere aree funzionalmente importanti anche nelle fasi non avanzate della malattia. Analizzando la distribuzione spaziale dei difetti campimetrici mediante una maggiore densità di punti di stimolazione nelle regioni sospette, è stato infatti rilevato un coinvolgimento preferenziale dell'emicampo superiore e della regione del *nasal step*, e più della metà degli occhi, caratterizzati prevalentemente da un danno glaucomatoso lieve o moderato, presentava almeno una sede alterata nella

regione paracentrale superiore entro i primi 3° di eccentricità [19], dimostrando che la distribuzione spaziale dei punti analizzati infulenza le capacità della perimetria di identificare difetti localizzati. Con la progressione della neuropatia, i difetti inizialmente localizzati possono aumentare in profondità ed estensione e interessare porzioni più ampie del campo visivo. La configurazione e l'evoluzione della perdita campimetrica possono tuttavia variare tra pazienti e tra differenti forme di glaucoma [17]. Ne consegue che l'interpretazione del campo visivo non si basa esclusivamente sulla presenza di un singolo pattern, ma deve considerare la distribuzione complessiva del deficit, la sua evoluzione nel tempo e la coerenza con gli altri reperti clinici e strutturali [18].

1.2.4 Deficit associati a lesioni delle vie ottiche

La configurazione di un deficit del campo visivo dipende non soltanto dall'estensione del danno, ma anche dalla sua localizzazione lungo le vie visive. L'organizzazione anatomica delle fibre provenienti dalle due retine determina infatti una relazione tra sede della lesione e distribuzione spaziale della perdita campimetrica. L'analisi del campo visivo costituisce pertanto uno strumento importante nella valutazione neuro-oftalmologica, poiché può contribuire alla localizzazione della regione coinvolta e al monitoraggio dell'evoluzione del danno [2, 12]. Dal punto di vista topografico, le alterazioni possono essere ricondotte a lesioni prechiasmatiche, chiasmatiche e retrochiasmatiche. In termini generali, le lesioni localizzate anteriormente al chiasma tendono a determinare difetti monoculari, quelle che coinvolgono il chiasma possono produrre deficit eteronimi, mentre il coinvolgimento delle strutture retrochiasmatiche è tipicamente associato a difetti omonimi. Questa relazione rappresenta tuttavia un modello generale: la configurazione effettiva del campo visivo dipende dalla sede precisa, dall'estensione e dalla natura della lesione e può quindi presentarsi in forme incomplete o atipiche [12, 13].

Lesioni prechiasmatiche

Le lesioni prechiasmatiche interessano le strutture anteriori al chiasma, comprendendo la retina e, soprattutto in ambito neuro-oftalmologico, il nervo ottico. Poiché a questo livello le informazioni provenienti dai due occhi non si sono ancora incrociate, il danno determina generalmente un'alterazione del campo visivo dell'occhio interessato. La morfologia del deficit può variare considerevolmente in funzione delle fibre coinvolte e dell'eziologia della neuropatia ottica [12]. Tra le cause di danno prechiasmatico rientrano neuropatie ottiche di origine infiammatoria, ischemica, traumatica

e compressiva o neoplastica [12, 20]. Nelle neuropatie ottiche infiammatorie, come la neurite ottica, possono essere osservati differenti pattern campimetrici, tra cui difetti centrali, centrocecali e alterazioni più diffuse; l'esame del campo visivo contribuisce sia alla quantificazione della perdita funzionale sia al monitoraggio della sua evoluzione. Un'altra importante causa è rappresentata dalle neuropatie ottiche ischemiche: in quella anteriore non arteritica il danno può determinare configurazioni campimetriche differenti, frequentemente correlate al coinvolgimento settoriale della testa del nervo ottico. Tra i pattern osservati rientrano difetti arcuati, a cuneo e altitudinali, anche se non esiste una singola configurazione caratteristica e rappresentativa per tutti i pazienti [21]. Il nervo ottico può inoltre essere interessato da eventi traumatici diretti o indiretti: la neuropatia ottica traumatica può conseguire a traumi cranici o orbitari e determinare una perdita della funzione visiva di entità variabile, a seconda della sede e della gravità del danno assonale [22]. Analogamente, anche processi neoplastici o altre lesioni compressive localizzate lungo il decorso del nervo ottico possono determinare una compromissione progressiva della funzione visiva e differenti pattern di perdita campimetrica [20].

Lesioni chiasmatiche

Il chiasma ottico rappresenta il punto nel quale le fibre provenienti dalle emiretine nasali decussano verso il lato controlaterale, mentre quelle provenienti dalle emiretine temporali proseguono ipsilateralmente. Questa organizzazione rende le fibre nasali particolarmente rilevanti nella formazione dei difetti campimetrici associati alle lesioni chiasmatiche [2, 13]. Come descritto nel Paragrafo 1.2.2, il coinvolgimento delle fibre nasali crociate può determinare un'emianopsia bitemporale, ma le alterazioni chiasmatiche non producono necessariamente un difetto completo e simmetrico: posizione, direzione di crescita ed estensione della lesione possono produrre deficit asimmetrici o incompleti e configurazioni più complesse [13, 23]. La variabilità dei pattern campimetrici associati alla compressione del chiasma è illustrata in Figura 1.7, nella quale sono riportate differenti configurazioni in relazione al coinvolgimento delle fibre chiasmatiche [23].

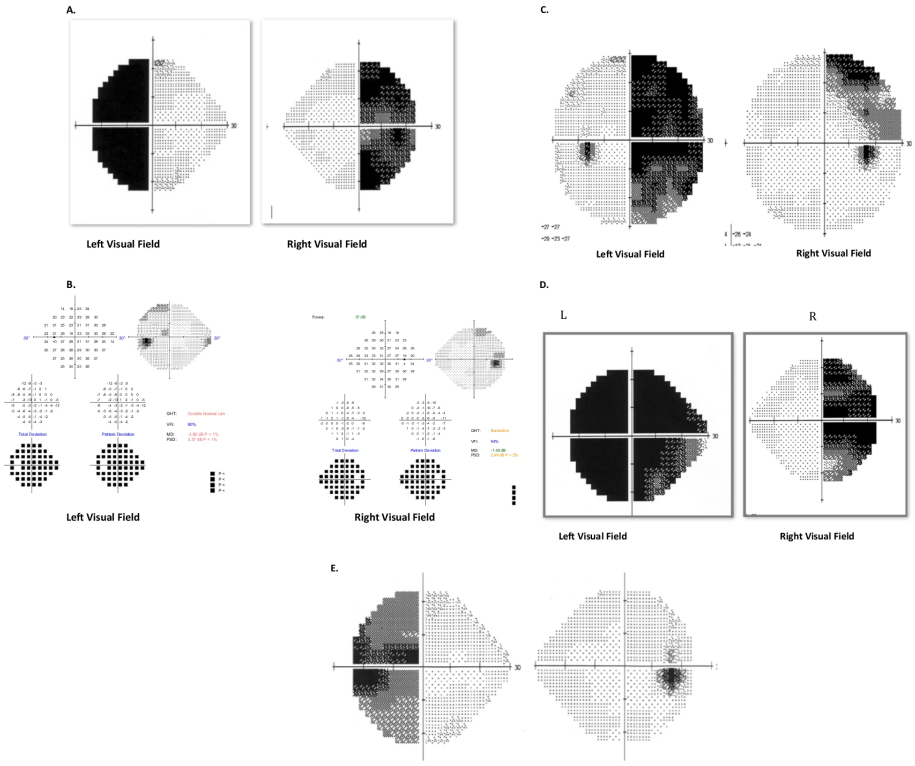


Figura 1.7: Principali configurazioni di deficit del campo visivo associate alla compressione del chiasma ottico [23].

Le lesioni compressive rappresentano una delle principali cause di chiasmopatia. La vicinanza anatomica tra chiasma ottico e regione sellare rende particolarmente rilevanti le patologie ipofisarie, tra cui i macroadenomi, la cui espansione può comprimere progressivamente le fibre chiasmatiche; anche altre masse della regione sellare e parasellare, come meningiomi e aneurismi, possono produrre alterazioni del campo visivo [13, 23]. La configurazione del deficit dipende dalla relazione anatomica tra la lesione e il chiasma; oltre all'emianopsia bitemporale possono quindi essere osservati difetti temporali parziali, scotomi e pattern asimmetrici. Più raramente, anche un trauma cranico può interessare direttamente il chiasma. La sindrome chiasmatica traumatica è descritta soprattutto in seguito a traumi cranici di elevata energia e può manifestarsi con perdita bitemporale del campo visivo, pur presentando una notevole variabilità clinica [24].

Lesioni retrochiasmatiche

Posteriormente al chiasma, le informazioni provenienti dallo stesso emicampo visivo dei due occhi decorrono nello stesso emisfero attraverso il tratto ottico, il corpo genicolato laterale, le radiazioni ottiche e, infine, la corteccia visiva occipitale. Per

questo motivo, una lesione retrochiasmatica determina tipicamente un deficit omonimo localizzato nell'emicampo controlaterale rispetto alla sede del danno [2, 13, 15]. Le cause delle lesioni retrochiasmatiche comprendono principalmente eventi vascolari, traumi e processi neoplastici. Nell'adulto, le patologie cerebrovascolari rappresentano una causa particolarmente rilevante di emianopsia omonima; infarti che coinvolgono le radiazioni ottiche o la corteccia occipitale possono produrre difetti campimetrici la cui localizzazione riflette l'area della via visiva interessata [25]. Anche traumi cranici e lesioni neoplastiche possono coinvolgere le strutture retrochiasmatiche e determinare difetti omonimi con caratteristiche dipendenti dalla sede e dall'estensione del danno [13, 15].

La valutazione della distribuzione del deficit campimetrico assume quindi un ruolo rilevante nell'inquadramento delle lesioni delle vie ottiche, e la distinzione tra difetti monoculari, eteronimi e omonimi permette di formulare una prima ipotesi sulla localizzazione anatomica del danno, che deve tuttavia essere integrata con l'esame clinico e, quando indicato, con tecniche di neuroimaging [12, 13].

1.3 Esame del campo visivo



Figura 1.8: Esempio di esecuzione convenzionale dell'esame del campo visivo mediante perimetro [26].

1.3.1 Principi generali dell'esame

L'esame del campo visivo consente di ottenere una rappresentazione della capacità del sistema visivo di rilevare stimoli presentati in differenti posizioni dello spazio rispetto ad un punto di fissazione. La perimetria costituisce dunque un metodo quantitativo per la valutazione dell'estensione spaziale del campo visivo e della sensibilità nelle diverse regioni che lo compongono, poiché durante l'esame al soggetto viene

richiesto di mantenere lo sguardo orientato verso un riferimento centrale mentre stimoli visivi vengono presentati in posizioni note del campo visivo, definite rispetto al punto di fissazione mediante coordinate angolari espresse in termini di eccentricità e meridiano. La percezione di ciascuno stimolo viene quindi segnalata dal paziente attraverso una risposta prestabilita, così da consentire l'associazione tra la risposta fornita e la corrispondente posizione esaminata e permettere, di conseguenza, la caratterizzazione della sensibilità visiva nelle diverse aree del campo visivo [2, 27]. La ripetizione della procedura nelle diverse regioni consente di ricostruire una mappa della funzione visiva e di identificare eventuali zone caratterizzate da una riduzione o da un'assenza della sensibilità. Nella configurazione convenzionale, l'esame viene generalmente eseguito separatamente per ciascun occhio e prevede la presentazione di stimoli luminosi su uno sfondo con caratteristiche controllate: dimensione, luminanza, contrasto, durata e posizione dello stimolo possono essere modificati in funzione della metodologia e dell'obiettivo dell'esame [27], e a seconda della modalità di presentazione, lo stimolo può rimanere fermo in una determinata posizione oppure muoversi lungo una traiettoria prestabilita costituendo rispettivamente i principi alla base della perimetria statica e della perimetria cinetica. Poiché la posizione dello stimolo viene definita rispetto alla direzione dello sguardo, una deviazione dal punto di fissazione modifica la regione retinica effettivamente stimolata e può quindi alterare la corrispondenza tra posizione dello stimolo e risposta registrata [2]. La misura ottenuta mediante perimetria non rappresenta quindi esclusivamente un confine geometrico tra regioni viste e non viste, ma una caratterizzazione della funzione visiva dipendente dalla posizione e dalle caratteristiche dello stimolo.

1.3.2 Sensibilità luminosa e soglia visiva

La valutazione del campo visivo non riguarda esclusivamente la sua estensione spaziale, ma anche la capacità del sistema visivo di rilevare stimoli nelle differenti regioni esaminate, descritta mediante la *sensibilità visiva*, che può essere quantificata determinando, in ciascuna posizione del campo visivo, il livello minimo di stimolazione necessario affinché lo stimolo venga percepito. In perimetria, la soglia di percezione non rappresenta un limite completamente deterministico, poiché uno stimolo prossimo alla soglia può essere percepito in alcune presentazioni e non in altre. Per questo motivo, la soglia viene convenzionalmente definita come il livello di intensità o contrasto associato a una probabilità di rilevazione pari al 50% [27]. Una regione caratterizzata da elevata sensibilità richiede quindi uno stimolo relativamente debole per raggiungere la soglia, mentre una riduzione della sensibilità comporta la necessità di uno stimolo più intenso.

Una grandezza fondamentale nella caratterizzazione dello stimolo è la *luminanza*, definita come l'intensità luminosa emessa o riflessa da una superficie in una determinata direzione per unità di area apparente. Nel SI essa viene espressa in candele per metro quadrato ($\mathrm{cd/m^2}$). Nella letteratura e nelle specifiche di alcuni strumenti viene utilizzata anche l'unità apostilb (asb), legata alla candela per metro quadrato dalla relazione [28]:

$$1 \text{ asb} = \frac{1}{\pi} \text{ cd/m}^2. \tag{1.1}$$

Per rappresentare l'ampio intervallo di intensità che il sistema visivo è in grado di discriminare, la sensibilità viene generalmente espressa mediante una scala logaritmica in decibel (dB) [27]. Nei perimetri che esprimono il valore in termini di attenuazione rispetto alla massima luminanza disponibile, la sensibilità può essere rappresentata come

$$S_{\mathrm{dB}} = 10 \log_{10} \left(\frac{L_{\max}}{L_{\mathrm{soglia}}} \right), \tag{1.2}$$

dove $L_{\max}$ rappresenta la luminanza massima dello stimolo generabile dal perimetro e L_{soglia} la luminanza necessaria per raggiungere la soglia di percezione nella posizione considerata [28]. La scala in decibel presenta pertanto una relazione inversa con la luminanza dello stimolo alla soglia. Un valore di sensibilità elevato in dB indica che lo stimolo può essere fortemente attenuato e quindi percepito anche a bassa luminanza; al contrario, valori ridotti in dB indicano la necessità di uno stimolo più intenso e corrispondono a una minore sensibilità visiva [27]. Il valore di 0 dB non rappresenta quindi assenza assoluta di sensibilità, ma corrisponde, per uno specifico perimetro, alla mancata attenuazione dello stimolo rispetto alla massima intensità disponibile. È inoltre importante sottolineare che il valore espresso in decibel è relativo alle caratteristiche dello strumento utilizzato e alla sua massima luminanza; di conseguenza, valori numericamente uguali ottenuti con sistemi differenti non sono necessariamente associati alla stessa luminanza fisica dello stimolo. L'interpretazione della sensibilità deve pertanto tenere conto delle caratteristiche del dispositivo, dello sfondo e dello stimolo impiegato [27, 28]. La sensibilità non è uniforme nelle diverse regioni del campo visivo: in condizioni fisiologiche raggiunge i valori maggiori nella regione centrale e diminuisce progressivamente con l'aumentare dell'eccentricità. Questa distribuzione spaziale costituisce il fondamento del modello tridimensionale noto come *collina della visione*.

1.3.3 Collina della visione

La distribuzione spaziale della sensibilità può essere rappresentata mediante un modello tridimensionale comunemente indicato come *collina della visione* (*Hill of Vision*). In tale rappresentazione, le coordinate sul piano orizzontale descrivono la posizione dello stimolo nel campo visivo, mentre la dimensione verticale rappresenta la sensibilità luminosa: la regione foveale costituisce l'apice della collina, mentre la progressiva riduzione della sensibilità verso la periferia ne determina la diminuzione in altezza [14, 29]. La relazione tra la rappresentazione planare del campo visivo e il modello tridimensionale della collina della visione è illustrata in Figura 1.9, nella quale la sensibilità viene rappresentata lungo la dimensione verticale [28].

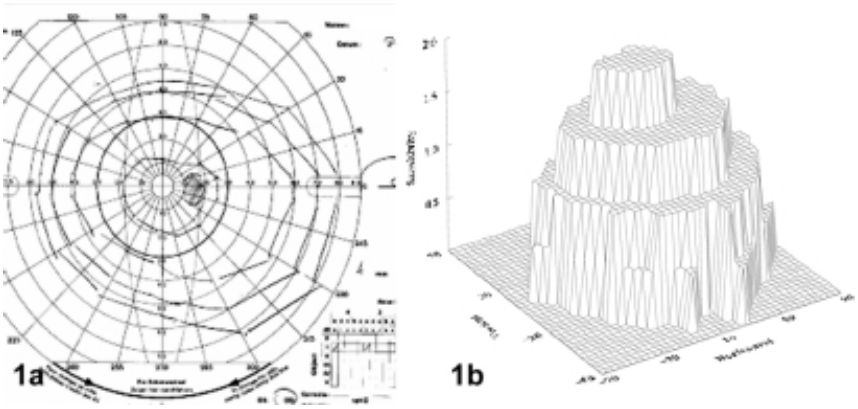


Figura 1.9: Rappresentazione del campo visivo mediante isoptere e corrispondente interpretazione tridimensionale della collina della visione, nella quale la dimensione verticale rappresenta la sensibilità luminosa [28].

Il modello della collina della visione consente inoltre di rappresentare in modo intuitivo differenti forme di alterazione campimetrica. Una riduzione generalizzata della sensibilità determina un abbassamento complessivo della superficie, mentre un difetto localizzato, come uno scotoma, può essere rappresentato come una depressione circoscritta. Analogamente, una riduzione dell'estensione periferica del campo visivo corrisponde a un restringimento della base della collina [14]. Utilizzando uno stimolo con caratteristiche definite e muovendolo dalla periferia non percepita verso regioni a maggiore sensibilità, è possibile individuare lungo diversi meridiani i punti nei quali lo stimolo diventa visibile. L'unione di punti caratterizzati da una sensibilità equivalente definisce una linea denominata *isoptera* [28]. Stimoli diversi per dimensione e luminanza consentono di esplorare differenti livelli della collina della visione e di ottenere isoptere diverse: stimoli maggiormente visibili possono essere percepiti a eccentricità più elevate, mentre stimoli più piccoli o meno luminosi delimitano generalmente regioni più centrali. La collina della visione rappresenta quindi

un modello utile per interpretare sia la distribuzione fisiologica della sensibilità sia le sue alterazioni patologiche, mettendo in relazione la posizione dello stimolo, le sue caratteristiche e la risposta del soggetto.

1.3.4 Fattori che influenzano la risposta perimetrica

La perimetria è un esame psicofisico nel quale la misura della funzione visiva dipende dall'interazione tra le caratteristiche fisiche dello stimolo e la risposta del soggetto, per cui i suoi risultati non sono determinati esclusivamente dallo stato anatomico e funzionale del sistema visivo, ma risultano influenzati da molteplici fattori legati allo stimolo, alla procedura d'esame e al paziente stesso [27]. Tra i principali fattori legati allo stimolo rientrano dimensione, luminanza, contrasto e durata della presentazione. A parità delle altre condizioni, la modifica di tali parametri varia la probabilità di percezione dello stimolo e, di conseguenza, la posizione della soglia misurata. Inoltre, poiché la sensibilità è determinata dal contrasto relativo tra lo stimolo e l'ambiente, è indispensabile controllare la luminanza dello sfondo e le condizioni di adattamento visivo, motivo per cui i dispositivi perimetrici impiegano condizioni standardizzate di illuminazione e stimolazione.

Nella perimetria cinetica assume particolare importanza la velocità di movimento della mira, poiché lo spostamento dello stimolo durante l'intervallo tra la percezione e la risposta del soggetto fa sì che qualsiasi variazione di velocità alteri la posizione registrata del confine del campo visivo. Studi condotti mediante perimetria cinetica automatizzata hanno evidenziato che la velocità dello stimolo influenza la sensibilità cinetica misurata e deve pertanto essere considerata nella standardizzazione dell'esame [30]. A questo fenomeno si associa il *tempo di reazione* del soggetto, ossia l'intervallo compreso tra la percezione dello stimolo e la registrazione della risposta: questo parametro assume particolare rilevanza poiché durante questo intervallo la mira continua a muoversi lungo la propria traiettoria. Il tempo di reazione presenta una variabilità interindividuale e può dipendere, tra gli altri fattori, dall'età e dalle condizioni nelle quali viene eseguito il test; per questo motivo sono stati sviluppati anche metodi di perimetria cinetica che prevedono una correzione specifica per tale parametro [31, 32].

Numerosi fattori dipendono invece direttamente dal soggetto, come il mantenimento della fissazione, fondamentale poiché una deviazione dello sguardo modifica la posizione retinica effettivamente stimolata. Anche un'adeguata correzione refrattiva, la dimensione pupillare e la presenza di alterazioni dei mezzi ottici possono modificare la sensibilità registrata [27]. Il corretto posizionamento del paziente e la

comprensione delle istruzioni rappresentano ulteriori condizioni necessarie per ottenere una misura attendibile, ma anche attenzione e affaticamento possono modificare la prestazione nel corso dell'esame. È stato osservato che l'aumento della durata del test può essere associato a una progressiva riduzione della sensibilità misurata, particolarmente evidente nelle regioni più periferiche; l'introduzione di una breve pausa può attenuare tale effetto [33]. Infine, i risultati possono essere influenzati dall'esperienza del paziente con la procedura: la perimetria presenta infatti un effetto di apprendimento, per cui soggetti non precedentemente sottoposti al test possono mostrare nelle prime sessioni una maggiore variabilità e prestazioni differenti rispetto agli esami successivi [27, 34]. Questo aspetto deve essere considerato soprattutto nel confronto longitudinale tra esami e nell'interpretazione di una prima valutazione perimetrica, dove il controllo dei fattori che introducono variabilità è quindi essenziale per garantire che il risultato dell'esame rifletta, per quanto possibile, le caratteristiche effettive del campo visivo.

1.4 Perimetria Cinetica

La perimetria cinetica è una metodica per la valutazione del campo visivo basata sulla presentazione di stimoli in movimento. A differenza della perimetria statica, nella quale la sensibilità viene determinata in posizioni prestabilite mediante stimoli fissi, la perimetria cinetica individua i confini delle regioni del campo visivo nelle quali uno stimolo con caratteristiche definite diventa percepibile [27, 28]. Questa caratteristica consente di esplorare ampie porzioni del campo visivo e di descrivere in modo diretto l'estensione e la morfologia delle aree di sensibilità residua.

1.4.1 Principi di funzionamento

Durante un esame di perimetria cinetica, al soggetto viene richiesto di mantenere lo sguardo orientato verso un punto di fissazione centrale mentre uno stimolo luminoso, caratterizzato da dimensione e luminanza definite, viene spostato lungo una traiettoria prestabilita. Nella modalità convenzionale, lo stimolo viene presentato inizialmente in una regione non percepita del campo visivo e successivamente mosso verso regioni a maggiore sensibilità. Il paziente segnala il momento in cui lo stimolo diventa visibile e la posizione corrispondente viene registrata come punto di confine [27]. La procedura viene ripetuta lungo differenti meridiani e alla fine i punti ottenuti utilizzando una mira con le medesime caratteristiche vengono collegati per costruire un'*isoptera*, ossia una linea che delimita l'estensione del campo visivo relativa allo stimolo impiegato [28]. L'utilizzo di mire differenti per dimensione e luminanza

consente di ottenere più isoptere e di caratterizzare differenti regioni del campo visivo. La perimetria cinetica può essere eseguita manualmente, come nel tradizionale perimetro di Goldmann, oppure mediante sistemi semi-automatizzati o automatizzati. In questi ultimi, parametri quali traiettoria e velocità dello stimolo possono essere controllati dal software, contribuendo a una maggiore standardizzazione della procedura [27].

1.4.2 Differenze rispetto alla perimetria statica

La principale differenza tra perimetria statica e cinetica riguarda la modalità con cui viene campionata la funzione visiva. Nella perimetria statica, stimoli immobili vengono presentati in posizioni discrete e la loro intensità viene modificata per stimare la soglia di sensibilità in ciascun punto. I protocolli di perimetria statica automatizzata più comunemente utilizzati esaminano prevalentemente la regione centrale del campo visivo mediante una griglia di punti prestabilita [27]. La perimetria cinetica utilizza invece una mira in movimento che attraversa continuamente una traiettoria, permettendo di individuare il passaggio tra regioni nelle quali lo stimolo non viene percepito e regioni nelle quali diventa visibile. Il risultato principale non è quindi un insieme di valori di soglia distribuiti su una griglia, ma una o più isoptere che descrivono l'estensione spaziale del campo visivo per gli stimoli utilizzati. Le due metodiche forniscono pertanto informazioni differenti e non devono essere considerate necessariamente alternative. La perimetria statica offre un'elevata risoluzione nella quantificazione della sensibilità nelle posizioni esaminate ed è particolarmente adatta alla rilevazione e al monitoraggio di variazioni di soglia nel campo centrale. La perimetria cinetica permette invece di esplorare in modo efficiente regioni più periferiche e di seguire direttamente il profilo di difetti estesi o con margini ben definiti [27, 35]. Differenze tra i risultati ottenuti con le due tecniche possono inoltre derivare dalla diversa procedura psicofisica impiegata: nella perimetria statica la soglia viene stimata mediante presentazioni ripetute in una posizione fissa, mentre nella perimetria cinetica la misura dipende anche dal movimento dello stimolo e dal tempo necessario al soggetto per fornire la risposta. Di conseguenza, il confronto tra risultati statici e cinetici deve considerare le caratteristiche specifiche delle due metodiche.

1.4.3 Vantaggi e limitazioni

Uno dei principali vantaggi della perimetria cinetica è la possibilità di esaminare ampie porzioni del campo visivo e, in particolare, le regioni medio-periferiche e

periferiche. La continuità della traiettoria dello stimolo consente inoltre di delineare i margini di difetti complessi, come scotomi periferici o aree residue di sensibilità, che potrebbero non essere adeguatamente campionate da una griglia statica limitata alla regione centrale [12, 27]. La natura dinamica dell'esame permette una maggiore flessibilità nella scelta delle traiettorie e degli stimoli, permettendo di concentrare l'esplorazione in regioni di particolare interesse e, nei sistemi manuali, adattare la procedura alle risposte del paziente. Questa caratteristica può risultare utile nei soggetti con deficit visivi avanzati o con difficoltà nell'esecuzione di protocolli statici più rigidi [12, 36].

Il tempo di reazione del paziente determina uno spostamento della mira tra il momento della percezione e quello in cui viene registrata la risposta, con un errore potenziale che aumenta all'aumentare della velocità dello stimolo. Deviazioni della fissazione, affaticamento e difficoltà attentive possono introdurre ulteriore variabilità, come già discusso nel Paragrafo 1.3.4 [30, 31]. I sistemi semi-automatizzati e automatizzati consentono di ridurre parte di queste limitazioni mediante il controllo software della velocità, delle traiettorie e della sequenza di presentazione degli stimoli. Rimangono tuttavia necessari il controllo della collaborazione del soggetto e una corretta gestione della fissazione [27].

1.4.4 Applicazioni cliniche

Le caratteristiche della perimetria cinetica la rendono particolarmente utile quando è necessario valutare l'estensione complessiva del campo visivo, la sua periferia o difetti di grandi dimensioni. In ambito neuro-oftalmologico trova applicazione nella caratterizzazione di deficit associati a neuropatie ottiche, compressioni chiasmatiche e lesioni retrochiasmatiche, nelle quali la perdita campimetrica può estendersi oltre la regione centrale normalmente analizzata dai protocolli statici più comuni [12, 35]. Un esempio dell'impiego della perimetria cinetica nella valutazione di deficit neuro-oftalmologici è riportato in Figura 1.10, nella quale il medesimo difetto del campo visivo viene confrontato mediante differenti metodiche perimetriche [37].

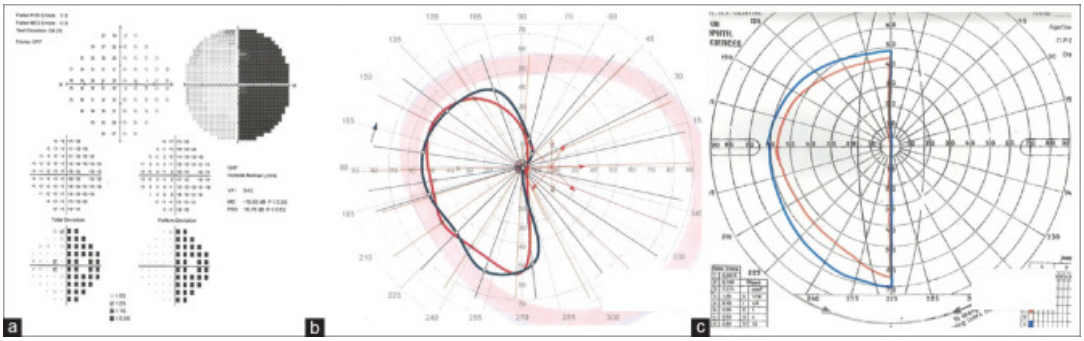


Figura 1.10: Esempio clinico di perdita del campo visivo temporale valutata mediante (a) perimetria statica Humphrey, (b) perimetria cinetica semi-automatizzata Octopus e (c) perimetria cinetica Goldmann [37].

La metodica viene inoltre utilizzata nella valutazione di patologie retiniche caratterizzate da perdita periferica del campo visivo e nella quantificazione delle aree residue di visione nei pazienti con compromissione avanzata. La possibilità di delimitare direttamente un'isoptera consente infatti di documentare variazioni dell'estensione del campo nel corso del tempo [28]. Nel glaucoma, la perimetria statica automatizzata rimane la metodica di riferimento per la valutazione quantitativa della sensibilità e della progressione del danno, mentre la perimetria cinetica può fornire informazioni complementari evidenziando alterazioni non rilevate dai protocolli limitati alla regione centrale [38]. In pazienti con perdita glaucomatosa avanzata, la perimetria cinetica semi-automatizzata ha mostrato una ripetibilità comparabile a quella della perimetria statica e una buona accettabilità da parte dei pazienti [36]. La perimetria cinetica può infine risultare utile in soggetti nei quali l'esecuzione di protocolli statici prolungati è difficoltosa, come alcuni pazienti pediatrici o persone con gravi deficit visivi o neurologici [12, 27]. La scelta della metodica deve comunque essere effettuata in funzione della sede e dell'estensione del difetto atteso, delle caratteristiche del paziente e dell'obiettivo clinico dell'esame.

Capitolo 2

Strumenti perimetrici

La valutazione del campo visivo viene effettuata da strumenti perimetrici progettati per presentare stimoli visivi e registrare la risposta del soggetto nelle diverse regioni dello spazio visivo. Tra gli strumenti che hanno maggiormente contribuito all'evoluzione della valutazione del campo visivo rientrano il perimetro di Goldmann, riferimento storico per la perimetria cinetica manuale, e l'Humphrey Field Analyzer, utilizzato in perimetria automatizzata.

2.1 Perimetro di Goldmann

Il Perimetro di Goldmann, mostrato in Figura 2.1, rappresenta uno dei principali strumenti storicamente utilizzati per la valutazione del campo visivo mediante perimetria cinetica manuale. Lo strumento fu sviluppato da Hans Goldmann nel 1945 introducendo una cupola emisferica caratterizzata da un'illuminazione uniforme di fondo che consentiva la presentazione di stimoli differenti per dimensione, luminanza e colore [39]. All'interno della cupola viene presentato uno stimolo luminoso, mentre il soggetto mantiene lo sguardo rivolto verso un punto di fissazione centrale. L'esame viene generalmente eseguito in condizioni monoculari, occludendo l'occhio non sottoposto al test, mentre la posizione del capo viene mantenuta stabile durante l'acquisizione. Durante il test l'esaminatore controlla la fissazione del soggetto e gestisce manualmente la presentazione degli stimoli, che vengono presentati lungo traiettorie predefinite, generalmente dalla periferia verso il centro del campo visivo, nel frattempo il soggetto segnala il momento in cui lo stimolo diventa visibile e l'operatore registra la posizione corrispondente. Ripetendo la procedura lungo diversi meridiani, è possibile individuare una serie di punti caratterizzati dalla stessa sensibilità visiva, la cui unione consentirà la costruzione dell'isoptera [40]. Stimoli differenti permettono di ottenere più isoptere, e di descrivere diversi livelli della collina della

visione. La dimensione degli stimoli viene identificata attraverso l'uso di numeri romani da I a V, secondo una progressione nella quale ogni incremento corrisponde ad un aumento dell'area dello stimolo pari a quattro volte. La mira Goldmann III presenta un diametro angolare di 0.43° e un'area di 4 mm^2, mentre la mira V raggiunge un diametro di circa 1.72° e un'area di 64 mm^2. Quest'ultima, essendo più grande, viene infatti utilizzata anche nei soggetti con funzioni visive fortemente ridotte [39]. Oltre alla dimensione, la classificazione Goldmann permette di modificare l'intensità luminosa degli stimoli, permettendo l'esplorazione di differenti livelli di sensibilità del campo visivo. Sebbene la produzione del perimetro Goldmann sia cessata, i principi introdotti con questo strumento restano un riferimento per la definizione delle caratteristiche degli stimoli perimetrici. Lo strumento, infatti, risulta adatto alla valutazione dell'estensione del campo visivo periferico, favorendone l'impiego anche nella valutazione di patologie retiniche e neuro-oftalmologiche.

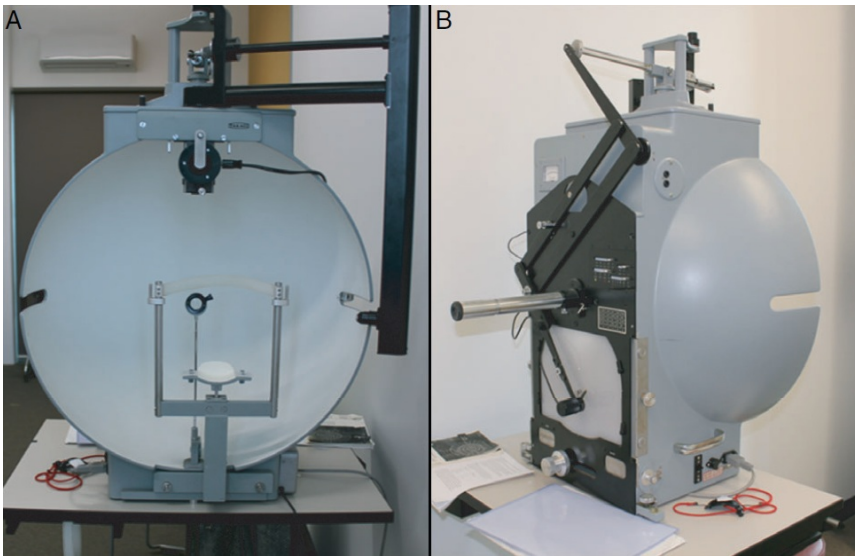


Figura 2.1: Perimetro di Goldmann. (A) Vista dal lato del paziente, con la cupola emisferica e i supporti per mento e fronte. (B) Vista dal lato dell'operatore, con il sistema meccanico utilizzato per il controllo e il posizionamento dello stimolo [41].

2.2 Humphrey Field Analyzer

L'Humphrey Field Analizer (HFA), introdotto negli anni Ottanta, è un perimetro automatizzato che ha permesso l'evoluzione della perimetria clinica, contribuendo alla diffusione della *Standard Automated Perimetry* (SAP) come metodo di riferimento per l'analisi e la valutazione del campo visivo, soprattutto nei pazienti affetti da glaucoma [42, 43]. L'HFA è un perimetro a cupola all'interno della quale vengono proiettati gli stimoli luminosi; il paziente viene posizionato frontalmente allo

strumento mediante supporti per mento e fronte, l'occhio non sottoposto all'esame viene escluso dalla valutazione, mentre quello esaminato viene monitorato durante il test per verificare il mantenimento della fissazione. Lo strumento esegue principalmente esami di perimetria statica automatizzata: durante l'esame il soggetto mantiene la fissazione su un riferimento centrale e segnala, attraverso un pulsante, la percezione degli stimoli presentati nelle diverse regioni del campo visivo. Nella perimetria automatizzata standard viene comunemente utilizzata una mira Goldmann di dimensione III, presentata all'interno dei 25–30° centrali del campo visivo. Lo strumento si avvale di strategie *Swedish Interactive Threshold Algorithm* (SITA) [42], ovvero algoritmi che utilizzano le informazioni ottenute durante il test e modelli probabilistici della sensibilità visiva per stimare in modo efficiente la soglia dei diversi punti. Le principali strategie attualmente associate alla piattaforma Humphrey sono *SITA Standard*, *SITA Fast* e *SITA Faster* che si differenziano principalmente per durata dell'esame e modalità di stima della soglia. Sono integrati anche software per l'elaborazione e l'interpretazione dei risultati, come il software STATPAC che confronta i valori di sensibilità misurati con un database normativi, che permette l'identificazione di deviazioni rispetto ai valori attesi per età [44]. Il referto include generalmente la rappresentazione numerica delle soglie, una mappa di scala di grigi e mappe statistiche che permettono di identificare sia riduzioni della sensibilità, sia difetti localizzati del campo visivo. Oltre alle mappe di sensibilità, l'HFA fornisce indici sintetici utilizzati per descrivere la funzione visiva e monitorarne le variazioni nel tempo: il *Mean Deviation* (MD), che esprime lo scostamento medio della sensibilità rispetto ai valori normativi attesi, e il *Pattern Standard Deviation* (PSD), maggiormente sensibile alla presenza di alterazioni localizzate. Nei sistemi più recenti, strumenti di analisi longitudinale come la *Guided Progression Analysis* consentono inoltre di confrontare esami successivi e valutare la possibile progressione del danno campimetrico [44].

2.3 Humphrey Field Analyzer 3 come sistema di riferimento dello studio

Nel presente studio, il sistema di riferimento usato per la valutazione del campo visivo è l'HFA3, prodotto da Carl Zeiss Meditec (Figura 2.2). Il dispositivo (modello HFA3 850) è presente nella struttura ospedaliera in cui è stata svolta l'acquisizione degli esami campimetrici, successivamente confrontati col il sistema di perimetria cinetica basato su VR. La piattaforma HFA3 mantiene le principali modalità di perimetria statica e gli strumenti di analisi della precedente generazione, integrandoli

con strategie SITA Standard, SITA Fast e SITA Faster, programmi quali 24-2, 30-2, 10-2 e 24-2C e strumenti di analisi come STATPAC e GPA [45].



Figura 2.2: Humphrey Field Analyzer 3 (HFA3) [45].

Il sistema presenta una distanza di esame pari a 30 cm, un'estensione temporale massima del campo visivo di 90° e un'illuminazione della cupola pari a 31,5 asb. Oltre alle strategie SITA e ai programmi statici convenzionali, il modello 850 supporta la perimetria SWAP, i test cinetici e i protocolli *Custom Kinetic*[45, 46].

2.4 Limiti e criticità dei sistemi perimetrici convenzionali

Nonostante il grado di standardizzazione raggiunto dalla perimetria clinica, la misura del campo visivo conserva alcune limitazioni legate alla natura fisica dell'esame: il risultato infatti non dipende solo dalla precisione dello strumento, ma anche dall'interazione tra caratteristica dello stimolo, strategia di esame, modalità di esecuzione e collaborazione del paziente [27]. Un ulteriore aspetto riguarda la configurazione fisica dei perimetri gold standard: l'esame richiede che il paziente mantenga per tutta la procedura una posizione relativamente stabile rispetto allo strumento, con il capo sostenuto dai supporti per mento e fronte e una durata di diversi minuti

a seconda della velocità di riconoscimento degli stimoli. In soggetti con limitazioni della mobilità del collo o del tronco, pazienti anziani o allettati, la richiesta di mantenere tale configurazione può risultare difficoltosa, e può contribuire all'affaticamento e alla variabilità delle risposte. Per questo motivo sono state esplorate soluzioni alternative basate su dispositivi portatili e *head-mounted* [42].

Un elemento critico nel presente lavoro, è la qualità della fissazione centrale: movimenti oculari non concordati durante la presentazione degli stimoli possono modificare la corrispondenza tra la posizione nominale dello stimolo e la regione retinica analizzata, introducendo un errore nella stima del campo visivo. Per questo motivo i sistemi tradizionali utilizzano diverse modalità di controllo della fissazione e richiedono la supervisione dell'operatore. L'utilizzo di dispositivi HMD e la VR permettono di controllare l'ambiente visivo direttamente all'interno del visore e di ridurre la dipendenza da una postazione perimetrica fissa, rappresentando un'alternativa interessante in contesti in cui trasportabilità e accessibilità costituiscono fattori limitanti.

Capitolo 3

Realtà virtuale ed eye tracking

3.1 Realtà virtuale e sistemi immersivi

La realtà virtuale è una tecnologia che consente di creare ambienti digitali all'interno dei quali l'utente può interagire attraverso specifiche interfacce hardware e software. Nonostante il termine sia ampiamente utilizzato, in letteratura non esiste una definizione univoca di realtà virtuale, ma è possibile individuare alcuni elementi maggiormente ricorrenti nelle definizioni analizzate, come i concetti di ambiente generato, simulazione, interazione con l'utente e, soprattutto nelle pubblicazioni più recenti, l'impiego di dispositivi Head-Mounted Display (HMD) [47]. La VR rientra nel più ampio insieme delle tecnologie di realtà estesa (XR), che comprende anche la realtà aumentata (AR) e la realtà mista (MR). Tali tecnologie si differenziano principalmente per il rapporto tra gli elementi virtuali e l'ambiente reale: nella realtà aumentata le informazioni digitali vengono sovrapposte alla scena reale, che rimane direttamente visibile all'utente; nella realtà mista, elementi reali e virtuali possono coesistere e interagire all'interno dello stesso ambiente; la realtà virtuale, invece, tende a sostituire la percezione dell'ambiente reale mediante la presentazione di una scena generata digitalmente, nella quale l'utente può muoversi, osservando e interagendo con la scena. Una caratteristica fondamentale dei sistemi di realtà virtuale è il grado di *immersione* offerto dal dispositivo, da distinguere dal concetto di *presenza*, al quale viene spesso impropriamente sovrapposto: l'immersione è una proprietà del sistema di VR ed è legata sia alla capacità del dispositivo di integrare i movimenti dell'utente con l'ambiente virtuale, sia alle sue caratteristiche tecniche. Tra queste rientrano la qualità delle informazioni sensoriali, la latenza dell'interazione, la stereoscopia e il grado di isolamento dagli stimoli provenienti dall'ambiente reale [48], che rappresentano quindi una proprietà tecnologica del sistema. La presenza, al contrario, è una condizione soggettiva e psicologica, intesa

come la sensazione di trovarsi effettivamente nell'ambiente virtuale e di reagire agli eventi come se fossero reali [48]. Essa è favorita dall'immersione, ma dipende anche da fattori contestuali e psicologici, come il coinvolgimento dell'utente e la credibilità dello scenario. In base alle modalità di visualizzazione e al livello di isolamento dall'ambiente reale, i sistemi VR possono essere classificati in sistemi non immersivi, semi-immersivi e immersivi. Nei sistemi non immersivi l'ambiente virtuale viene generalmente visualizzato attraverso un monitor convenzionale e l'interazione avviene tramite periferiche come mouse, tastiera o controller. I sistemi semi-immersivi utilizzano invece schermi di grandi dimensioni o configurazioni di visualizzazione che occupano una porzione più ampia del campo visivo dell'utente. Nei sistemi completamente immersivi vengono tipicamente utilizzati dispositivi HMD, che permettono di collocare il sistema di visualizzazione direttamente davanti agli occhi dell'utente e di ridurre considerevolmente la percezione dell'ambiente esterno. Gli HMD rappresentano oggi una delle principali tecnologie utilizzate per ottenere esperienze di VR immersiva, integrando uno o più display posizionati in prossimità degli occhi e un sistema ottico che consente di visualizzare correttamente le immagini generate dal dispositivo. Nei sistemi stereoscopici vengono presentate ai due occhi immagini leggermente differenti della stessa scena, e l'elaborazione combinata dei due segnali visivi contribuisce alla percezione della profondità e della struttura tridimensionale dell'ambiente virtuale. In tale configurazione, la distanza virtuale dell'oggetto viene definita attraverso la disparità tra le immagini presentate ai due occhi, mentre la richiesta accomodativa rimane vincolata alla distanza ottica del display. Come illustrato in Figura 3.1, nella visione naturale la distanza di vergenza e la distanza focale tendono a coincidere, mentre nei sistemi di visualizzazione stereoscopica possono risultare dissociate. La dissociazione tra vergenza e accomodazione determina il cosiddetto conflitto vergenza-accomodazione, associato a discomfort visivo, riduzione delle prestazioni e alterazioni della percezione tridimensionale. Inoltre, le disparità binoculari generate negli ambienti virtuali possono differire da quelle della visione naturale e superare più frequentemente i limiti della fusione, aumentando potenzialmente la probabilità di visione doppia [49].

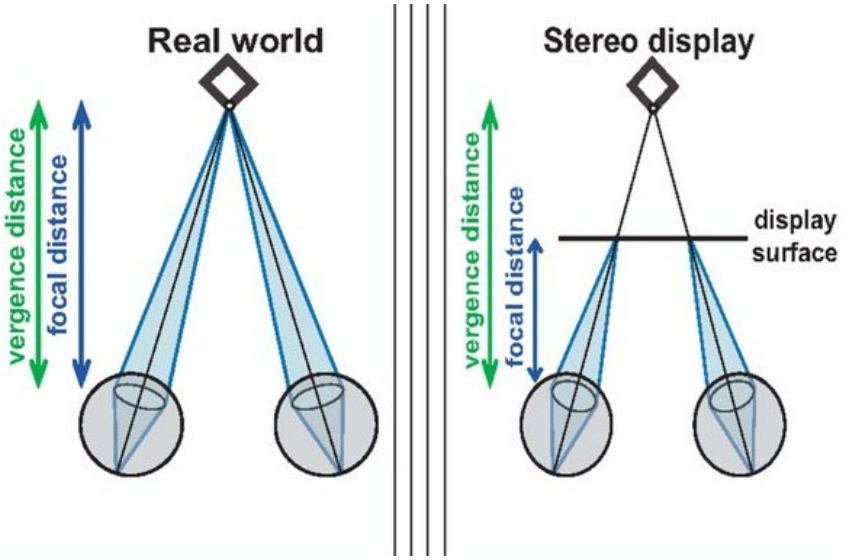


Figura 3.1: Confronto tra vergenza e accomodazione nella visione naturale e nella visualizzazione stereoscopica. [50].

Oltre al sistema di visualizzazione, gli HMD moderni incorporano sensori dedicati alla stima della posizione e dell'orientamento della testa. I sistemi più avanzati consentono un tracciamento a sei gradi di libertà (Six Degrees of Freedom, 6DoF), comprendente tre componenti traslazionali lungo gli assi spaziali e tre componenti rotazionali, comunemente indicate come *pitch*, *yaw* e *roll*. Il tracciamento consente di aggiornare la scena virtuale in funzione dei movimenti dell'utente, mantenendo coerente la prospettiva visualizzata con la posizione della testa, al fine di produrre una corretta interazione sensori-motoria e contribuire alla sensazione di immersione. Le prestazioni di un sistema HMD dipendono da diverse caratteristiche tecniche, e tra i principali parametri si considerano le caratteristiche del display, il sistema di motion tracking, le modalità di interazione, l'ergonomia e le prestazioni dell'hardware [51]. Tra i parametri di visualizzazione più rilevanti vi sono la risoluzione, il campo visivo, la frequenza di aggiornamento e la latenza del sistema. La risoluzione determina il numero di elementi discreti utilizzati per rappresentare l'immagine e influenza quindi il livello di dettaglio percepibile dall'utente. Negli HMD tale parametro deve essere valutato considerando anche la distribuzione dei pixel sull'estensione angolare del campo visivo. Il Field of View (FOV) rappresenta infatti l'ampiezza angolare della porzione di ambiente virtuale visibile attraverso il dispositivo: un FOV maggiore consente di coinvolgere una parte più estesa del campo visivo dell'utente e contribuisce ad aumentare il grado di immersione. La frequenza di aggiornamento, o *refresh rate*, esprime il numero di volte al secondo con cui il display viene aggiornato ed è generalmente espressa in Hertz (valori maggiori consentono una rappresentazione più fluida delle variazioni della scena e dei movimenti)

a cui si associa la latenza, cioè l'intervallo temporale tra il movimento dell'utente e il corrispondente aggiornamento della scena virtuale. Una latenza eccessiva può determinare una mancata corrispondenza tra le informazioni visive e quelle vestibolari e propriocettive, riducendo la qualità dell'esperienza e favorendo la comparsa di effetti indesiderati associati all'utilizzo della realtà virtuale [51]. Nelle applicazioni cliniche e, in particolare, nella valutazione della funzione visiva, tali caratteristiche assumono maggiore rilevanza in quanto il campo visivo disponibile determina l'estensione angolare entro cui possono essere presentati gli stimoli, la risoluzione del display condiziona la possibilità di rappresentare stimoli di piccole dimensioni, e la stabilità temporale e la latenza possono influire sulla corretta presentazione di stimoli dinamici. Anche il controllo della luminanza e del contrasto rappresenta un aspetto rilevante quando l'HMD viene utilizzato, non soltanto per la visualizzazione di ambienti virtuali, ma anche come strumento per effettuare misure quantitative della funzione visiva.

I sistemi di ultima generazione possono integrare sensori aggiuntivi rivolti verso gli occhi dell'utente, rendendo possibile il monitoraggio della direzione dello sguardo e dei movimenti oculari. L'integrazione di sistemi di *eye tracking* negli HMD costituisce quindi un'importante evoluzione tecnologica, particolarmente rilevante nelle applicazioni in cui è necessario verificare in modo continuo la posizione dello sguardo. Tale aspetto verrà approfondito nei paragrafi successivi.

3.2 Applicazioni della realtà virtuale in oftalmologia

Negli ultimi anni la VR ha trovato un crescente impiego anche in ambito oftalmologico, sia come strumento di supporto alla diagnosi e allo screening, sia in applicazioni terapeutiche, riabilitative e formative. Le principali applicazioni della VR in oftalmologia possono essere ricondotte a tre ambiti principali: valutazione diagnostica, trattamento e formazione clinico-chirurgica [52].

In ambito diagnostico, i sistemi basati sulla VR consentono di ricreare condizioni di test controllate e standardizzate, permettendo di valutare differenti aspetti della funzione visiva attraverso l'uso di dispositivi compatti e potenzialmente portatili. I sistemi basati su VR e AR possono essere infatti impiegati per lo screening e la valutazione di differenti funzioni visive e condizioni oftalmologiche, tra cui alterazioni della visione binoculare, glaucoma e patologie retiniche [53], offrendo vantaggi in termini di automazione, standardizzazione, accessibilità e semplicità d'uso,

pur presentando ancora alcune limitazioni legate all'accuratezza delle misure, e alla validazione clinica.

La VR viene inoltre impiegata in ambito terapeutico e riabilitativo: presentare separatamente contenuti differenti ai due occhi e modificare in modo controllato gli stimoli visivi rende questi sistemi particolarmente adatti allo sviluppo di protocolli per il trattamento di alterazioni della visione binoculare, come l'ambliopia, oppure possono essere utilizzati per proporre esercizi visivi interattivi e ripetibili, aumentando il coinvolgimento del paziente durante il trattamento.

Un ulteriore settore di applicazione riguarda la formazione degli operatori sanitari, in quanto i simulatori basati su VR permettono di riprodurre procedure diagnostiche e chirurgiche, consentendo agli studenti e ai medici in formazione di acquisire e ripetere competenze pratiche senza coinvolgere direttamente il paziente, rendendolo uno strumento complementare alle metodologie formative tradizionali [52].

3.3 Perimetria basata su realtà virtuale

L'impiego della VR nella valutazione del campo visivo ha portato allo sviluppo di sistemi perimetrici basati su HMD, nei quali l'ambiente di test e la presentazione degli stimoli sono gestiti interamente mediante software. In questo tipo di configurazione, la tradizionale cupola perimetrica viene sostituita da un ambiente virtuale visualizzato direttamente attraverso il visore, all'interno del quale gli stimoli possono essere presentati secondo posizioni, dimensioni e caratteristiche definite dal protocollo di esame. Le soluzioni descritte in letteratura comprendono sistemi dedicati sia alla perimetria statica sia alla perimetria cinetica, oltre a protocolli di screening e applicazioni rivolte al monitoraggio di specifiche patologie [54].

Il principio di base rimane analogo a quello della perimetria convenzionale: al paziente viene richiesto di mantenere lo sguardo su un riferimento di fissazione mentre gli stimoli vengono presentati in differenti regioni del campo visivo e la loro percezione viene registrata attraverso una risposta dell'utente. La differenza principale risiede quindi nel supporto attraverso il quale il test viene realizzato, dal momento che l'HMD consente di generare digitalmente l'intero ambiente di esame, controllando la presentazione degli stimoli e riducendo contemporaneamente l'influenza dell'ambiente esterno e delle condizioni di illuminazione circostanti [54].

Uno dei principali elementi di interesse della perimetria in VR è rappresentato dalla maggiore portabilità rispetto agli strumenti convenzionali, che sono generalmente apparecchiature fisse, ingombranti e costose, e richiedono spazi dedicati, oltre

che una corretta posizione del paziente rispetto allo strumento. Un sistema basato su HMD, al contrario, può essere utilizzato in contesti più flessibili e con una configurazione hardware più compatta, offrendo potenziali vantaggi soprattutto nei pazienti con mobilità ridotta o difficoltà nel mantenere a lungo una postura vincolata [54, 55]. Questa maggiore flessibilità ha inoltre favorito l'interesse verso applicazioni di telemedicina e monitoraggio domiciliare, nelle quali la possibilità di eseguire il test al di fuori dell'ambiente clinico potrebbe consentire valutazioni più frequenti del campo visivo e ridurre la necessità di accessi ripetuti in strutture specialistiche, aspetto particolarmente rilevante nel follow-up di patologie croniche come il glaucoma [56].

L'utilizzo di dispositivi indossabili può inoltre migliorare il comfort dell'esame, poiché riduce alcuni dei vincoli posturali tipici della perimetria tradizionale e può rendere il test più tollerabile nei soggetti anziani o con limitazioni motorie. In diversi sistemi VR sono stati riportati tempi di esecuzione contenuti e una buona accettabilità da parte dei pazienti, anche se questi risultati non sono uniformi tra le diverse piattaforme e dipendono in modo significativo dal dispositivo utilizzato, dal protocollo implementato e dalle caratteristiche della popolazione esaminata [54].

Dal punto di vista clinico, i sistemi di perimetria VR sono stati confrontati soprattutto con la perimetria automatizzata standard, utilizzando come riferimento dispositivi quali l'Humphrey Field Analyzer e l'Octopus, mostrando in diversi casi una buona concordanza nella classificazione del campo visivo e nella distribuzione topografica dei difetti[57, 58]. Anche nell'ambito della perimetria cinetica, sistemi basati su HMD hanno mostrato una buona correlazione con le isoptere ottenute mediante HFA3 nei soggetti sani [59] suggerendo che la perimetria in VR può rappresentare uno strumento complementare utile per la valutazione del campo visivo, pur non essendo ancora possibile considerare le diverse piattaforme come pienamente equivalenti o direttamente intercambiabili con i dispositivi clinici di riferimento. Le prestazioni dei sistemi VR dipendono infatti da numerosi fattori, come le caratteristiche del display, la strategia di soglia implementata, la distribuzione dei punti testati, il tipo di stimolo utilizzato e le modalità con cui viene registrata la risposta del paziente. Anche la ripetibilità delle misure rappresenta un aspetto ancora critico, poiché, nonostante alcuni sistemi abbiano mostrato buoni livelli di accordo con la perimetria automatizzata standard, sono necessari ulteriori dati sulla variabilità e sulla capacità di rilevare in modo affidabile variazioni longitudinali del campo visivo [56].

Tra le principali limitazioni tecniche rientrano inoltre le caratteristiche fotometriche dei display utilizzati negli HMD: la gamma di luminanza disponibile può essere inferiore rispetto a quella dei perimetri convenzionali e può variare in funzione del

modello di visore, modificando la rappresentazione degli stimoli e anche la stima della sensibilità, soprattutto nei protocolli in cui l'intensità luminosa costituisce il parametro principale per la determinazione della soglia [55, 57]. A questo si aggiungono problematiche legate alla calibrazione, all'uniformità della luminanza nel campo di visione e alla variabilità hardware tra dispositivi, che rendono più complesso il confronto diretto tra sistemi differenti e sottolineano la necessità di protocolli maggiormente standardizzati [54]. La necessità di caratterizzare la risposta fotometrica del visore è evidenziata anche dalla relazione non lineare tra i valori digitali RGB e la luminanza effettivamente prodotta dal display. Come mostrato in Figura 3.2, a incrementi uniformi del valore RGB non corrispondono incrementi uniformi della luminanza, e tale relazione si riflette anche sulla conversione dei livelli di stimolazione nella corrispondente scala di soglia espressa in decibel, che deve essere tenuta in considerazione quando si vogliono definire livelli di stimolazione espressi in unità perimetriche [58].

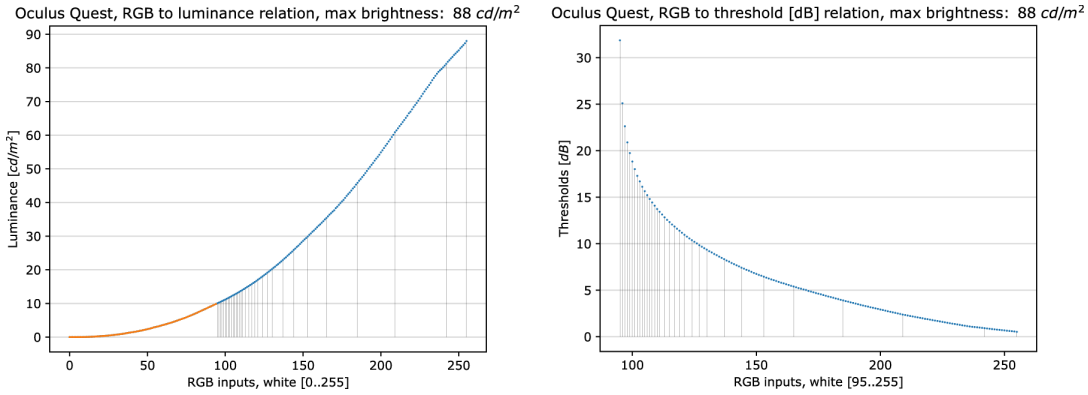


Figura 3.2: Relazione tra i valori RGB applicati al display dell'Oculus Quest, la luminanza prodotta e la corrispondente scala di soglia espressa in decibel in un sistema di perimetria VR [58].

Un altro aspetto particolarmente rilevante riguarda il controllo della fissazione, che rimane fondamentale anche nei sistemi di perimetria in VR. Se durante la presentazione di uno stimolo il paziente sposta lo sguardo dal punto di fissazione, la regione retinica effettivamente stimolata può non coincidere con quella prevista dal protocollo, introducendo un errore nella localizzazione del punto del campo visivo valutato. Per questo motivo, alcuni sistemi VR continuano a utilizzare metodi tradizionali di controllo della fissazione, mentre altri integrano sistemi di eye tracking in grado di monitorare direttamente la direzione dello sguardo durante l'esame [54]. L'integrazione dell'eye tracking consente di identificare in modo continuo eventuali perdite di fissazione e può essere utilizzata per invalidare singole presentazioni, modificare dinamicamente la posizione dello stimolo o interrompere temporaneamente

il test quando la fissazione non risulta adeguata. La presenza di sistemi avanzati di monitoraggio oculare non è però ancora uniforme tra i dispositivi disponibili, e la mancanza di eye tracking sofisticato viene indicata in letteratura come una delle principali limitazioni tecniche di alcune piattaforme [55]. Questa criticità è stata riscontrata concretamente nel sistema di perimetria cinetica sviluppato nell'ambito dello stesso progetto: nella fase di validazione condotta in un lavoro precedente, l'assenza di un meccanismo di controllo della fissazione era stata indicata come una delle possibili cause della ridotta concordanza osservata per gli stimoli di dimensioni minori, per i quali il soggetto poteva spostare volontariamente lo sguardo alla ricerca dello stimolo anziché attendere la sua comparsa nella posizione prevista dal protocollo [60].

3.4 Eye tracking

L'eye tracking è una tecnologia volta a misurare e stimare la direzione dello sguardo di un soggetto nel tempo, consentendo di ricostruire il modo in cui l'utente esplora l'ambiente visivo, e fornendo la possibilità di monitorare in maniera continua il comportamento oculare al fine di ottenere informazioni aggiuntive rispetto alla sola risposta volontaria del soggetto [61]. I sistemi di eye tracking possono essere distinti, in primo luogo, in dispositivi *remote* e *head-mounted*. Nei sistemi remote, una o più telecamere osservano gli occhi del soggetto da una posizione fissa e la direzione dello sguardo viene generalmente espressa rispetto a un sistema di riferimento esterno, come lo schermo sul quale vengono presentati gli stimoli. Questa configurazione è particolarmente adatta a esperimenti nei quali il partecipante rimane seduto e i movimenti della testa sono limitati. Nei sistemi head-mounted, invece, le telecamere sono posizionate in prossimità degli occhi e si muovono insieme alla testa dell'utilizzatore, permettendo di acquisire dati anche durante movimenti più naturali e in condizioni meno vincolate [62]. La maggior parte dei moderni eye tracker utilizza immagini dell'occhio per ricavare caratteristiche anatomiche o visive dalle quali stimare la direzione dello sguardo. Un esempio illustrativo di rappresentazione delle immagini oculari e dei parametri utilizzati nella stima del gaze è riportato in Figura 3.3.

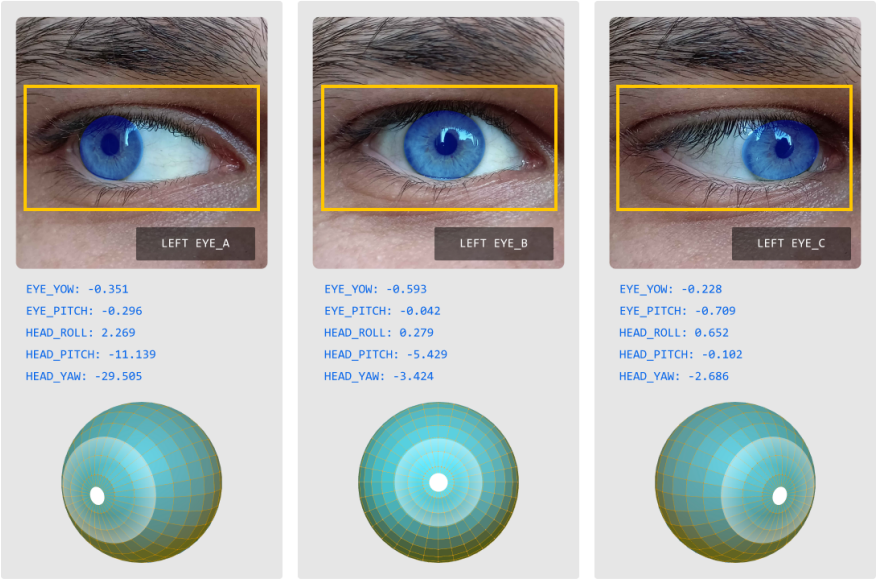


Figura 3.3: Esempio illustrativo di rappresentazione dei dati impiegati nei sistemi di eye tracking basati su immagini oculari [63].

I metodi di stima possono essere suddivisi in differenti categorie, comprendenti approcci basati su regressione bidimensionale, modelli geometrici tridimensionali dell'occhio e metodi *appearance-based*, nei quali la relazione tra l'immagine acquisita e la direzione del gaze viene appresa direttamente dai dati [64]. Nei metodi model-based vengono generalmente individuate caratteristiche quali il centro della pupilla e, in alcuni sistemi, le riflessioni corneali generate da sorgenti di illuminazione infrarossa, utilizzandole successivamente per ricostruire geometricamente la direzione dello sguardo; i metodi appearance-based, al contrario, stimano il gaze a partire dall'aspetto complessivo dell'occhio mediante modelli di apprendimento automatico [65].

Un aspetto fondamentale della stima del gaze riguarda la distinzione tra asse ottico e asse visivo: l'asse ottico è definito dalle caratteristiche geometriche del bulbo oculare e può essere ricavato, con opportune approssimazioni, dall'osservazione delle strutture oculari; l'asse visivo rappresenta invece la direzione effettiva lungo la quale il soggetto osserva il target e attraversa la regione foveale. La differenza geometrica tra asse ottico e asse visivo può essere rappresentata attraverso l'angolo (rappresentato da K in Figura 3.4) che separa la direzione definita dall'asse ottico dalla linea di vista effettivamente diretta verso il target osservato.

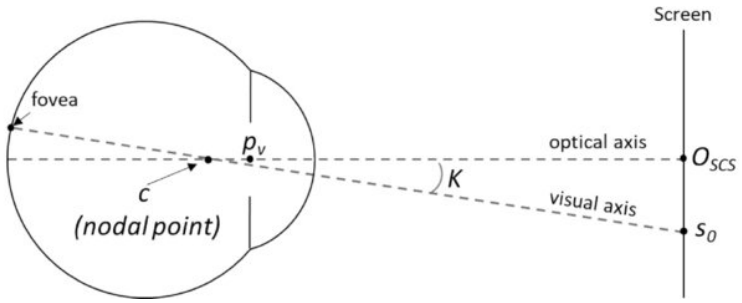


Figura 3.4: Rappresentazione schematica del principio di visualizzazione stereoscopica nei sistemi di realtà virtuale immersiva[66].

Poiché questi due assi non coincidono perfettamente e l'offset tra essi presenta una componente dipendente dal soggetto, nei sistemi tradizionali tale differenza viene generalmente compensata mediante una procedura di calibrazione individuale, anche se approcci più recenti basati su modelli di apprendimento automatico possono invece ridurre o eliminare la necessità di una calibrazione esplicita per ciascun utilizzatore [64]. La calibrazione consiste generalmente nel richiedere al soggetto di fissare una serie di target la cui posizione è nota, così da determinare la trasformazione che consente di associare le caratteristiche rilevate nell'immagine dell'occhio alla corrispondente direzione dello sguardo. La qualità di questa procedura influenza direttamente l'accuratezza della stima e può risentire di diversi fattori, tra cui il posizionamento del dispositivo, le caratteristiche individuali dell'occhio e gli eventuali spostamenti del sistema rispetto al volto. Per questo motivo, oltre alla calibrazione iniziale, alcuni sistemi prevedono procedure di validazione o ricalibrazione, mentre approcci più recenti mirano a ridurre la necessità di interventi espliciti sfruttando informazioni ricavate direttamente dal comportamento visivo dell'utente [64]. Una volta stimata la direzione dello sguardo, i campioni acquisiti nel tempo possono essere analizzati per identificare differenti eventi oculomotori. Tra questi, le *fissazioni* rappresentano gli intervalli durante i quali l'informazione visiva relativa a un determinato target viene mantenuta stabilizzata sulla retina, mentre le *saccadi* sono movimenti rapidi che consentono di spostare lo sguardo da una regione della scena a un'altra. Possono inoltre essere osservati movimenti di *smooth pursuit*, utilizzati per seguire target in movimento, e movimenti compensatori associati al vestibulo-ocular reflex, che contribuiscono a mantenere stabile l'immagine retinica durante i movimenti della testa [62]. La definizione di fissazione assume particolare importanza nei sistemi head-mounted, nei quali non è corretto considerarla semplicemente come un intervallo di immobilità dell'occhio. Quando il soggetto muove la testa mantenendo lo sguardo su uno stesso target, infatti, gli occhi possono compiere movimenti compensatori anche relativamente ampi pur continuando a stabilizzare la medesima

informazione sulla retina. Per migliorare l'identificazione delle fissazioni nei sistemi head-mounted, gli algoritmi possono integrare informazioni relative al movimento della testa e della scena osservata. Tra le strategie utilizzate rientrano la compensazione del moto mediante stima dell'optic flow, l'adattamento dinamico della soglia di classificazione e il post-processing temporale degli eventi, con l'obiettivo di distinguere i movimenti oculari compensatori dai reali cambiamenti del target osservato [62, 67]. La qualità di una misura eye-tracking viene descritta attraverso diversi parametri, tra i quali assumono particolare importanza *accuracy* e *precision*. L'accuracy esprime lo scostamento tra la posizione dello sguardo stimata dal sistema e la posizione reale del target osservato, mentre la precision indica la dispersione dei campioni acquisiti quando il soggetto mantiene lo sguardo sullo stesso punto. Le due grandezze descrivono quindi aspetti differenti della qualità del dato: un sistema può produrre misure molto concentrate ma sistematicamente spostate rispetto al target, risultando preciso ma poco accurato [61]. L'impatto di questi parametri dipende tuttavia dall'applicazione, infatti errori contenuti possono essere tollerabili quando le aree di interesse sono ampie e ben separate, ma diventano critici in presenza di target ravvicinati o quando il gaze viene utilizzato per controllare il sistema in tempo reale [68]. Oltre ad accuracy e precision, devono essere considerati anche la frequenza di campionamento, la latenza, la quantità di dati persi e la stabilità della calibrazione nel tempo. Tali parametri diventano particolarmente rilevanti quando l'eye tracking viene utilizzato non soltanto per analizzare a posteriori il comportamento visivo, ma anche per controllare in tempo reale il funzionamento di un'applicazione. In questi casi, infatti, la stima dello sguardo può essere utilizzata direttamente dal software per modificare la scena o verificare che l'utente stia mantenendo una determinata condizione di fissazione, aspetto che assume particolare interesse nell'integrazione tra eye tracking e sistemi di realtà virtuale.

3.5 Eye tracking nei sistemi di realtà virtuale

L'integrazione dell'eye tracking nei sistemi di realtà virtuale permette di associare le informazioni relative allo sguardo dell'utente alla posizione e all'orientamento della testa e agli elementi presenti nell'ambiente virtuale. Negli HMD infatti, il gaze può essere utilizzato non soltanto come variabile da analizzare a posteriori, ma anche come informazione dispinibile in tempo reale per modificare il comportamento dell'applicazione, selezionare contenuti virtuali o adattare dinamicamente la scena visualizzata [69, 70]. Tra le applicazioni più consolidate dell'eyetracking nei sistemi

immerisivi rientrano il *foveated rendering*[1], la selezione di oggetti mediante lo sguardo e lo sviluppo di interfacce capaci di adattare i contenuti presentati in funzione del comportamento visivo dell'utente [71]. L'utilizzo dell'eyetracking in VR introduce tuttavia problematiche specifiche che non si presentano nelle tradizionali applicazioni screen-based, in cui la posizione dello sguardo viene riferita ad una superificie bidimensionale posta a distanza nota. Nell'ambiente virtuale la misura deve essere associata ad una direzione nello spazio, e successivamente messa in relazione con gli oggetti e le superfici presenti nella scena. La presenza di profondità, insieme alla possibilità per l'utente di traslare e ruotare liberamente la scena, rende necessario considerare contemporaneamente il sistema di riferimento dell'occhio, quello del visore, e quello dell'ambiente virtuale [64]. La possibilità di muovere liberamente la testa rende dunque la gestione del gaze più complessa rispetto agli esperimenti tradizionali, soprattutto considerando che l'asse visivo presenta un offset individuale rispetto all'asse ottico. L'affidabilità delle applicazioni basate sul gaze dipende inoltre dalla qualità dei dati forniti dall'eyetracker, in quanto accuracy e precision possono variare in funzione dello sguardo e non sono uniformi in tute le direzioni oculari: nelle regioni centrali ci sono prestazioni migliori, mentre è presente un progressivo peggioramento all'aumentare dell'eccentricità, evidenziando inoltre come fattori quali correzione visiva e differenze fra singoli dispositivi possano influenzare la qualità della misura [61]. In particolare, in diversi HMD commerciali è stato osservato come le prestazioni varino maggiormente nelle regioni periferiche oltre i 15° di eccentricità [72]. Le differenze tra dispositivi riguardano anche la frequenza effettiva dei campioni disponibili, l'area in cui il tracciamento rimane affidabile, creando una serie di limitazioni per evitare un'errata attribuzione della direzione osservata.

3.6 Eye tracking nella valutazione del campo visivo

Un'applicazione dell'eye tracking nella valutazione del campo visivo consiste nell'integrare il monitoraggio dello sguardo direttamente nel funzionamento della perimetria automatizzata, utilizzandolo sia per verificare che il mantenimento della fissazione, sia per compensare piccoli spostamenti oculari, intervenendo direttamente sulla presentazione degli stimoli: quando la deviazione dello sguardo supera una soglia prestabilita, ad esempio 3° rispetto al punto di fissazione, lo stimolo non viene presentato e il test riprende soltanto quando il gaze rientra nella regione considerata accettabile [73]; se invece la deviazione rimane entro una regione compatibile,

[1] tecnica che ottimizza il carico computazionale modulando la qualità del rendering in base alla direzione dello sguardo; la massima risoluzione viene applicata solo nella zona di fissazione visiva dell'utente, mentre i dettagli nelle aree periferiche vengono ridotti.

la posizione effettiva dello sguardo può essere utilizzata per correggere in tempo reale la localizzazione dello stimolo. In questo modo l'eye tracking diventa un componente attivo del protocollo perimetrico, capace di adattare la stimolazione alla posizione effettiva dello sguardo. L'utilità di questo controllo è legata al fatto che movimenti oculari non adeguatamente considerati possono modificare la regione retinica effettivamente stimolata e introdurre errori nella ricostruzione dei confini di un difetto campimetrico. L'eye tracking può anche assumere anche un ruolo diverso, nel quale movimenti oculari non vengono utilizzati soltanto per verificare la fissazione, ma diventano essi stessi una risposta al test: si tratta del principio della *Eye Movement Perimetry*, in cui la percezione di uno stimolo periferico viene valutata analizzando la saccade orientata verso di esso [74], invece di richiedere la risposta volontaria mediante pulsante. Parametri come latenza, direzione e velocità della saccade forniscono informazioni utili e funzionali sul campo visivo e sul comportamento oculomotorio del soggetto. Per esempio, l'impiego del *saccadic reaction time* (SRT), definito come il tempo necessario per avviare una saccade verso uno stimolo presentato in una specifica zona del campo visivo, è stato recentemente studiato anche nella valutazione del glaucoma [75], permettendo di osservare differenze significative nei tempi di reazione saccadica nei soggetti glaucomatosi. Questo risultato suggerisce che l'alterazione funzionale del campo visivo si può riflettere nella dinamica dei movimenti oculari, informazione ottenuta grazie all'uso del SRT come misura complementare a quella della sensibilità luminosa. Rispetto alla perimetria automatizzata standard, la perimetria basata sui movimenti oculari utilizza quindi una risposta oculomotoria direttamente associata all'orientamento visivo, riducendo il peso della componente manuale e aggiungendo informazioni sulla idnamica della risposta, anche se è improtante considerare che l'interpretazione dei parametri saccadici deve tenere conto di fattori come età, caratteristiche dello stimolo e variabilità individuale [75]. Questi due approcci evidenziano, in generale, come il monitoraggio oculare possa essere utilizzato sia per migliorare il controllo dell'esame sia per ottenere informazioni aggiuntive sulla risposta visiva del soggetto, con possibili applicazioni nello sviluppo di sistemi perimetrici basati su realtà virtuale.

Capitolo 4

Materiali e Metodi

4.1 Sistema

Il sistema utilizzato nel presente lavoro deriva da una piattaforma di perimetria cinetica sviluppata nei precedenti lavori di tesi [60, 76, 77]. La configurazione originaria è stata analizzata con l'obiettivo di ricostruirne l'architettura, il flusso dei dati e le modalità di gestione dell'esame. A partire da tale configurazione, il sistema è stato modificato e ampliato, con particolare attenzione all'integrazione del monitoraggio oculare.

La configurazione iniziale del sistema era costituita da tre componenti principali: un'applicazione di realtà virtuale sviluppata in Unity ed eseguita su un visore Meta Quest 2, un'applicazione Python eseguita sul computer dell'operatore e un sistema di comunicazione basato sul protocollo *Lab Streaming Layer* (LSL) [60, 78]. L'applicazione Unity gestiva la generazione, la configurazione e il movimento degli stimoli perimetrici all'interno di una cupola virtuale (Figura 4.1), mentre il software Python costituiva invece l'interfaccia operatore del sistema. L'applicazione consentiva l'inserimento dei dati del soggetto, la selezione del tipo di esame e dell'occhio da analizzare, l'avvio della procedura e la ricezione dei dati trasmessi dal visore, integrando anche funzionalità come sospensione e ripresa dell'esame e il salvataggio automatico dei risultati sotto forma di file tabellari e rappresentazioni grafiche. La comunicazione tra Unity e Python era realizzata mediante LSL: Unity generava uno stream dedicato alla trasmissione dei dati perimetrici al computer, mentre l'applicazione Python riceveva i campioni mediante uno *StreamInlet*; la comunicazione era bidirezionale: un secondo stream permetteva all'applicazione Python di inviare al visore comandi di controllo, tra cui quelli associati alla pausa e alla ripresa dell'esame.

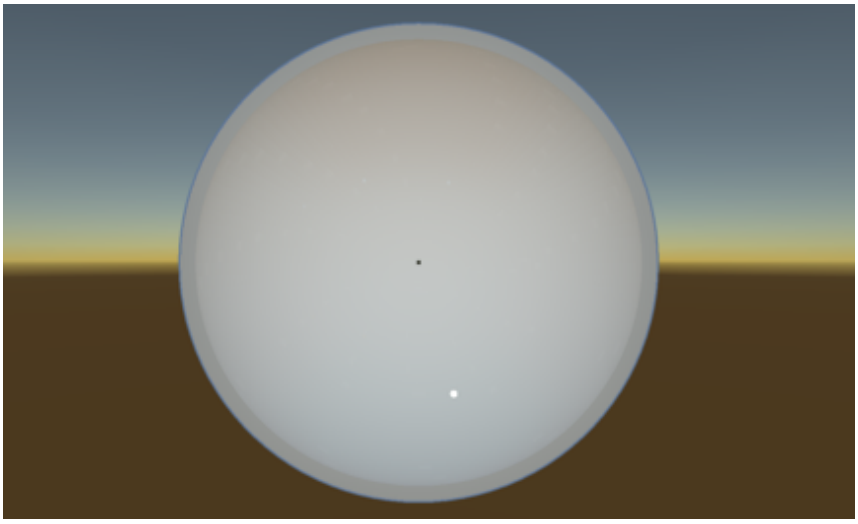


Figura 4.1: Rappresentazione della cupola virtuale implementata nell'ambiente Unity, all'interno della quale viene presentato uno stimolo [76].

L'analisi di questa architettura ha evidenziato un limite rilevante per la qualità dell'acquisizione: la risposta del soggetto veniva registrata sulla base della pressione del controller, ma il sistema non disponeva di una misura indipendente della direzione dello sguardo. Non era quindi possibile verificare in modo oggettivo, se il soggetto avesse mantenuto la fissazione centrale oppure avesse spostato lo sguardo verso la mira. Il sistema è stato dunque modificato e ampliato introducendo un modulo dedicato all'acquisizione e all'elaborazione dei dati oculari. L'architettura complessiva comprende il visore Meta Quest 3, il sistema di eye tracking Pupil Labs Neon, l'applicazione di perimetria sviluppata in Unity e un'applicazione Python eseguita sul computer dell'operatore come schematizzato in Figura 4.2. Il principio di funzionamento della perimetria cinetica è stato mantenuto: Unity continua a gestire la presentazione e il movimento degli stimoli e l'acquisizione della risposta mediante controller L'applicazione Python mantiene le funzioni di configurazione dell'esame, supervisione, ricezione dei dati, elaborazione e generazione dei risultati. La principale estensione introdotta consiste nell'integrazione del sistema Pupil Labs Neon per l'acquisizione della direzione dello sguardo in tempo reale. Il flusso dei dati oculari ha origine dal modulo Neon, viene gestito dall'applicazione *Neon Companion* eseguita su smartphone e reso disponibile su Unity attraverso il pacchetto software *Neon XR Core*. In Unity il dato di gaze viene rappresentato mediante un raggio tridimensionale, caratterizzato da un'origine e da una direzione, che può essere confrontato con la direzione ideale verso il punto di fissazione. Sebbene il controller rimane il meccanismo attraverso il quale viene segnalata la percezione dello stimolo, l'eye tracking costituisce un canale informativo utilizzato per verificare la qualità della fissazione.

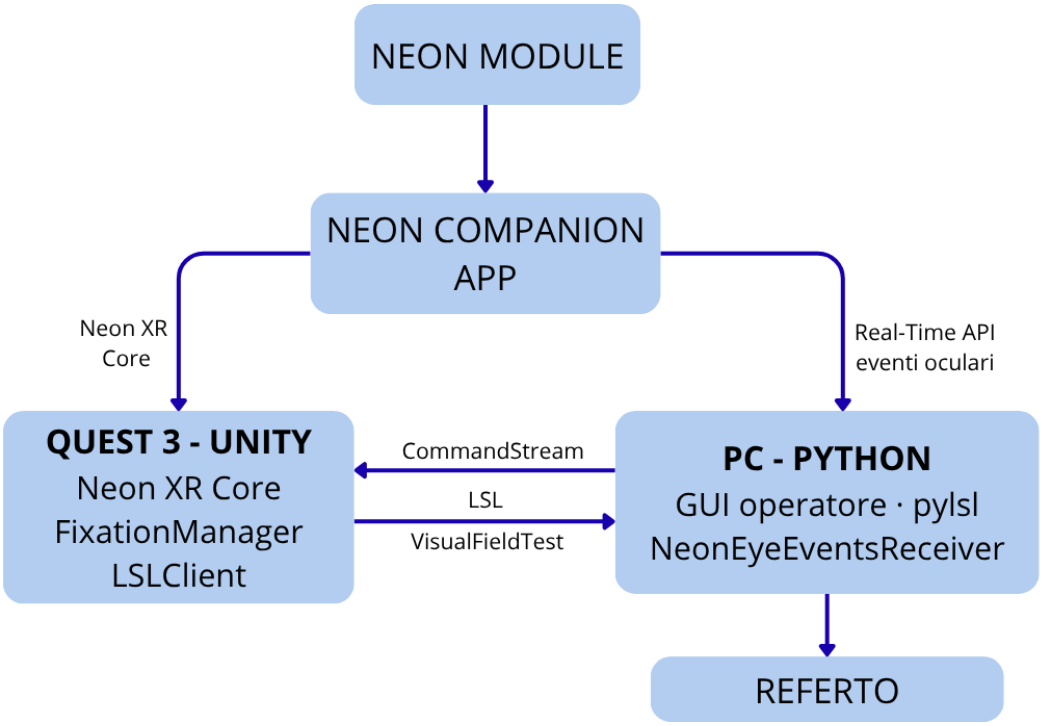


Figura 4.2: Schema dell'architettura del sistema integrato per la perimetria cinetica con eye tracking. Il modulo Pupil Labs Neon invia i dati alla *Neon Companion App*, che li rende disponibili sia all'applicazione Unity eseguita sul Meta Quest 3, tramite *Neon XR Core*, sia all'applicazione Python sul PC dell'operatore. La comunicazione tra Unity e Python avviene tramite Lab Streaming Layer (LSL): lo stream `VisualFieldTest` trasporta i dati dell'esame dal visore al PC, mentre lo stream `CommandStream` consente l'invio di comandi dal PC al visore.

4.2 Strumentazione hardware

4.2.1 Visore per realtà virtuale

Per l'esecuzione dell'esame di perimetria cinetica è stato utilizzato il visore Meta Quest 3, (Figura 4.3) un dispositivo HMD standalone progettato per applicazioni immersive. Rispetto alla configurazione delle precedenti versioni del sistema, basate su Meta Quest 2 [60, 76, 77]., il Quest 3 è stato adottato come piattaforma hardware per l'esecuzione dell'applicazione VR e per permettere l'integrazione con il sistema di eye tracking Pupil Labs Neon. Il Meta Quest 3 integra all'interno del visore le risorse necessarie per l'elaborazione e la visualizzazione dell'ambiente virtuale, senza richiedere un collegamento cablato a un computer, garantendo la portabilità del sistema e permettendo di ridurre i vincoli legati al posizionamento del paziente durante l'esame. La versione utilizzata dispone di una memoria interna

pari a 512 GB, come riportato dalla documentazione ufficiale del produttore (Tabella 4.1)[79]. Il visore utilizza lenti pancake e consente la regolazione continua della distanza interpupillare mediante una rotella dedicata, progettato dunque per adattarsi a un intervallo di distanze interpupillari indicativamente compreso tra 53 e 75 mm. È inoltre possibile modificare la distanza tra gli occhi e le lenti attraverso la regolazione della profondità dell'interfaccia facciale, caratteristica utile anche per l'utilizzo del dispositivo con occhiali da vista. Dal punto di vista applicativo, il visore costituisce l'ambiente nel quale viene eseguita la scena virtuale sviluppata in Unity. All'interno di tale ambiente vengono rappresentati il punto di fissazione e gli stimoli luminosi utilizzati durante l'esame di perimetria cinetica. La posizione e il movimento degli stimoli sono definiti nello spazio tridimensionale virtuale secondo traiettorie prestabilite, mentre l'interazione del soggetto avviene mediante il controller associato al visore. La pressione del comando di risposta consente di registrare la posizione dello stimolo nel momento in cui questo viene percepito.



Figura 4.3: Visore Meta Quest 3 [80].

Il Quest 3 è compatibile con lo sviluppo di applicazioni realizzate in Unity, poi compilate in formato Android e installate sul visore, sul quale gestisce la generazione degli stimoli, gli input del paziente e lo scambio dei dati con il computer dell'operatore[81]. Una caratteristica rilevante per l'applicazione perimetrica è inoltre la possibilità di mantenere un sistema di riferimento virtuale solidale con l'orientamento del visore: il tracking della posizione e della rotazione della testa consente infatti alla scena Unity di aggiornarsi in funzione dei movimenti del dispositivo. Durante un esame del campo visivo è necessario distinguere il movimento della testa da

quello dello sguardo, di conseguenza questa informazione viene integrata con i dati forniti dal sistema di eye tracking, descritto nel paragrafo successivo. Il Meta Quest 3 non dispone invece di un sistema di eye tracking integrato. Nel setup sviluppato nel presente lavoro, l'acquisizione dei movimenti oculari e della direzione dello sguardo è pertanto affidata al sistema esterno Pupil Labs Neon. Il visore rappresenta infatti il nodo centrale nel quale convergono l'applicazione Unity, gli input del paziente e i dati di eye tracking, prima della loro trasmissione al software Python utilizzato dall'operatore per l'acquisizione, l'elaborazione e la generazione dei risultati. Rispetto al Meta Quest 2 utilizzato nelle precedenti versioni del sistema [60, 76, 77], il Meta Quest 3 presenta caratteristiche di visualizzazione differenti. In particolare, il campo visivo nominale del Meta Quest 3 è pari a circa 110° in orizzontale e 96° in verticale, mentre per il Meta Quest 2 sono riportati valori nominali pari a circa 97° in orizzontale e 93° in verticale [82].

Caratteristica	**Specifiche**
Tipologia	HMD standalone
Display	LCD
Risoluzione	2064 × 2208 pixel per occhio
Densità angolare	25 PPD
Campo visivo (FOV)	110° orizzontali × 96° verticali
Sistema ottico	Lenti pancake
Regolazione IPD	53–75 mm
Frequenza di aggiornamento	72, 80, 90 e 120 Hz
Tracking	Tracking inside-out di testa e mani, 6DoF
Processore	Qualcomm Snapdragon XR2 Gen 2
Memoria RAM	8 GB
Peso	515 g
Memoria interna	512 GB
Controller	Meta Quest Touch Plus

Tabella 4.1: Principali caratteristiche tecniche del visore Meta Quest 3 [79, 81].

Le caratteristiche del sistema di visualizzazione assumono particolare rilevanza nell'applicazione perimetrica: la risoluzione di 2064 × 2208 pixel per occhio e il

campo visivo nominale di 110° in orizzontale e 96° in verticale definiscono infatti rispettivamente la risoluzione spaziale disponibile per la rappresentazione degli stimoli e l'estensione angolare dell'ambiente virtuale visualizzabile attraverso il dispositivo.

4.2.2 Sistema di eye tracking Pupil Labs Neon

Per il monitoraggio della fissazione durante l'esame di perimetria cinetica è stato impiegato il sistema Neon, sviluppato da Pupil Labs, un eye tracker *head-mounted* binoculare progettato per l'acquisizione dello sguardo in tempo reale [83]. Il sistema è stato scelto per la possibilità di acquisire il gaze senza richiedere obbligatoriamente una procedura di calibrazione individuale preliminare, e per la disponibilità di strumenti software dedicati all'integrazione con applicazioni esterne. Il componente principale del sistema è il *Neon module*, unità che integra in un unico modulo due camere oculari, una camera di scena frontale[1], un'unità di misura inerziale e un sistema microfonico stereo. La configurazione dei principali sensori è riportata in Tabella 4.2. La misura dei movimenti oculari è ottenuta mediante due camere ad infrarossi orientate verso gli occhi del soggetto, dove ciascuna camera acquisisce immagini con risoluzione pari a 192×192 pixel alla frequenza di 200 Hz. L'impiego della radiazione infrarossa consente di acquisire immagini ravvicinate degli occhi indipendentemente dal contenuto visivo presentato al soggetto e costituisce il segnale di ingresso utilizzato per la successiva stima dello sguardo. Il modulo comprende inoltre una camera frontale RGB dedicata alla registrazione della scena osservata, caratterizzata da una risoluzione di 1600×1200 pixel, frequenza di acquisizione di 30 Hz e campo visivo di $132° \times 81°$ [84].

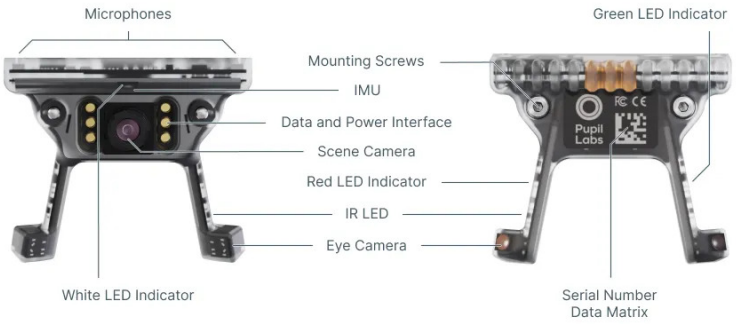


Figura 4.4: Sensore Neon [85].

[1]La camera frontale del sistema Neon non viene utilizzata ai fini dell'acquisizione, poiché il modulo è montato direttamente sul visore Meta Quest 3. La camera risulta fisicamente occlusa dal visore e non fornisce una rappresentazione utile della scena esterna.

A completare il sistema sensoriale è presente un'unità di misura inerziale (*Inertial Measurement Unit*, IMU),costituita da accelerometro, magnetometro e giroscopio, i cui dati sono acquisiti a 110 Hz. L'IMU fornisce informazioni relative al movimento e all'orientamento del dispositivo e assume particolare rilevanza poichè il movimento dell'occhio deve essere interpretato insieme al movimento della testa. Il modulo integra infine un microfono stereo e l'elettronica necessaria al trasferimento dei dati [84]. Le immagini oculari acquisite simultaneamente dai due occhi vengono elaborate mediante la pipeline *NeonNet*, basata su tecniche di deep learning. A partire dalle immagini oculari, per ogni coppia di immagini sinistra-destra temporalmente corrispondenti, NeonNet produce una stima della direzione dello sguardo; tale stima viene inizialmente espressa come posizione bidimensionale nel sistema di coordinate della camera di scena. La relazione tra immagine oculare e direzione dello sguardo non viene quindi ottenuta mediante una calibrazione geometrica tradizionale, ma attraverso un modello addestrato su un ampio insieme di dati oculari. Questa caratteristica consente al dispositivo di funzionare senza una calibrazione individuale obbligatoria, ma resta comunque disponibile una correzione mediante offset specifico del soggetto, che permette di compensare eventuali errori sistematici, ad esempio quelli associati alle differenze fisiologiche tra asse ottico e asse visivo dell'occhio. Il funzionamento del sistema richiede uno smartphone sul quale è eseguita l'applicazione *Neon Companion*, ome mostrato in Figura 4.5. Il Neon module è collegato allo smartphone tramite interfaccia USB-C; il dispositivo mobile svolge il ruolo di unità di acquisizione e gestione del sistema e rende disponibili in tempo reale le stime dello sguardo e gli altri flussi sensoriali.

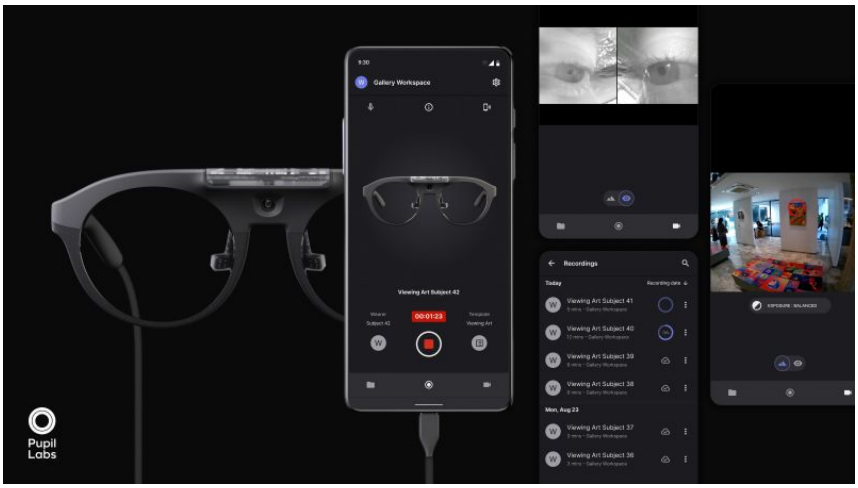


Figura 4.5: Sistema Pupil Labs Neon e interfaccia dell'applicazione Neon Companion utilizzata per l'acquisizione e la gestione dei dati provenienti dal dispositivo di eye tracking [85].

Pupil Labs mette inoltre a disposizione API dedicate, mediante le quali applicazioni esterne possono avviare o interrompere le registrazioni e accedere in streaming alle immagini oculari, alle stime del gaze, al video della scena e ai dati provenienti dall'IMU. Le registrazioni possono inoltre essere trasferite a *Pupil Cloud*, la piattaforma web fornita da Pupil Labs per l'archiviazione, la visualizzazione e l'elaborazione dei dati. Tra le elaborazioni disponibili rientrano, ad esempio, l'identificazione di fissazioni e blink e la mappatura dello sguardo su immagini di riferimento.

Caratteristica	**Specifiche**
Tipologia	Eye tracker head-mounted binoculare
Camere oculari	2 camere a infrarossi
Frequenza di acquisizione oculare	200 Hz
Risoluzione camere oculari	192×192 pixel
Camera di scena	Camera frontale RGB
Frequenza camera di scena	30 Hz
Risoluzione camera di scena	1600×1200 pixel
Campo visivo camera di scena	$132^\circ \times 81^\circ$
Sistema di stima del gaze	Pipeline deep learning NeonNet
IMU	Accelerometro, giroscopio e magnetometro
Frequenza IMU	110 Hz
Unità di acquisizione ed elaborazione	Smartphone con Neon Companion App
Accuratezza mediana a 1,3 m	$1,8^\circ$ senza offset; $1,3^\circ$ con offset

Tabella 4.2: Principali specifiche tecniche del sistema di eye tracking Pupil Labs Neon. I valori di accuratezza riportati rappresentano le prestazioni dichiarate per il sistema Neon e non coincidono necessariamente con l'accuratezza dell'intera catena sperimentale utilizzata nel presente lavoro [84].

4.3 Strumentazione Software

4.3.1 Applicazione sperimentale per la validazione dell'eye tracking

Prima di integrare il sistema Neon nell'applicazione di perimetria cinetica, è stata sviluppata un'applicazione Unity indipendente, con l'obiettivo di verificare quantitativamente il comportamento del gaze nel setup costituito da visore e sensore. L'applicazione, chiamata *ACCTEST* è stata progettata per verificare la corretta ricezione del dato di sguardo all'interno dell'ambiente Unity, e successivamente per confrontare la direzione di gaze stimata dal sensore con la direzione attesa verso target virtuali posti in posizioni note. L'applicazione non è stata quindi concepita come un test clinico, ma come uno strumento di validazione preliminare dell'intera catena sperimentale, comprendente acquisizione del gaze, trasformazione delle coordinate, rappresentazione tridimensionale del dato e confronto con target virtuali posti in posizioni note. La realizzazione di questa procedura è stata ritenuta necessaria poichè le prestazioni di un eye tracker in ambiente VR possono dipendere non soltanto dalle caratteristiche nominali del sensore, ma anche da posizione del target nel campo visivo, calibrazione, configurazione hardware e sistema di riferimento utilizzato nell'ambiente virtuale. Si dimostra infatti che accuratezza e precisione possano variare con l'eccentricità del gaze, e che la validazione del sistema nel setup sperimentale rappresenta un passaggio importante prima di utilizzare i dati oculari [61, 86].

La scena comprende sette target virtuali, solidali con la *Main Camera*, quindi *head-locked*, collocati a distanza di 2 m e come descritto in Tabella 4.3 : una posizione centrale, quattro posizioni a 10° di eccentricità lungo gli assi orizzontale e verticale e due posizioni laterali a 20°.

Target	**Posizione locale**	**Posizione angolare**
Center	(0, 0, 2)	fissazione centrale
L10 / R10	(±0.35, 0, 2)	circa ±10° orizzontali
U10 / D10	(0, ±0.35, 2)	circa ±10° verticali
L20 / R20	(±0.73, 0, 2)	circa ±20° orizzontali

Tabella 4.3: Configurazione dei target utilizzati nell'applicazione ACCTEST.

La progettazione della procedura di validazione è stata basata sU un approccio metodologico [61], nel quale l'accuratezza spaziale di un sistema di eye tracking in realtà virtuale viene valutata confrontando la direzione dello sguardo misurata

con target virtuali di posizione nota, mantenuti in posizione fissa rispetto al sistema di riferimento dell'utente.La loro disposizione nella scena Unity è mostrata in Figura 4.6.

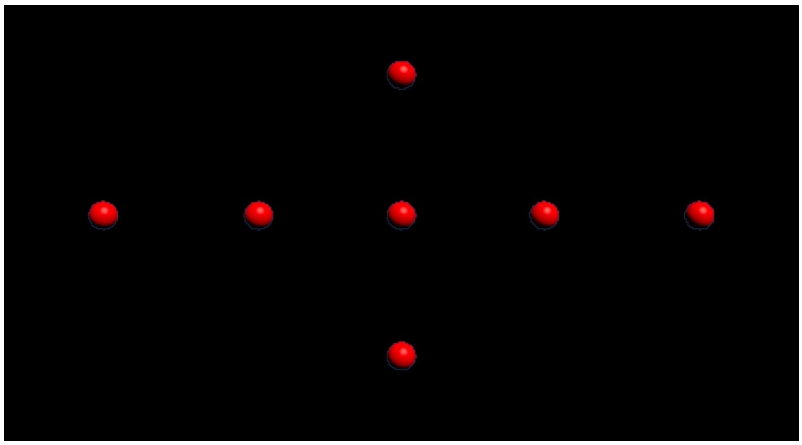


Figura 4.6: Configurazione spaziale dei sette target virtuali utilizzati nell'applicazione ACCTEST [61].

Per ciascun target viene eseguita una sequenza temporale controllata: dopo una fase iniziale di preparazione, il target compare nella scena virtuale e si analizza la finestra temporale utile alla validazione. La sequenza dei sette target viene randomizzata e ripetuta due volte, ottenendo complessivamente 14 acquisizioni. Dopo una breve fase di preparazione, il target viene reso visibile; una prima finestra temporale viene esclusa dall'analisi per evitare di includere la saccade di orientamento e la fase iniziale di assestamento dello sguardo. Successivamente viene analizzata una finestra di fissazione stabile durante la quale vengono registrati i campioni di gaze. Al termine della presentazione il target viene disattivato e, dopo una breve pausa, viene presentato il target successivo. Il criterio di validazione si basa sul confronto tra direzione ideale verso il target e direzione di gaze stimata e fornita dal sistema Neon. Per ogni campione viene definito il vettore normalizzato diretto dall'origine del gaze, verso il centro del target:

$$\mathbf{t} = \frac{\mathbf{p}_{target} - \mathbf{p}_{gaze}}{\|\mathbf{p}_{target} - \mathbf{p}_{gaze}\|} \tag{4.1}$$

dove $\mathbf{p}_{target}$ rappresenta la posizione del target e $\mathbf{p}_{gaze}$ l'origine del gaze ray.

Definendo invece $\mathbf{g}$ come la direzione stimata dello sguardo, l'errore angolare viene calcolato come:

$$\theta_{err} = \cos^{-1}\left(\frac{\mathbf{g} \cdot \mathbf{t}}{\|\mathbf{g}\| \, \|\mathbf{t}\|}\right) \tag{4.2}$$

θ_{err} rappresenta l'angolo, espresso in gradi, tra la direzione ideale verso il target e quella stimata dall'eye tracker. Più tale valore è basso, maggiore è la corrispondenza tra posizione del target e direzione di gaze rilevata. Oltre all'errore angolare complessivo vengono calcolate separatamente le componenti orizzontale e verticale dello scostamento, indicate rispettivamente come *yaw offset* e *pitch offset*. Tali grandezze consentono di distinguere un errore puramente dispersivo dalla presenza di un eventuale bias direzionale sistematico. Per convenzione, valori positivi di yaw indicano uno spostamento del gaze stimato verso destra rispetto al target, mentre valori positivi di pitch indicano uno spostamento verso l'alto. Per evitare che una singola misura istantanea venga interpretata come una fissazione valida, è stato introdotto un criterio temporale, il *dwell time*: il gaze si considera acquisito solo quando rimane entro la soglia angolare impostata per almeno 0.3 s secondi. L'introduzione di una componente temporale nella valutazione della fissazione è coerente con approcci di validazione e classificazione del gaze in VR, in cui la stabilità temporale rappresenta un elemento necessario per distinguere una fissazione da transitori o movimenti oculari [86]. Il target durante la prova fornisce all'utente un feedback visivo: inizialmente la sfera viene visualizzata in rosso, e diventa verde quando l'acquisizione prevista per quella posizione è stata completata. La sequenza temporale associata a ciascun target è riassunta in Tabella 4.4. Terminata questa fase, il target viene nascosto e, dopo l'intervallo previsto, viene presentato il target successivo.

Fase	**Durata**	**Stato target**	**Funzione**
Pre-pausa	1,0 s	Non visibile	Intervallo di preparazione prima della comparsa del target successivo.
Comparsa e scarto iniziale	0,5 s	Rosso	Il target viene presentato, ma i campioni di gaze acquisiti in questa fase non vengono utilizzati, così da consentire al soggetto di orientare lo sguardo verso la nuova posizione.
Acquisizione	1,0 s	Rosso → verde	I campioni di gaze vengono registrati. Al completamento della finestra di acquisizione, il target diventa verde come feedback visivo dell'avvenuta acquisizione.
Intervallo inter-target	0,5 s	Non visibile	Il target viene disattivato e viene introdotta una breve pausa prima della presentazione della posizione successiva.

Tabella 4.4: Sequenza temporale e feedback visivo associati alla presentazione di ciascun target nell'applicazione ACCTEST.

ACCTEST genera due file CSV complementari:

- `gaze_validation.csv`: timestamp, nome del target, numero di ripetizione, posizione locale del target, origine locale del gaze, direzione locale del gaze, offset orizzontale, offset verticale, errore angolare complessivo;
- `gaze_validation_acquisition_summary.csv`: nome del target, numero di ripetizione, stato di acquisizione, tempo necessario all'acquisizione, numero di campioni nella finestra di acquisizione, errore al momento dell'acquisizione, errore medio, errore mediano, 95° percentile dell'errore, offset medio di yaw, offset medio di pitch.

Il primo file conserva quindi l'informazione campione per campione durante la finestra utile, mentre il secondo fornisce una sintesi delle metriche relative alla finestra temporale che ha determinato l'acquisizione della fissazione.

Al termine della procedura viene inoltre fornita una rappresentazione visiva nel visore. Per ciascun target vengono mostrati la posizione reale e la posizione media dello sguardo stimata, consentendo una verifica qualitativa immediata dell'entità e della direzione dello scostamento. Tale rappresentazione costituisce un supporto visivo e non sostituisce le metriche quantitative ricavate dai file CSV. Nella configurazione analizzata, tutti i 14 target sono stati acquisiti correttamente. L'errore medio nella finestra di acquisizione è risultato pari a circa 1.10°, mentre il massimo valore del 95° percentile osservato tra le acquisizioni è stato pari a 2.66°, dunque tutti i target sono stati acquisiti con errore inferiore a 3°. Tali risultati non sono stati interpretati come una misura dell'accuratezza assoluta del solo sensore Neon, ma come una caratterizzazione dell'intero setup Neon–Quest 3–Unity nella configurazione sperimentale utilizzata. La documentazione Neon infatti distingue il dato di gaze prodotto dal sistema dalle trasformazioni necessarie per utilizzarlo all'interno di applicazioni XR, mentre il *Neon XR Core Package* effettua la ricezione e la mappatura del gaze nello spazio tridimensionale di Unity [87]. I risultati sono stati utilizzati come base per definire il criterio di controllo della fissazione nell'applicazione di perimetria cinetica, in cui è stata adottata una soglia di tolleranza pari a 4°, leggermente superiore al massimo osservato nelle condizioni analizzate. Sebbene ACCTEST sia stato sviluppato come strumento propedeutico all'integrazione dell'eye tracking nella perimetria cinetica, la struttura dell'applicazione è sufficientemente modulabile da poter essere riutilizzata come base per ulteriori protocolli visivi in VR. La possibilità di modificare numero, posizione e sequenza dei target, e di acquisire metriche quantitative del gaze, rende infatti il progetto adattabile a differenti test di fissazione o altre procedure sperimentali.

L'acquisizione del gaze è stata implementata mediante il pacchetto *Neon XR Core*, che consente ad un progetto Unity di ricevere in tempo reale i dati prodotti da Neon attraverso la rete locale e di trasformarli nel sistema trimidensionale della scena virtuale: il *Device Manager* gestisce la connessione con il dispositivo, mentre il modulo di *Data Storage* raccoglie i campioni ricevuti in maniera asincrona. Il componente `NeonGazeDataProvider` rende quindi disponibile il *gaze ray*, espresso mediante un'origine e una direzione, e genera un evento ogni volta che viene ricevuto un nuovo campione valido. La logica di validazione è implementata nello script `GazeValidationManager`, che riceve i dati oculari dal `NeonGazeDataProvider` e gestisce la sequenza di presentazione dei target, il calcolo dell'errore angolare, il criterio di acquisizione della fissazione e il salvataggio dei risultati.

4.3.2 Calibrazione spaziale del sistema Neon-Quest 3

Prima della validazione del gaze mediante ACCTEST è stato necessario definire correttamente la relazione geometrica tra il modulo Neon e il visore. Sebbene Neon sia progettato per fornire una stima del gaze senza richiedere una calibrazione individuale dell'utente, nel setup utilizzato in questo lavoro il sensore è stato fisicamente montato sul visore, per cui il sistema di riferimento associato al modulo Neon non coincide automaticamente con quello utilizzato dal Quest 3 e dalla scena Unity. Per questo motivo è stata effettuata una procedura di *mount calibration*, per determinare la relazione tra i sistemi di riferimento del modulo Neon con il sistema di riferimento del visore e, di conseguenza, con quello dell'ambiente virtuale in Unity. Il modulo Neon adotta infatti sistemi di riferimento propri associati ai suoi sensori principali, in particolare alla scene camera e all'IMU, come illustrato in Figura 4.7. La mount calibration consente quindi di porre tali riferimenti in relazione con il sistema di riferimento del visore e, di conseguenza, con quello dell'ambiente virtuale in Unity.

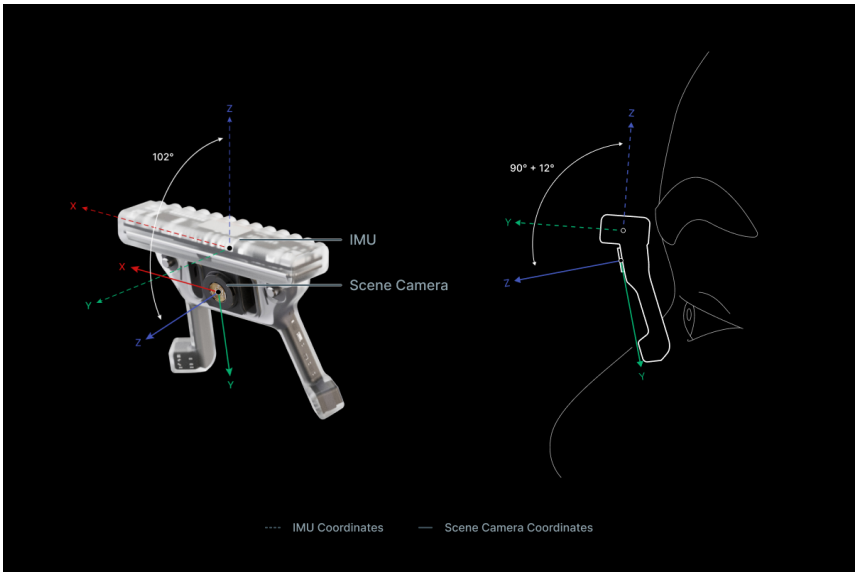


Figura 4.7: Sistemi di riferimento del modulo Pupil Labs Neon. La figura mostra gli assi associati alla scene camera e all'IMU e la loro relazione geometrica all'interno del dispositivo, costituendo il riferimento di partenza per la definizione della trasformazione spaziale tra sensore Neon e visore Meta Quest 3 [88].

Questo passaggio è distinto dalla calibrazione oculare, ma definisce la trasformazione spaziale necessaria per interpretare correttamente la direzione dello sguardo rispetto agli oggetti presenti nell'ambiente virtuale. La procedura è stata effettuata utilizzando il progetto *Mixed Reality Toolkit 3* (MRTK3) di Pupil Labs, un template fornito per l'integrazione di Neon XR, che mette a disposizione componenti e scene

preconfigurate per applicazioni XR e distribuisce una versione con Neon XR già integrato, compatibile con il visore Meta. La documentazione ufficiale descrive inoltre una scena dedicata alla calibrazione, *PL_ Calibration*, utilizzabile previa inclusione del prefab specifico per Neon XR [87]. Durante la procedura, vengono stimati i parametri che descrivono la trasformazione rigida tra sensore e visore, costituita da una componente di traslazione e una di rotazione, e consente di interpretare correttamente il *gaze ray* rispetto agli oggetti presenti nello spazio virtual. Il risultato viene memorizzato nel file di configurazione *config.json*, nel quale sono presenti i parametri necessari per la connessione del dispositivo e i valori relativi alla calibrazione spaziale del sensore. In forma schematica, la sezione rilevante del file contiene:

```
"sensorCalibration": {
    "offset": {
        "position": {
            "x": ...,
            "y": ...,
            "z": ...
        },
        "rotation": {
            "x": ...,
            "y": ...,
            "z": ...
        }
    }
}
```

I parametri contenuti in `position` descrivono l'offset traslazionale del modulo Neon rispetto al visore, mentre quelli contenuti in `rotation` ne descrivono l'orientamento relativo. Tali valori vengono utilizzati dal pacchetto Neon XR durante la trasformazione dei dati oculari nel sistema di riferimento impiegato dall'applicazione Unity. Il file *config.json* ottenuto è stato successivamente utilizzato sia nell'applicazione ACCTEST, sia nell'integrazione dell'eye tracking nel sistema di perimetria cinetica, permettendo alle diverse applicazioni di condividere la stessa trasformazione geometrica tra le componenti del setup. Nel corso delle prove è stato inoltre osservato come una configurazione non corretta della trasformazione, e una mancata calibrazione potessero introdurre un bias direzionale del gaze, evidente soprattutto nella componente verticale; di conseguenza, la calibrazione del mount è stata fondamentale come passaggio preliminare prima di utilizzare i dati di eye tracking.

4.3.3 Applicazione di perimetria in Unity

La struttura generale dell'applicazione e il principio di esecuzione della perimetria cinetica derivano dalla piattaforma sviluppata nei precedenti lavori del progetto [60, 76, 77]. In particolare, sono stati mantenuti il modello della cupola virtuale, la presentazione radiale degli stimoli, la registrazione della risposta mediante controller e la ricostruzione delle isoptere a partire dai punti di percezione rilevati lungo i diversi meridiani. Nel presente lavoro l'applicazione è stata portata all'interno della nuova configurazione hardware basata su Meta Quest 3 e integrata con il sistema di eye tracking Pupil Labs Neon, descritto nelle sezioni successive. Unity viene utilizzato per gestire l'ambiente virtuale, la generazione di stimoli, le relative traiettorie e l'interazione con il soggetto durante l'esame. L'ambiente progettato riproduce il principio di funzionamento della perimetria cinetica convenzionale: il soggetto osserva una cupola virtuale e deve mantenere lo sguardo sul punto di fissazione centrale, mentre gli stimoli vengono presentati in differenti regioni del campo visivo secondo un movimento che avviene in direzione centripeta, muovendosi quindi verso il centro; quando il soggetto percepisce lo stimolo, fornisce una risposta mediante il controller del visore, e la posizione raggiunta dalla mira viene registrata. La ripetizione della procedura lungo differenti meridiani permette di ottenere una serie di punti successivamente utilizzati per ricostruirne l'isoptera. La sequenza delle traiettorie non è ordinata, al fine di ridurre la prevedibilità della posizione dello stimolo successivo, limitando la possibilità che il soggetto anticipi la mira. A seguito del passaggio dal Meta Quest 2 al Meta Quest 3, alcune eccentricità iniziali delle traiettorie sono state adattate rispetto alla configurazione precedente [60, 76, 77]. In particolare, alcune posizioni di partenza sono state ampliate o ridotte per rendere la presentazione degli stimoli più coerente con le eccentricità previste nel protocollo HFA3. La struttura generale dell'esame, la distribuzione dei meridiani e il movimento centripeto delle mire sono rimasti invariati. Oltre alla ricostruzione delle isoptere, l'applicazione individua la macchia cieca fisiologica presentando degli stimoli in prossimità della posizione attesa della papilla ottica.

Struttura dell'ambiente virtuale

Il progetto è organizzato in differenti scene Unity corrispondenti alle principali fasi operative. La scena `CupolaIniziale` rappresenta l'ambiente di ingresso e il punto di ritorno al termine dell'esame, mentre le scene `LeftEye` e `RightEye` contengono rispettivamente le configurazioni utilizzate per l'esame dell'occhio sinistro

e dell'occhio destro. La separazione delle due scene consente di mantenere indipendenti le configurazioni geometriche e le traiettorie associate ai due campi visivi. All'interno delle scene di esame, i principali elementi che permettono l'esecuzione della procedura sono:

- `XR Origin`, che costituisce il riferimento principale del sistema XR e contiene i componenti associati al visore, alla telecamera e ai controller;
- `Main Camera`, che rappresenta il punto di vista del soggetto all'interno dell'ambiente virtuale;
- la cupola virtuale, che costituisce lo spazio di riferimento entro il quale vengono presentati gli stimoli;
- `FixationPoint`, collocato al centro del campo visivo e utilizzato come riferimento di fissazione durante l'esame;
- `Stimulus`, corrispondente alla mira perimetrica, le cui proprietà e la cui posizione vengono modificate durante l'esecuzione del protocollo;
- gli oggetti `vector_*` e `vector_BS_*`, utilizzati per definire i waypoint che costituiscono rispettivamente le traiettorie perimetriche e quelle dedicate alla macchia cieca.

I parametri riportati nella Tabella 4.5 corrispondono ai valori configurati all'interno dell'ambiente Unity e utilizzati per la generazione della scena e degli stimoli virtuali.

Caratteristica	**Configurazione**
Raggio della cupola virtuale	30 cm
Colore della cupola	bianco opaco
Indice di riflessione	0.7
Illuminazione di riferimento	31.5 asb
Estensione massima del CV	circa 90°
Punto di fissazione	posizione centrale della cupola
Colore degli stimoli	bianco
Intensità massima degli stimoli	10000 asb
Velocità standard degli stimoli	5°/s
Intervallo di velocità configurabile	2°/s – 10°/s
Direzione delle traiettorie	centripeta
Distribuzione delle traiettorie	radiale lungo differenti meridiani
Copertura angolare	0° – 360°
Posizione di riferimento della macchia cieca	$x = 15°$, $y = -1°$
Raggio di scansione macchia cieca	10°
Velocità di scansione macchia cieca	2°/s
Direzione di scansione macchia cieca	centrifuga
Pattern di scansione macchia cieca	4, 6 o 8 meridiani

Tabella 4.5: Principali parametri geometrici, visivi e operativi configurati nell'ambiente Unity per l'esecuzione della perimetria cinetica [60, 76, 77].

Il funzionamento dell'applicazione è distribuito tra diversi script C# responsabili delle differenti fasi dell'esame. La loro interazione consente di coordinare la configurazione dello stimolo, il movimento lungo le traiettorie, la risposta del soggetto e la trasmissione dei dati al computer dell'operatore.

L'applicazione consente di configurare differenti mire perimetriche, caratterizzate da dimensione e livello di luminanza di riferimento. Le configurazioni utilizzate nei protocolli sviluppati sono riportate in Tabella 4.6.

Mira	Superficie nominale	Luminanza di riferimento
V/4	64 mm^2	1000 asb
I/4	0.25 mm^2	1000 asb
I/3	0.25 mm^2	315 asb
IV/1	16 mm^2	31.5 asb

Tabella 4.6: Mire utilizzate nei protocolli di perimetria cinetica implementati nell'applicazione Unity.

Il sistema consente di eseguire differenti protocolli d'esame [60], caratterizzati dal numero di stimoli, dalla tipologia della mira e dalle regioni del campo visivo analizzate:

- **Esame Completo**: comprende tre gruppi di stimoli per la ricostruzione delle isoptere, corrispondenti alle mire V/4, I/4 e I/3. La mira V/4 viene presentata lungo 24 traiettorie centripete distribuite sull'intero campo visivo con passo angolare di 15°, mentre le mire I/4 e I/3 vengono presentate ciascuna lungo 12 traiettorie centripete con passo angolare di 30°. Rispetto alle configurazioni precedenti del sistema, nel presente lavoro sono state modificate le eccentricità iniziali di alcune traiettorie, così da adattare la posizione di partenza dello stimolo alla mira utilizzata e all'occhio esaminato. Al termine delle tre isoptere viene eseguita la valutazione della macchia cieca mediante otto traiettorie distribuite a intervalli di 45°. Il protocollo comprende complessivamente 56 acquisizioni cliniche: 48 relative alle tre isoptere e 8 relative alla macchia cieca.

- **Esame Rapido**: utilizza esclusivamente la mira V/4, presentata lungo 24 traiettorie centripete distribuite sull'intero campo visivo con passo angolare di 15°. Al termine della ricostruzione dell'isoptera viene eseguita la valutazione della macchia cieca mediante lo stesso schema previsto nell'Esame Completo. Il protocollo comprende quindi 32 acquisizioni cliniche complessive.

- **Esame Rapido IV/1**: mantiene la stessa struttura dell'Esame Rapido, ma utilizza la mira IV/1. La mira viene presentata lungo 24 traiettorie centripete distribuite a intervalli di 15°, con eccentricità iniziali differenziate per occhio destro e occhio sinistro. Al termine dell'isoptera viene eseguita anche la valutazione della macchia cieca mediante. Il numero complessivo di acquisizioni cliniche è pari a 32.

- **Esame Rapido con Scotoma Centrale**: deriva dal protocollo rapido con mira V/4 e comprende le 24 traiettorie centripete utilizzate per la ricostruzione dell'isoptera e le 8 traiettorie cliniche dedicate alla macchia cieca. A queste si aggiunge un ulteriore gruppo di 8 stimoli V/4 destinato all'indagine della regione centrale del campo visivo. In questa fase gli stimoli originano dal centro della cupola virtuale, con coordinate iniziali $x = 0°$ e $y = 0°$, e si muovono in direzione centrifuga con velocità pari a $2°/s$. Il protocollo comprende quindi 40 acquisizioni cliniche complessive.

4.3.4 Integrazione del sistema Neon

Una delle principali modifiche introdotte nel presente lavoro ha riguardato l'integrazione del sistema di eye tracking all'interno dell'applicazione Unity , così da poter utilizzare l'informazione di gaze per verificare in tempo reale il mantenimento della fissazione centrale, e quando necessario, interrompere temporaneamente il movimento degli stimoli. L'integrazione è stata realizzata mediante il pacchetto *Neon XR Core*, che consente di rendere disponibili nell'ambiente Unity i dati acquisiti dal sistema Neon [87]. A tale scopo, i progetti originariamente sviluppati con Unity 2020.3.24f1 sono stati aggiornati alla versione Unity 2021.3.21f1, compatibile con il pacchetto utilizzato. Il prefab NeonXR è stato inserito nelle scene dedicate a OD e OS, rendendo disponibile il flusso di dati tramite il componente *NeonGazeDataProvider*. Il dato di gaze viene acquisito mediante l'evento `gazeDataReady`, generato quando è disponibile un nuovo campione. Per ciascun campione vengono ricavate l'origine e la direzione del *gaze ray* e, quando necessario, tali grandezze vengono trasformate nel sistema di riferimento della scena utilizzando la camera del visore come riferimento La verifica della fissazione è affidata allo script `FixationManager`: Indicando con $\mathbf{g}$ la direzione normalizzata dello sguardo e con $\mathbf{f}$ la direzione normalizzata verso il punto di fissazione, l'errore angolare è definito esattamente come nell'Equazione 4.2 (Paragrafo 1.3.2), in cui θ è espresso in gradi, e tale valore viene calcolato direttamente come angolo tra i due vettori. La soglia utilizzata è stata fissata a 4°, un valore che rappresenta la tolleranza operativa adottata dal controllo di fissazione, sulla base dei risultati ottenuti durante la precedente validazione del sistema integrato mediante ACCTEST, un margine sufficiente a non classificare le normali oscillazioni dello sguardo come perdita di fissazione. Il superamento istantaneo della soglia non determina tuttavia l'interruzione dell'esame, infatti è stato introdotto un criterio temporale secondo cui la fissazione viene considerata effettivamente persa soltanto quando l'errore angolare rimane superiore a 4° per almeno

0,4 s; dopo una perdita di fissazione, l'esame viene ripreso soltanto quando lo sguardo rientra stabilmente entro la soglia per almeno 0,3 s. In questo modo sono state filtrate deviazioni molto brevi che non risultano clinicamente rilevanti ai fini dell'esecuzione del test. Se avviene la perdita di fissazione, il movimento dello stimolo viene arrestato e vengono ignorate le risposte provenienti dal controller, evitando che pressioni accidentali possano essere intepretate come percezione dello stimolo; una volta recuperata la fissazione, il movimento riprende dalla stessa posizione in cui era stato interrotto. Prima di utilizzare un campione viene inoltre verificata la sua validità temporale: un dato viene considerato aggiornato soltanto se il tempo trascorso dalla sua ricezione non supera 0,25 s. In assenza di un campione recente, il sistema può considerare il gaze non valido come una condizione equivalente alla perdita della fissazione. Quando viene confermata una perdita di fissazione, `FixationManager` genera un evento `FIXATION_LOST` e, se la modalità di pausa automatica è abilitata, richiede a `LSLClient` l'attivazione dello stato di pausa da fissazione. Lo stato complessivo dell'esame è determinato separatamente dalla pausa manuale richiesta dall'operatore e dalla pausa automatica generata dal monitoraggio oculare: l'esame è sospeso quando almeno una delle due risulta attiva. La sospensione è realizzata impostando a zero il parametro `Time.timeScale` di Unity. Poiché il movimento implementato in `WaypointMover` dipende da `Time.deltaTime`, la mira viene arrestata nella posizione corrente. Il monitoraggio del gaze utilizza invece grandezze temporali indipendenti dal `timeScale`, permettendo al sistema di continuare a rilevare il recupero della fissazione anche durante la pausa. Quando la condizione di fissazione torna stabile, `FixationManager` genera l'evento `FIXATION_RECOVERED`, rimuove la pausa automatica e la mira può riprendere dalla posizione in cui era stata arrestata. Anche la gestione del controller è stata adattata alla nuova logica: `InputManager` verifica lo stato complessivo di pausa prima di elaborare una risposta e, quando l'esame è sospeso, ignora l'input clinico. Lo stato del trigger viene tuttavia aggiornato durante la pausa, in modo da evitare che un pulsante mantenuto premuto venga interpretato come una nuova risposta immediatamente dopo la ripresa dell'esame. Alla pausa automatica è associato un feedback acustico, riprodotto direttamente nel visore, che invita il soggetto a riportare lo sguardo sul punto centrale. Tutti gli eventi di perdita e recupero della fissazione sono resi disponibili al sistema di acquisizione insieme alle informazioni temporali e all'errore angolare rilevato. La modalità con cui tali eventi vengono trasmessi al computer e successivamente registrati è descritta nel paragrafo successivo.

Parametro	**Valore**
Soglia angolare di fissazione	4°
Tempo per confermare la perdita	0,4 s
Tempo per confermare il recupero	0,3 s
Intervallo minimo tra due avvisi acustici	3 s

Tabella 4.7: Parametri adottati per il controllo della fissazione durante l'esame

4.3.5 Lab Streaming Layer

La comunicazione tra applicazione di perimetria eseguita sul visore e applicazione di supervisione sul computer è realizzata mediante *Lab Streaming Layer* (LSL), un'infrastruttura software progettata per trasmettere e sincronizzare i flussi di dati provenienti da sorgenti differenti, usata in applicazioni che richiedono scambio di informazioni in tempo reale [89]. L'architettura di LSL, adottato nella precedente versione del progetto [60] è basata sulla libreria *liblsl*, che mette a disposizione interfacce utilizzabili da differenti linguaggi di programmazione. Nel sistema sviluppato, la comunicazione è implementata in due ambienti distinti: il modulo eseguito sul visore è sviluppato in C# all'interno di Unity, mentre l'applicazione di controllo sul computer è sviluppata in Python. L'integrazione con LSL è quindi realizzata mediante *LSL4Unity* sul lato Unity e mediante la libreria Python *pylsl* sul lato computer. I dispositivi devono essere collegati alla stessa rete locale affinchè gli stream LSL possano essere individuati e possano comunicare; una volta avviata la connessione, il sistema utilizza i due flussi principali con direzioni opposte:

•`VisualFieldTest`: generato da Unity e ricevuto dal computer, permette la trasmissione dei dati prodotti durante l'esame, tra cui le risposte agli stimoli.

•`CommandStream`, generato da Python e ricevuto da Unity, permette all'operatore di inviare al visore i comandi di controllo.

Questi due stream rendono possibile la comunicazione tra le due componenti, e tra i comandi compresi rientrano ad esempio la pausa e la ripresa manuale dell'esame. Nel corso del presente lavoro il contenuto dello stream `VisualFieldTest` è stato esteso rispetto alla sola trasmissione del risultato perimetrico, introducendo messaggi strutturati che descrivono le principali fasi dell'esame. In particolare, vengono trasmessi eventi relativi all'inizio e alla fine dell'esame, alla presentazione di ciascuno stimolo, alla risposta del soggetto e alle eventuali pause.

All'inizio della prova viene generato un messaggio di tipo `EXAM;START`, mentre

per ciascuna mira viene inviato un evento `STIMULUS;START` contenente un identificativo progressivo dello stimolo e le informazioni necessarie a descriverne il contesto, tra cui gruppo di appartenenza, tipologia della mira, indice della sequenza, traiettoria, meridiano ed eccentricità iniziale. Alla conclusione della presentazione viene invece generato un messaggio `STIMULUS;END`, nel quale sono riportati l'esito della presentazione e il risultato perimetrico associato. In questo modo è possibile distinguere, ad esempio, uno stimolo percepito dal soggetto da uno stimolo giunto al termine della traiettoria senza risposta, mantenendo allo stesso tempo l'associazione con lo stimolo precedentemente attivato. L'integrazione del sistema Neon ha ulteriormente esteso il contenuto informativo dello stream. Gli episodi di perdita e recupero della fissazione vengono trasmessi come eventi dedicati, rispettivamente `FIXATION_LOST` e `FIXATION_RECOVERED`. Per ciascun evento vengono memorizzati il tempo relativo all'esame, l'errore angolare rilevato, lo stato di validità del dato di gaze e il contesto dello stimolo attivo al momento dell'evento, comprendente identificativo, gruppo, tipologia, traiettoria e meridiano. Anche gli episodi di pausa vengono codificati esplicitamente. Il sistema distingue una pausa `MANUAL`, richiesta dall'operatore, da una pausa `FIXATION`, generata automaticamente in seguito alla perdita della fissazione. Per ciascuna pausa vengono inviati un evento di inizio e uno di fine, insieme al tempo relativo all'esame e all'identificativo dello stimolo eventualmente attivo. Attraverso lo stream `CommandStream`, il software Python può invece modificare lo stato dell'esame inviando comandi al visore. Oltre ai comandi `PAUSE` e `RESUME`, utilizzati per il controllo manuale, sono stati introdotti i comandi `AUTO_PAUSE_ON` e `AUTO_PAUSE_OFF`, mediante i quali l'operatore può abilitare o disabilitare il meccanismo automatico di pausa associato al controllo della fissazione. Al termine della prova vengono infine trasmessi l'evento `EXAM;END` e il messaggio `END_STREAM`, utilizzato dal software sul computer per riconoscere la conclusione del flusso relativo all'esame. La strutturazione temporale dei messaggi consente quindi di ricostruire non soltanto i risultati perimetrici, ma anche la sequenza degli stimoli, le pause e gli episodi di perdita della fissazione verificatisi durante la prova. Le modalità con cui tali informazioni vengono elaborate e salvate dal software Python sono descritte nel paragrafo successivo.

4.3.6 Interfaccia grafica

L'esame di perimetria cinetica viene eseguito sotto la supervisione dell'operatore tramite l'interfaccia sviluppata in Python. Nell'ambito di questo lavoro la GUI è stata rinnovata dal punto di vista grafico e ampliata con nuove funzionalità legate al controllo della fissazione, in particolare con l'introduzione della pausa automatica. La GUI rappresenta il punto in cui è possibile, prima dell'avvio dell'esame,acquisire i dati anagrafici del soggetto e selezionare il protocollo e l'occhio da esaminare, oltre che gestire le principali funzioni di controllo durante il test.

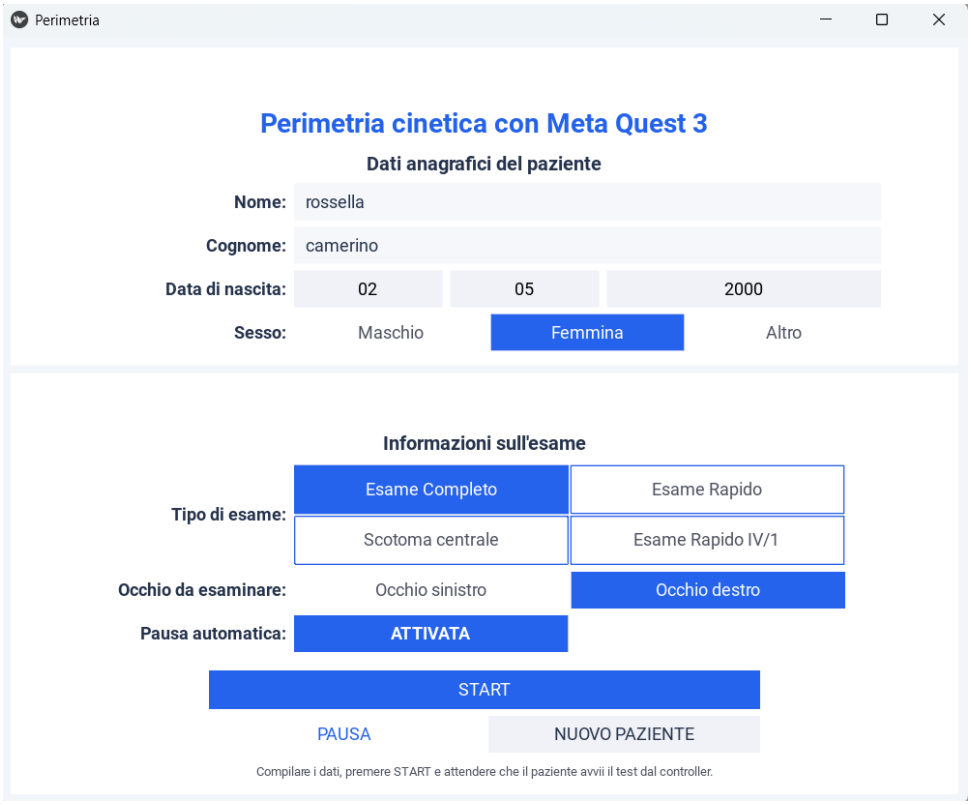


Figura 4.8: Interfaccia grafica dell'applicazione Python utilizzata dall'operatore per l'inserimento dei dati del paziente, la selezione del protocollo e dell'occhio da esaminare e la gestione dell'esame.

La parte superiore dell'interfaccia è dedicata ai dati anagrafici, quella inferiore invece permette di selezionare uno dei quattro protocolli implementati. Nella stessa sezione è stata inserita l'opzione *Pausa automatica*, attiva di default, mediante il quale l'operatore può decidere se rendere operativa la sospensione automatica associata alla perdita della fissazione centrale. La scelta effettuata nella GUI viene trasmessa a Unity attraverso i comandi `AUTO_PAUSE_ON` e `AUTO_PAUSE_OFF`. Quando la funzione è attivata, una perdita stabile della fissazione centrale determina l'interruzione automatica dell'esame secondo la logica descritta nel paragrafo precedente. Se la

funzione viene disattivata, il monitoraggio della fissazione rimane attivo e gli eventi vengono comunque registrati, ma la progressione dell'esame non viene interrotta. Una volta completata la configurazione, il pulsante *START*, reso disponibile soltanto dopo la corretta compilazione di tutti i campi, avvia la procedura di collegamento. Durante l'esame l'operatore può usufruire del comando *PAUSA* per interrompere manualmente la procedura, e riprenderla successivamente, funzione indipendente dalla pausa automatica basata sull'eye tracking. Il comando *NUOVO PAZIENTE* permette invece di azzerare i campi dell'interfaccia e predisporre il sistema per un nuovo esame. Al termine dell'esame vengono generati e salvati i file contenenti i dati clinici e la rappresentazione grafica del campo visivo. La rappresentazione principale è costituita da un grafico polare del campo visivo, nel quale i punti registrati lungo i meridiani vengono mostrati secondo la loro posizione angolare, al fine di ricostruire le isoptere corrispondenti alle mire utilizzate. Nello stesso grafico sono riportati anche i punti relativi alla localizzazione della macchia cieca e, nel procollo che lo prevede, anche quelli ottenuti dall'indagine sullo scotoma centrale. Il referto include inoltre i principali dati identificativi dell'esame: dati del soggetto, occhio analizzato, data di esecuzione. Viene inoltre generato un secondo grafico polare limitato ai 30° centrali, utilizzato per visualizzare con maggiore dettaglio la distribuzione della macchia cieca e, quando previsto, i punti relativi allo scotoma centrale. Insieme ai grafici, di cui se ne riporta un esempio in Figura 4.9 viene generato il file Excel contenente i dati numerici acquisiti durante l'esame. Le misure sono organizzate in fogli distinti in funzione delle mire, e per ciascun punto vengono memorizzati il meridiano (espresso in gradi) e il raggio corrispondente alla posizione in cui lo stimolo è stato percepito. L'integrazione del sistema di eye tracking ha inoltre esteso il contenuto del referto: gli episodi di perdita e recupero della fissazione vengono memorizzati in due ulteriori fogli, dedicati rispettivamente al controllo della fissazione e agli eventi oculari acquisiti mediante Neon. Il foglio *Controllo fissazione* contiene un riepilogo della qualità della fissazione durante l'esame, comprendente la durata complessiva della prova, il numero di pause automatiche, il tempo totale trascorso in pausa, il numero di stimoli interessati da una perdita di fissazione, il numero totale di blink e quelli verificatisi durante le pause. Per ciascun episodio di pausa automatica vengono inoltre riportati il numero progressivo, la mira in esecuzione, il meridiano, il risultato associato allo stimolo, l'istante di inizio della pausa, la durata, la causa della perdita di fissazione e, quando disponibile, l'errore angolare rilevato. Il foglio *Eventi oculari Neon* raccoglie invece una sintesi degli eventi acquisiti tramite la Real-Time API di Pupil Labs Neon. Sono riportati blink, saccadi e fissazioni complete, distinguendo per ciascuna categoria il numero totale di eventi, quelli verificatisi durante la fase

attiva della prova e quelli sovrapposti a intervalli di pausa. Per i blink viene inoltre calcolata la durata media, per le saccadi l'ampiezza media e massima, mentre per le fissazioni Neon viene riportata la durata media. Ai fini delle statistiche vengono utilizzati gli eventi completi quando disponibili, evitando di duplicare il conteggio degli eventi di onset e dei corrispondenti eventi conclusi.

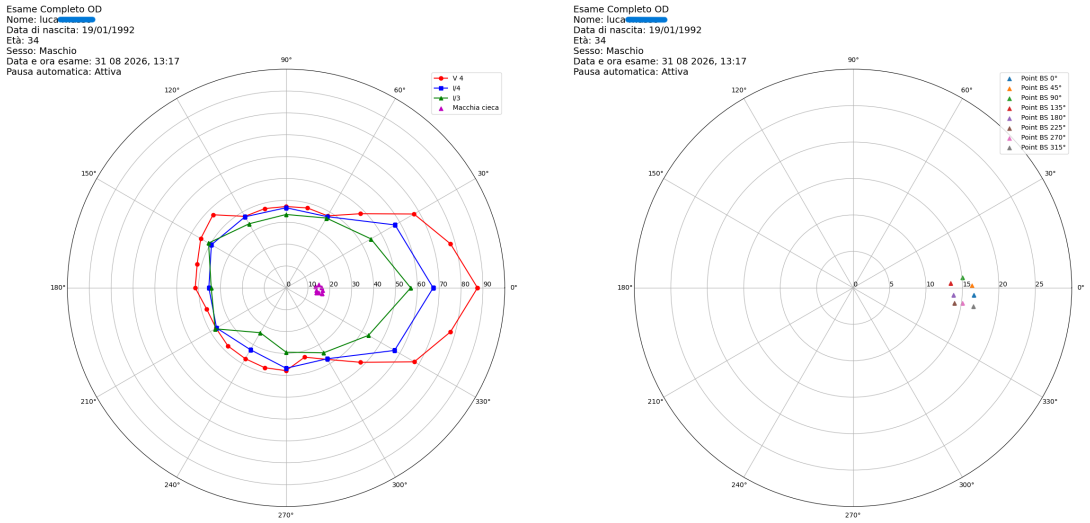


Figura 4.9: Esempio di referto grafico ottenuto: a sinistra, rappresentazione polare delle isoptere e della macchia cieca; a destra, visualizzazione ingrandita della regione centrale per una dettagliata rappresentazione della macchia cieca.

4.4 Protocollo di perimetria cinetica

Prima dell'avvio dell'esame, sul visore viene avviata l'applicazione corrispondente al protocollo perimetrico selezionato. Il soggetto viene fatto accomodare, e vengono fornite brevi istruzioni sulle modalità di esecuzione del test e sull'utilizzo del controller. Viene fatto indossare il visore, verificandone il corretto posizionamento e la buona visibilità della scena virtuale.

4.4.1 Procedura d'esame

Dopo la compilazione dei dati anagrafici, il comando *START* abilita la comunicazione tra computer e visore, e il soggetto avvia l'esame dell'occhio selezionato mediante il controller destro:

- pulsante B per l'esame dell'occhio destro;
- trigger per l'esame dell'occhio sinistro.

Alla ricezione del comando, un breve segnale acustico conferma l'avvio della procedura e viene caricata la scena corrispondente all'occhio da esaminare. Durante l'esame gli stimoli vengono presentati secondo il protocollo selezionato e lungo le traiettorie previste. In corrispondenza della risposta fornita dal soggetto viene registrata la posizione raggiunta dalla mira, che verrà usata per ricostruire l'isoptera. Se la mira raggiunge il termine della traiettoria senza che venga fornita una risposta, lo stimolo viene invece classificato come non percepito. Parallelamente alla presentazione degli stimoli, il sistema Neon monitora la fissazione, valutata mediante l'errore angolare tra la direzione del gaze e la direzione ideale verso il punto di fissazione, secondo la procedura descritta nel Paragrafo 4.3.4. Quando la funzione di pausa automatica è attiva, una deviazione superiore alla soglia determina l'interruzione temporanea dell'esame. La pausa automatica può essere disattivata dall'operatore prima dell'avvio dell'esame, e in tal caso il sistema continua a monitorare la fissazione e a registrare gli episodi di perdita e recupero, senza però interrompere il movimento degli stimoli nè fornire il feedback acustico che invita a fissare il punto centrale. uesta possibilità è stata prevista per consentire l'esecuzione della prova anche nei soggetti nei quali il mantenimento continuativo della fissazione risulta particolarmente difficoltoso, conservando comunque l'informazione relativa alla qualità della fissazione. Al termine delle sequenze di stimoli, Unity invia al computer il segnale di conclusione esame, e i dati perimetrici acquisiti vengono elaborati da Python per ricostruire la grafica del campo visivo e i risultati numerici. Un segnale acustico informa il soggetto del termine della prova e, dopo la sua riproduzione, l'applicazione ritorna alla scena iniziale. Gli eventi relativi alla fissazione, inclusi gli episodi di perdita e di recupero, sono memorizzati separatamente e associati temporalmente alla procedura d'esame.

4.4.2 Soggetti coinvolti

Lo studio ha coinvolto complessivamente 20 soggetti: 15 soggetti sani e 5 pazienti con alterazioni del campo visivo di diversa origine. Il gruppo di controllo era costituito da soggetti privi di patologie oculari o neurologiche note in grado di determinare deficit campimetrici significativi. Per i primi quattro soggetti del gruppo di controllo, i dati relativi ad OS non sono stati inclusi nell'analisi comparativa. Tali acquisizioni appartenevano alla fase iniziale di messa a punto del protocollo, durante la quale la configurazione delle mire utilizzata nel sistema VR non era ancora completamente uniformata a quella successivamente adottata per il confronto con HFA3. Per garantire l'omogeneità delle condizioni di stimolazione e confrontare esclusivamente misure ottenute con configurazioni equivalenti, queste acquisizioni

sono state escluse a priori dall'analisi statistica. Per questi quattro soggetti è stato pertanto considerato esclusivamente OD.

Soggetto	**Età**	**Sesso**	**Mire utilizzate**
1	23	F	V/4, I/4, I/3
2	33	F	V/4, I/4, I/3
3	28	F	V/4, I/4, I/3
4	26	F	V/4, I/4, I/3
5	63	F	V/4, I/4, I/3
6	35	F	V/4, I/4, I/3
7	34	M	V/4, I/4, I/3
8	29	F	V/4, I/4, I/3
9	29	M	V/4, I/4, I/3
10	30	M	V/4, I/4, I/3
11	27	M	V/4, I/4, I/3
12	26	M	V/4, I/4, I/3
13	26	M	V/4, I/4, I/3
14	30	F	V/4, I/4, I/3
15	26	F	V/4, I/4, I/3
16	41	M	V/4
17	59	M	V/4
18	20	M	V/4
19	18	M	V/4
20	67	F	V/4

Tabella 4.8: Caratteristiche dei soggetti coinvolti e protocollo di perimetria eseguito.

4.5 Metodi Statistici

L'analisi statistica è stata pianificata con l'obiettivo di caratterizzare il grado di accordo tra le misure di perimetria cinetica ottente mediante il sistema sviluppato in realtà virtuale (VR) e quelle rilevate con Humphrey Field Analyzer 3 (HFA3), assunto come metodo clinico di riferimento, al fine di quantificare la variabilità delle differenze osservate. La preparazione dei dati, la conversione dei referti HFA3, il calcolo delle metriche statistiche e la generazione delle rappresentazioni grafiche sono stati eseguiti mediante script sviluppati in Python. Sono state utilizzate principalmente le librerie `pandas` per la gestione dei dati, `NumPy` per le operazioni numeriche,

`SciPy` per le analisi statistiche e `Matplotlib` per la generazione dei grafici. La variabile principale utilizzata per il confronto è il raggio angolare, espresso in gradi, corrispondente alla posizione in cui si registra la percezione dello stimolo, lungo ciascun meridiano, separando le analisi per ciascun occhio e per tipologia di mira. Quando lo stimolo non veniva percepito prima di raggiungere il centro del campo visivo, al raggio veniva assegnato convenzionalmente il valore 0°, mantenuto nelle analisi in quanto indicativo di una mancata percezione e non considerato come dato mancante. Sia i file generati dal sistema VR che i referti ottenuti dal HFA3 contengono per ciascuna mira, il meridiano percorso dallo stimolo e il raggio a cui è stata registrata la percezione, per cui le osservazioni provenienti dai due strumenti sono state associate mediante la sequente chiave

$$\text{soggetto} \times \text{occhio} \times \text{mira} \times \text{meridiano},$$

in modo da confrontare esclusivamente misurazioni relative alla stessa direzione del campo visivo. Per la mira V/4 sono disponibili 24 meridiani, con passo angolare di 15°, mentre per le mire I/3 e I/4 sono stati confrontati 12 meridiani comuni, con passo di 30°. Il confronto fra le tre mire è stato effettuato sul gruppo di soggetti sani (Tabella 4.8) sottoposti al protocollo completo, così da mantenere omogenea la popolazione utilizzata nel confronto tra stimoli di diversa dimensione e luminanza. I pazienti con alterazioni campimetriche, sottoposti al protocollo rapido con mira V/4, sono stati invece analizzati separatamente. Considerata la ridotta numeroistà e l'eterogeneità dei deficit presenti, per tale sottogruppo è stata privilegiata una descrizione individuale del confronto HFA3-VR,integrata dalla sovrapposizione dei profili campimetrici ottenuti con i due strumenti. Per ogni coppia di misure appaiate è stata definita la differenza

$$d_{ij} = VR_{ij} - HFA_{ij}, \tag{4.3}$$

dove i identifica il soggetto e j il meridiano. Con questa convenzione, un valore negativo di d_{ij} indica che il sistema VR registra la percezione dello stimolo a un raggio inferiore rispetto a HFA3, ovvero in una posizione più centrale del campo visivo. Per ciascuna combinazione soggetto–occhio–mira sono stati calcolati il numero di meridiani appaiati, il raggio medio misurato mediante HFA3, il raggio medio misurato mediante VR e il *bias*, definito come media delle differenze:

$$\overline{d} = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n}(VR_j - HFA_j). \tag{4.4}$$

Il bias conserva il segno della differenza e permette quindi di identificare un'eventuale tendenza sistematica del sistema VR a sovrastimare o sottostimare il raggio rispetto al metodo di riferimento. Per quantificare anche l'entità della discrepanza indipendentemente dalla sua direzione è stato calcolato il *Mean Absolute Error* (MAE):

$$MAE = \frac{1}{n}\sum_{j=1}^{n} |VR_j - HFA_j|\,, \tag{4.5}$$

Il MAE esprime, in gradi, l'ampiezza media delle differenze tra le misure ottenute con i due strumenti, indipendentemente dal loro segno.

Coefficiente di Pearson

La relazione lineare tra i raggi ottenuti mediante HFA3 e VR è stata valutata con il coefficiente di correlazione di Pearson r, calcolato separatamente per ciascun soggetti, occhio e mira:

$$r = \frac{\sum_{j=1}^{n}(HFA_j - \overline{HFA})(VR_j - \overline{VR})}{\sqrt{\sum_{j=1}^{n}(HFA_j - \overline{HFA})^2}\sqrt{\sum_{j=1}^{n}(VR_j - \overline{VR})^2}}. \tag{4.6}$$

Il coefficiente assume valori compresi tra -1 e $+1$ e descrive la capacità dei due strumenti di variare linearmente nella stessa direzione lungo i meridiani analizzati. Un valore elevato di r indica che il sistema VR riproduce in modo coerente le variazioni spaziali osservate con HFA3, ma non dimostra di per sè l'accordo assoluto tra i due strumenti. Un'elevata correlazione infatti può essere osservata anche in presenza di una differenza sistematica [90, 91], per cui il coefficiente di Pearson è stato utilizzato in maniera congiunta alle metriche di errore e all'analisi Bland-Altman. Per ciascun coefficiente individuale è stato calcolato un intervallo di confidenza al 95% mediante trasformazione z di Fisher. I coefficienti individuali sono stati successivamente combinati sulla scala trasformata mediante una media ponderata, assegnando a ciascun coefficiente un peso pari a $n_i - 3$, dove n_i è il numero di coppie di meridiani disponibili. Il coefficiente aggregato e il relativo intervallo di confidenza sono stati infine riportati sulla scala originale mediante la trasformazione inversa.

Analisi di Bland–Altman

L'accordo tra le misure ottenute è stato studiato mediante il metodo di Bland–Altman [90]. Per ciascuna coppia è stata calcolata la media dei due metodi:

$$A_{ij} = \frac{VR_{ij} + HFA_{ij}}{2} \tag{4.7}$$

La relativa differenza coincide con quella definita nell'Equazione 4.3. Nel grafico di Bland–Altman la media A_{ij} è riportata sull'asse delle ascisse, mentre la differenza d_{ij} è riportata sull'asse delle ordinate. In questo modo è stato possibile valutare visivamente la dispersione delle differenze, eventuali osservazioni estreme e la possibile dipendenza della differenza dalla grandezza delle misure. Poiché ciascun soggetto contribuiva con più meridiani, nell'analisi aggregata sono state considerate sia la variabilità tra soggetti sia quella tra i meridiani dello stesso soggetto. I limiti di accordo al 95% sono stati quindi calcolati come

$$LoA_{95\%} = \overline{d} \pm 1.96\sqrt{\sigma^2_{\text{tra}} + \sigma^2_{\text{entro}}}, \tag{4.8}$$

dove σ^2_{tra} e σ^2_{entro} rappresentano, rispettivamente, la variabilità tra soggetti e quella entro soggetto. Limiti di accordo più ravvicinati indicano una minore dispersione delle differenze tra i due metodi; tuttavia, non rappresentano isolatamente una misura della precisione del solo sistema VR.

Distribuzione delle differenze

Per ciascuna combinazione soggetto–occhio–mira, la normalità delle differenze $VR - HFA3$ è stata valutata mediante il test di Shapiro–Wilk. Quando tale assunzione risultava soddisfatta, la presenza di una differenza sistematica tra i due strumenti è stata verificata mediante un t-test appaiato bilaterale. In caso contrario, è stato utilizzato il test non parametrico dei ranghi con segno di Wilcoxon. In entrambi i casi, l'ipotesi nulla prevedeva l'assenza di una differenza centrale tra le misure ottenute con VR e HFA3. Il livello di significatività è stato fissato a

$$\alpha = 0.05.$$

Capitolo 5

Risultati

5.1 Analisi dei risultati

In questo capitolo sono riportati i risultati ottenuti dal confronto tra le misurazioni acquisite mediante VR e quelle ottenute mediante lo strumento clinico di riferimento HFA3. Come descritto nella Sezione 4.5, il confronto è stato effettuato considerando il raggio angolare di percezione dello stimolo lungo i meridiani comuni ai due sistemi, conducendo l'analisi per ciascun occhio e per ciascuna mira. Per l'occhio destro erano disponibili dati completi relativi a 15 soggetti, mentre per l'occhio sinistro erano disponibili dati relativi a 11 soggetti. Per la mira V/4 sono state analizzate 24 coppie di misure per soggetto, corrispondenti ai 24 meridiani esaminati, mentre per le mire I/4 e I/3 sono state considerate 12 coppie di misure per soggetto. per ciascuna combinazione è stato calcolato il coefficiente di correlazione di Pearson, corredato dal relativo p-value. Successivamente, i coefficienti individuali sono stati combinati mediante trasformazione z di Fisher, ottenendo un coefficiente aggregato e il relativo intervallo di confidenza al 95%. La correlazione è stata affiancata dall'analisi Bland–Altman, al fine di distinguere la capacità dei due sistemi di riprodurre un andamento simile dall'effettivo accordo tra le rispettive misurazioni.

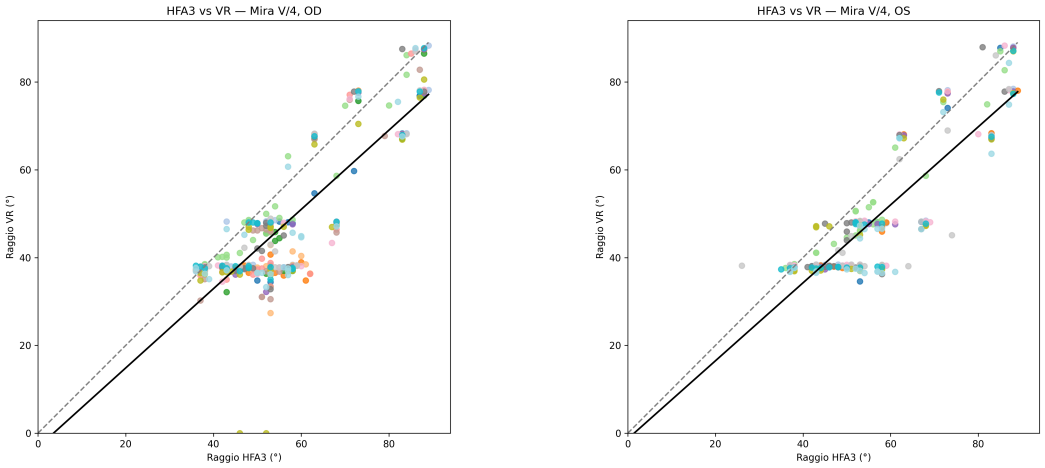
Mira V/4

La mira V/4, caratterizzata dalla maggiore dimensione e intensita degli stimoli, ha permesso di calcolare i coefficienti individuali e i relativi intervalli di confidenza al 95% sono riportati in Tabella 5.1: i valori di r mostrano una relazione positiva tra le misurazioni ottenute mediante HFA3 e VR in tutti i soggetti analizzati. Per l'OD i coefficienti variano da 0.726 a 0.957, mentre per l'OS, disponibile in 11 soggetti, variano da 0.797 a 0.958.

Soggetto	**OD**		**OS**	
	r	**IC95%**	**r**	**IC95%**
1	0.839	[0.658; 0.928]	–	–
2	0.840	[0.660; 0.928]	–	–
3	0.850	[0.680; 0.934]	–	–
4	0.858	[0.695; 0.937]	–	–
5	0.816	[0.616; 0.918]	0.830	[0.641; 0.924]
6	0.815	[0.613; 0.917]	0.878	[0.736; 0.946]
7	0.867	[0.713; 0.941]	0.842	[0.664; 0.930]
8	0.865	[0.709; 0.940]	0.879	[0.736; 0.947]
9	0.864	[0.708; 0.940]	0.797	[0.580; 0.908]
10	0.865	[0.708; 0.940]	0.863	[0.704; 0.939]
11	0.885	[0.749; 0.949]	0.875	[0.728; 0.945]
12	0.873	[0.725; 0.944]	0.886	[0.751; 0.950]
13	0.726	[0.457; 0.874]	0.855	[0.690; 0.936]
14	0.864	[0.707; 0.940]	0.876	[0.732; 0.946]
15	0.957	[0.901; 0.981]	0.958	[0.903; 0.982]

Tabella 5.1: Coefficienti di correlazione di Pearson (r) e relativi intervalli di confidenza al 95% per il confronto tra HFA3 e VR con mira V/4, separatamente per occhio destro (OD) e occhio sinistro (OS).

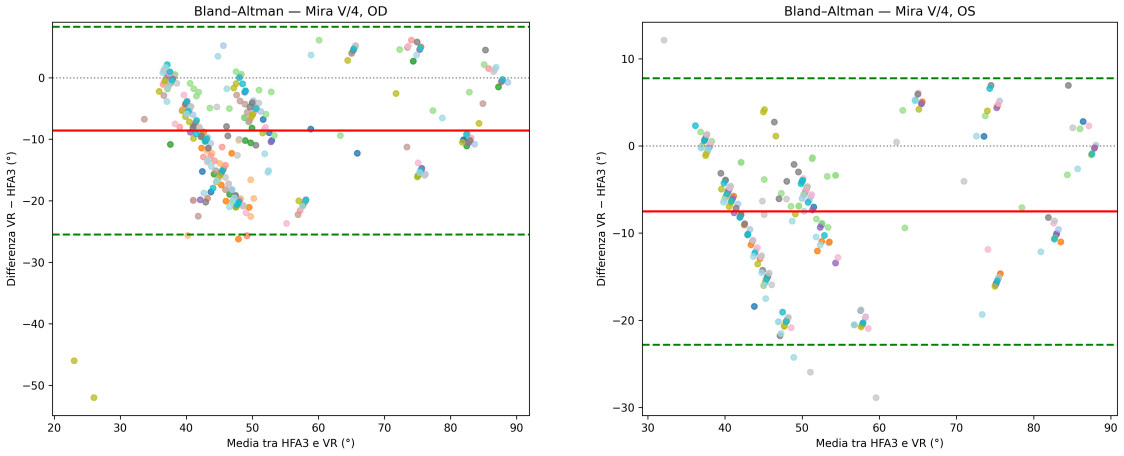
I coefficienti individuali risultano complessivamente elevati, e mediante la trasformazione z di Fisher è stato ottenuto un coefficiente di correlazione aggregato pari a $r_{\text{agg}} = 0.860$ per l'OD (IC95%: 0.828–0.886) e a $r_{\text{agg}} = 0.874$ per l'OS (IC95%: 0.840–0.901). I grafici di dispersione riportati in Figura 5.1 confermano la presenza di una marcata relazione positiva tra le misure fornite dai due sistemi, per cui all'aumentare del raggio misurato mediante HFA3 si osserva un corrispondente incremento del raggio registrato mediante VR, per entrambi gli occhi.



(a) Occhio destro. (b) Occhio sinistro.

Figura 5.1: Grafici di dispersione delle misure del raggio ottenute mediante HFA3 e sistema VR per la mira V/4. La linea nera rappresenta la regressione lineare calcolata sui dati osservati.

Nonostante l'elevata correlazione, la distribuzione dei punti mostra che la retta di regressione si colloca al di sotto della retta di identità, indicando che il raggio misurato durante VR tende ad essere inferiore a quello ottenuto mediante HFA3. Per valutare l'accordo assoluto tra i due sistemi è stata eseguita l'analisi di Bland–Altman. I risultati sono riportati in Figura 5.2.



(a) Occhio destro. (b) Occhio sinistro.

Figura 5.2: Grafici di Bland–Altman per la mira V/4. La linea rossa rappresenta il bias medio ($VR - HFA3$), le linee verdi tratteggiate i limiti di accordo al 95% e la linea grigia tratteggiata il valore di differenza nulla.

Per l'OD il raggio medio misurato mediante HFA3 è risultato pari a 55.70°, mentre il valore medio ottenuto mediante VR è risultato pari a 47.10°. Il bias medio

$VR - HFA3$ è quindi pari a $-8.60°$ (IC95%: $-9.62°$; $-7.42°$). Per l'OS sono stati osservati valori medi pari rispettivamente a $55.84°$ per HFA3 e $48.32°$ per VR, con un bias di $-7.52°$ (IC95%: $-8.46°$; $-6.44°$). Il segno negativo del bias risulta coerente in entrambi gli occhi e indica una tendenza sistematica del sistema VR a registrare la percezione dello stimolo a un'eccentricità inferiore rispetto al HFA3, ossia in una posizione più centrale del campo visivo.

Mira I/4

La seconda analisi ha riguardato la mira I/4, mira per cui sono stati confrontati 12 meridiani comuni ai due sistemi per ciascun occhio analizzato. I coefficienti individuali e i relativi intervalli di confidenza al 95% sono riportati in Tabella 5.2. Nel complesso, i valori di r evidenziano una relazione positiva tra le misurazioni ottenute mediante HFA3 e VR, sebbene con una maggiore variabilità interindividuale rispetto alla mira V/4. Per l'OD i coefficienti variano da 0.424 a 0.974, mentre per l'OS, disponibile in 11 soggetti, variano da 0.686 a 0.944.

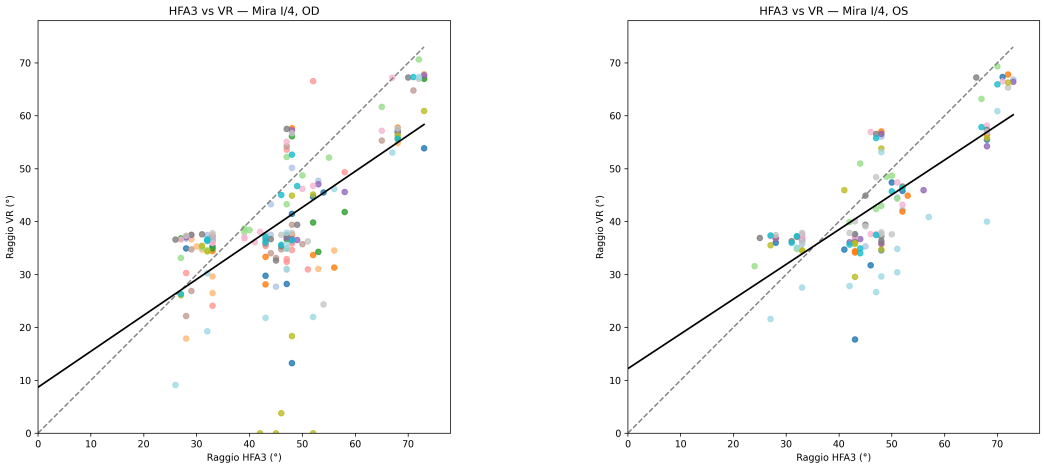
Soggetto	**OD**		**OS**	
	r	**IC95%**	**r**	**IC95%**
1	0.756	[0.322; 0.928]	–	–
2	0.538	[-0.053; 0.849]	–	–
3	0.865	[0.577; 0.961]	–	–
4	0.725	[0.258; 0.917]	–	–
5	0.886	[0.635; 0.968]	0.686	[0.184; 0.904]
6	0.658	[0.136; 0.894]	0.799	[0.417; 0.941]
7	0.742	[0.292; 0.923]	0.768	[0.348; 0.932]
8	0.789	[0.393; 0.938]	0.822	[0.470; 0.948]
9	0.597	[0.035; 0.872]	0.852	[0.544; 0.958]
10	0.886	[0.636; 0.968]	0.793	[0.401; 0.939]
11	0.592	[0.028; 0.870]	0.703	[0.217; 0.910]
12	0.811	[0.444; 0.945]	0.832	[0.494; 0.952]
13	0.424	[-0.198; 0.803]	0.815	[0.452; 0.946]
14	0.883	[0.627; 0.967]	0.814	[0.451; 0.946]
15	0.974	[0.909; 0.993]	0.944	[0.808; 0.985]

Tabella 5.2: Coefficienti di correlazione di Pearson (r) e relativi intervalli di confidenza al 95% per la mira I/4, separatamente per occhio destro (OD) e occhio sinistro (OS).

La sintesi dei coefficienti individuali mediante trasformazione z di Fisher ha fornito un coefficiente di correlazione aggregato pari a $r_{\text{agg}} = 0.787$ per l'OD (IC95%: 0.714–0.843) e a $r_{\text{agg}} = 0.816$ per l'OS (IC95%: 0.738–0.872).

Rispetto alla mira V/4, per la quale erano stati ottenuti valori aggregati pari a 0.860 per l'OD e 0.874 per l'OS, si osserva quindi una riduzione della correlazione

tra le misure, più evidente per l'occhio destro. La relazione tra i due sistemi rimane tuttavia positiva in entrambi gli occhi.

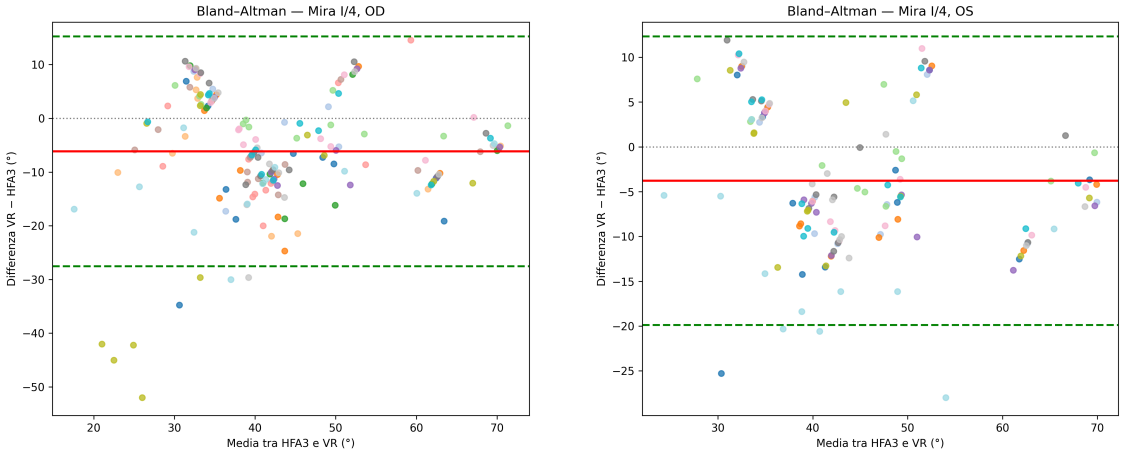


(a) Occhio destro.

(b) Occhio sinistro.

Figura 5.3: Grafici di dispersione delle misure per la mira I/4. La linea nera rappresenta la regressione lineare calcolata sui dati osservati. I colori identificano soggetti differenti.

I grafici di dispersione riportati in Figura 5.3 mostrano una relazione crescente tra le misure ottenute con i due strumenti, ma una dispersione più marcata rispetto a quanto osservato per la mira V/4. In entrambi gli occhi la retta di regressione si discosta dalla retta di identità. In particolare, per valori più elevati del raggio misurato mediante HFA3, numerose osservazioni si collocano al di sotto della linea $y = x$, suggerendo una tendenza del sistema VR a fornire valori inferiori rispetto al metodo di riferimento. Sono inoltre presenti alcune osservazioni con scostamenti più pronunciati, soprattutto nell'OD. Per valutare l'accordo tra i due sistemi è stata eseguita l'analisi di Bland–Altman, riportata in Figura 5.4.



(a) Occhio destro.

(b) Occhio sinistro.

Figura 5.4: Grafici di Bland–Altman per la mira I/4. La linea rossa rappresenta il bias medio ($VR - HFA3$), le linee verdi tratteggiate i limiti di accordo al 95% e la linea grigia tratteggiata il valore di differenza nulla. I colori identificano soggetti differenti.

Per l'OD il raggio medio misurato mediante HFA3 è risultato pari a 46.33°, mentre il valore medio ottenuto mediante VR è risultato pari a 40.19°. Il bias medio $VR - HFA3$ è quindi pari a $-6.13°$ (IC95%: $-8.81°$; $-3.86°$).

Per l'OS i valori medi sono risultati pari a 46.63° per HFA3 e 42.84° per VR, con un bias medio di $-3.79°$ (IC95%: $-5.63°$; $-2.41°$).

Anche per la mira I/4 il bias presenta pertanto segno negativo in entrambi gli occhi, indicando una tendenza del sistema VR a rilevare la percezione dello stimolo a un raggio inferiore rispetto a HFA3. Tale scostamento sistematico risulta tuttavia meno pronunciato rispetto a quello osservato per la mira V/4, in particolare nell'occhio sinistro.

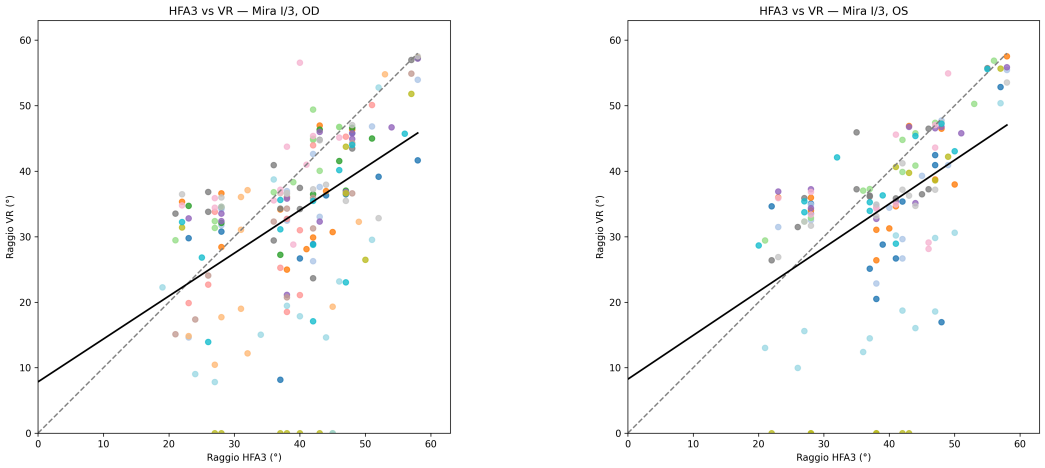
Mira I/3

La terza analisi ha riguardato la mira I/3, i cui I coefficienti individuali e i relativi intervalli di confidenza al 95% sono riportati in Tabella 5.3. Rispetto alle mire V/4 e I/4, i valori di r mostrano una maggiore variabilità interindividuale. Per l'OD i coefficienti variano da 0.398 a 0.915, mentre per l'OS, disponibile in 11 soggetti, variano da 0.295 a 0.964.

Soggetto	**OD**		**OS**	
	r	**IC95%**	**r**	**IC95%**
1	0.660	[0.139; 0.895]	–	–
2	0.675	[0.165; 0.900]	–	–
3	0.915	[0.719; 0.976]	–	–
4	0.773	[0.358; 0.933]	–	–
5	0.398	[-0.228; 0.791]	0.777	[0.366; 0.934]
6	0.566	[-0.011; 0.861]	0.623	[0.076; 0.882]
7	0.577	[0.005; 0.865]	0.764	[0.339; 0.930]
8	0.720	[0.249; 0.916]	0.746	[0.301; 0.924]
9	0.552	[-0.032; 0.855]	0.873	[0.599; 0.964]
10	0.500	[-0.103; 0.835]	0.352	[-0.278; 0.770]
11	0.464	[-0.150; 0.820]	0.295	[-0.336; 0.743]
12	0.828	[0.485; 0.950]	0.645	[0.112; 0.889]
13	0.485	[-0.124; 0.828]	0.745	[0.298; 0.924]
14	0.517	[-0.081; 0.841]	0.758	[0.327; 0.928]
15	0.912	[0.711; 0.976]	0.964	[0.872; 0.990]

Tabella 5.3: Coefficienti di correlazione di Pearson (r) e relativi intervalli di confidenza al 95% per la mira I/3, separatamente per occhio destro (OD) e occhio sinistro (OS).

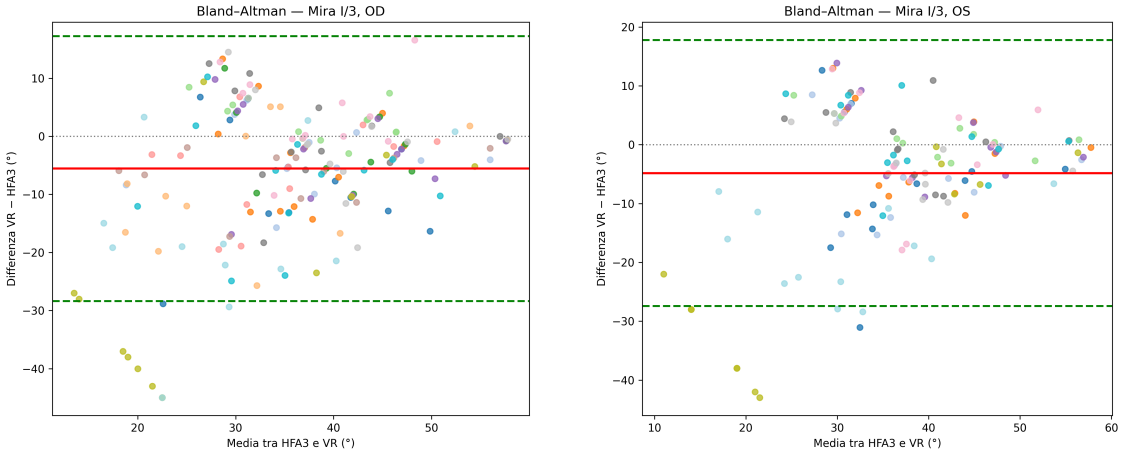
La sintesi dei coefficienti individuali mediante trasformazione z diFisher ha fornito un coefficiente di correlazione aggregato pari a $r_{\text{agg}} = 0.676$ per l'OD (IC95%: 0.574–0.758) e a $r_{\text{agg}} = 0.740$ per l'OS (IC95%: 0.638–0.817). Tra le tre mire considerate, la I/3 presenta quindi i valori aggregati di correlazione più bassi in entrambi gli occhi.



(a) Occhio destro. (b) Occhio sinistro.

Figura 5.5: Grafici di dispersione delle misure del raggio ottenute per la mira I/3. La linea nera rappresenta la regressione lineare calcolata sui dati osservati. I colori identificano soggetti differenti.

I grafici di dispersione riportati in Figura 5.5 evidenziano una maggiore dispersione dei punti rispetto a quanto osservato per le mire V/4 e I/4. La relazione tra le misure HFA3 e VR rimane positiva, ma la distribuzione dei dati attorno alla retta di regressione risulta meno compatta. Per caratterizzare l'accordo tra i due sistemi è stata eseguita l'analisi di Bland–Altman, riportata in Figura 5.6.



(a) Occhio destro. (b) Occhio sinistro.

Figura 5.6: Grafici di Bland–Altman relativi alla mira I/3. La linea rossa rappresenta il bias medio ($VR - HFA3$), le linee verdi tratteggiate i limiti di accordo al 95% e la linea grigia tratteggiata il valore di differenza nulla. I colori identificano soggetti differenti.

Per l'OD il raggio medio misurato mediante HFA3 è risultato pari a 38.84°,

mentre il valore medio ottenuto mediante VR è risultato pari a 33.28°. Il bias medio $VR - HFA3$ è quindi pari a $-5.57°$ (IC95%: $-9.37°$; $-2.27°$). Per l'OS sono stati osservati valori medi pari rispettivamente a 39.46° per HFA3 e 34.64° per VR, con un bias medio pari a $-4.82°$ (IC95%: $-10.17°$; $-0.89°$). Anche per la mira I/3 si osserva pertanto un bias negativo in entrambi gli occhi, indicando una tendenza del sistema VR a registrare la percezione dello stimolo a eccentricità inferiori rispetto a HFA3.

Distribuzione delle differenze e verifica del bias

Per ciascuna combinazione soggetto–occhio–mira è stata analizzata la distribuzione delle differenze tra le misurazioni ottenute mediante VR e HFA3. La normalità delle differenze è stata valutata mediante il test di Shapiro–Wilk. Nei casi in cui l'ipotesi di normalità non veniva rifiutata ($p > 0.05$), la presenza di una differenza sistematica tra i due metodi è stata valutata mediante un t-test per dati appaiati; in caso contrario è stato applicato il test dei ranghi con segno di Wilcoxon. La Tabella 5.4 riassume, per ciascuna mira e per ciascun occhio, il numero di soggetti per i quali è stato applicato ciascun test e il numero di casi nei quali la differenza tra VR e HFA3 è risultata statisticamente significativa, assumendo un livello di significatività $\alpha = 0.05$.

Mira	**Occhio**	**n**	$p > 0.05$	**t-test / Wilcoxon**	**Diff. significativa**
V/4	OD	15	13/15	13 / 2	15/15
V/4	OS	11	11/11	11 / 0	11/11
I/4	OD	15	13/15	13 / 2	4/15
I/4	OS	11	7/11	7 / 4	1/11
I/3	OD	15	15/15	15 / 0	8/15
I/3	OS	11	11/11	11 / 0	2/11

Tabella 5.4: Risultati dell'analisi della distribuzione delle differenze $VR - HFA3$ e dei successivi test per dati appaiati nei soggetti sani. La colonna Shapiro $p > 0.05$ indica il numero di soggetti per i quali non è stata rifiutata l'ipotesi di normalità delle differenze. La colonna "t-test / Wilcoxon" riporta il numero di applicazioni dei due test. L'ultima colonna indica il numero di soggetti nei quali la differenza tra i due metodi è risultata significativa ($p < 0.05$).

Per la mira V/4, la distribuzione delle differenze è risultata compatibile con l'assunzione di normalità in 13 dei 15 soggetti per l'OD e in tutti gli 11 soggetti analizzati per l'OS. Nei due casi dell'OD nei quali tale assunzione non risultava soddisfatta è stato applicato il test di Wilcoxon. Indipendentemente dal test utilizzato,

la differenza tra le misurazioni ottenute mediante VR e HFA3 è risultata statisticamente significativa in tutti i soggetti, sia per l'OD sia per l'OS. Questo risultato è coerente con il bias negativo osservato nell'analisi di Bland–Altman e indica che, per la mira V/4, la tendenza del sistema VR a fornire raggi inferiori rispetto a HFA3 non è limitata a pochi soggetti, ma risulta sistematicamente presente nel campione analizzato.

Per la mira I/4, l'assunzione di normalità è risultata soddisfatta in 13 soggetti su 15 per l'OD e in 7 soggetti su 11 per l'OS. Nei restanti casi è stato quindi utilizzato il test di Wilcoxon. A differenza di quanto osservato per la mira V/4, la differenza tra VR e HFA3 è risultata statisticamente significativa soltanto in 4 soggetti su 15 per l'OD e in 1 soggetto su 11 per l'OS. Il bias negativo osservato a livello aggregato non si traduce pertanto, per questa mira, in una differenza statisticamente rilevabile in tutti i singoli soggetti.

Per la mira I/3, le distribuzioni delle differenze sono risultate compatibili con l'assunzione di normalità in tutti i soggetti analizzati, sia per l'OD sia per l'OS; è stato pertanto utilizzato il t-test appaiato in tutte le analisi individuali. Una differenza statisticamente significativa tra VR e HFA3 è stata osservata in 8 soggetti su 15 per l'OD e in 2 soggetti su 11 per l'OS. Anche in questo caso emerge quindi una maggiore eterogeneità interindividuale rispetto alla mira V/4.

5.2 Risultati nei pazienti con alterazioni del campo visivo

Sono stati esaminati separatamente i risultati relativi ai cinque pazienti con alterazioni del campo visivo, corrispondenti ai soggetti 16–20 della Tabella 4.8, per cui è stata utilizzata esclusivamente la mira V/4. Considerata la ridotta numerosità del campione e l'eterogeneità dei quadri campimetrici, i risultati sono stati analizzati individualmente, valutando la capacità del sistema VR di riprodurre l'andamento spaziale del campo visivo ottenuto mediante HFA3. La Tabella 5.5 riporta i coefficienti di correlazione di Pearson e i relativi intervalli di confidenza al 95% per gli occhi per i quali erano disponibili le misurazioni:

Soggetto	**OD**		**OS**	
	r	**IC95%**	**r**	**IC95%**
16	0.743	[0.485; 0.882]	–	–
17	–	–	0.963	[0.914; 0.984]
18	–	–	0.912	[0.804; 0.961]
19	–	–	0.451	[0.058; 0.723]
20	0.618	[0.285; 0.817]	0.894	[0.767; 0.953]

Tabella 5.5: Coefficienti di correlazione di Pearson (r) e relativi intervalli di confidenza al 95% ottenuti nei pazienti con alterazioni del campo visivo mediante il confronto tra HFA3 e sistema VR con mira V/4.

I coefficienti ottenuti mostrano una notevole variabilità interindividuale: i valori più elevati sono stati osservati nel soggetto 17 ($r = 0.963$, OS) e nel soggetto 18 ($r = 0.912$, OS), indicando una marcata corrispondenza tra l'andamento spaziale delle misurazioni ottenute mediante HFA3 e VR. ($r = 0.894$). Un coefficiente elevato è stato osservato anche nell'OS del soggetto 20 ($r = 0.894$). Valori inferiori sono stati invece ottenuti nell'OD del soggetto 16 ($r = 0.743$) e nell'OD del soggetto 20 ($r = 0.618$), mentre l'OS del soggetto 19 presenta il coefficiente più basso del sottogruppo ($r = 0.451$). Al fine di approfondire il significato di tali coefficienti sono stati considerati più nel dettaglio i soggetti 17 e 18. In particolare, il soggetto 17 presenta un'alterazione campimetrica marcata, caratterizzata da una forte riduzione dell'estensione del campo visivo in un'ampia porzione dei meridiani esaminati, come mostrato in Figura 5.7. Nel profilo ottenuto mediante HFA3 il campo risulta prevalentemente conservato nel settore compreso tra 0° e 105°, mentre nei meridiani successivi si osserva una marcata contrazione, con numerose direzioni nelle quali lo

stimolo non viene rilevato. Il profilo ottenuto mediante il sistema VR riproduce in maniera evidente questa configurazione generale, identificando sia la regione di campo conservato sia l'ampia regione caratterizzata da assenza o forte riduzione della risposta. L'elevato coefficiente di correlazione deve tuttavia essere interpretato con cautela, considerando che una parte della correlazione osservata è infatti favorita dalla presenza di numerosi meridiani nei quali entrambi i sistemi registrano valori pari o prossimi allo zero. Questo elemento non riduce la rilevanza del risultato, poiché indica che HFA3 e VR identificano in maniera coerente la stessa regione di campo visivo compromesso; tuttavia, può contribuire ad aumentare il valore del coefficiente di Pearson. Per questo motivo, il solo valore di r non è sufficiente a descrivere completamente l'accordo tra i due sistemi, per cui la valutazione deve essere integrata con le altre metriche: il raggio medio risulta infatti pari a 13.46° mediante HFA3 e a 13.26° mediante VR, con un bias medio $VR - HFA3$ di soli $-0.19°$ e un MAE pari a 2.30°. Inoltre, il confronto delle misure appaiate non evidenzia una differenza statisticamente significativa tra i due sistemi (Wilcoxon, $p = 0.959$). La presenza di un bias prossimo allo zero, di un MAE contenuto e di una sostanziale sovrapposizione dei due profili conferma che, in questo specifico soggetto, l'elevata correlazione è accompagnata anche da un buon accordo complessivo tra HFA3 e VR.

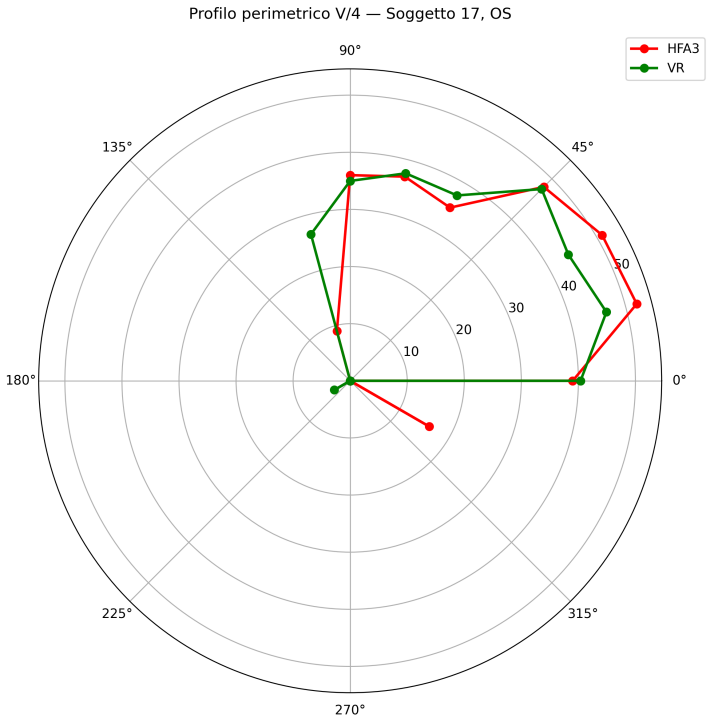


Figura 5.7: Confronto dei profili perimetrici ottenuti mediante HFA3 e VR nel soggetto 17 (OS) con mira V/4.

Nel soggetto 18 il confronto tra i due profili evidenzia una marcata corrispondenza nella configurazione spaziale del campo visivo: entrambi i sistemi mostrano infatti una progressiva riduzione dell'estensione del campo passando dai meridiani prossimi a 0° verso il settore compreso approssimativamente tra 135° e 210°, nel quale si osserva la contrazione più marcata (Figura 5.8). A differenza di quanto osservato nel soggetto 17, tuttavia, i due profili non presentano la stessa estensione complessiva. In numerosi meridiani il profilo ottenuto mediante VR si colloca internamente rispetto a quello misurato mediante HFA3, indicando una tendenza del sistema virtuale a registrare lo stimolo a eccentricità inferiori. Il raggio medio risulta infatti pari a 35.17° mediante HFA3 e a 28.81° mediante VR, con un bias medio $VR - HFA3$ di $-6.36°$. Il MAE è pari a 7.59°, mentre il RMSE raggiunge 9.78°. Il confronto delle misure appaiate evidenzia inoltre una differenza statisticamente significativa tra i due sistemi ($p < 0.001$). Il caso mostra quindi come un'elevata correlazione possa coesistere con una differenza sistematica nell'estensione del campo visivo: il sistema VR riproduce correttamente la forma generale e la localizzazione della contrazione campimetrica, ma tende a fornire un profilo complessivamente più ristretto rispetto a HFA3.

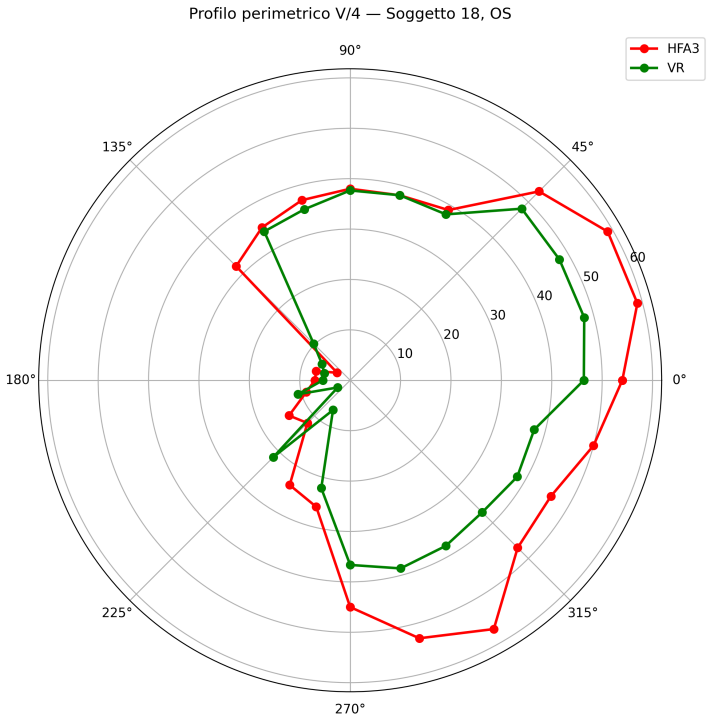


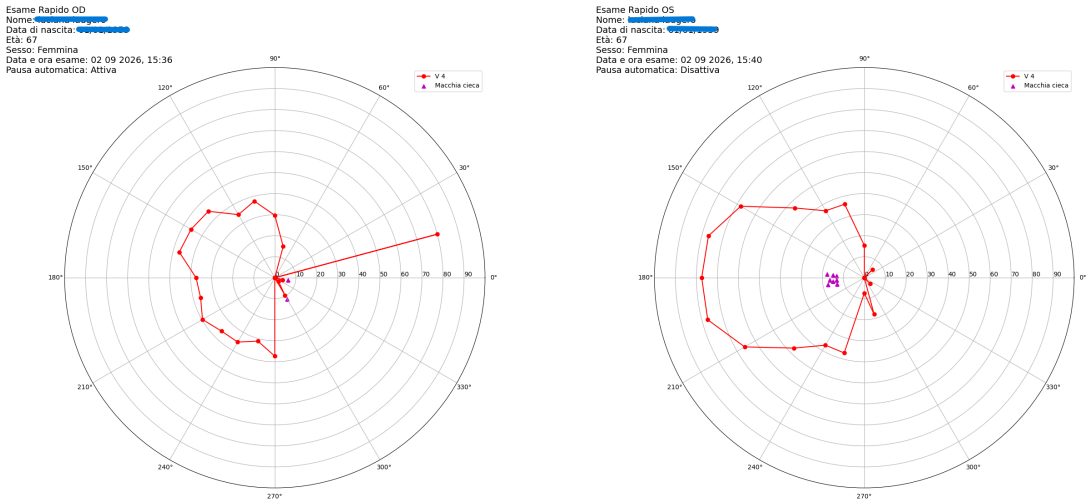
Figura 5.8: Confronto dei profili perimetrici ottenuti mediante HFA3 e VR nel soggetto 18 (OS), con mira V/4.

Valori inferiori sono stati osservati nell'OD del soggetto 16 ($r = 0.743$) e nell'OD del soggetto 20 ($r = 0.618$), mentre il soggetto 19 presenta la correlazione più bassa

del sottogruppo ($r = 0.451$, OS), in cui i due profili mantengono solo parzialmente un andamento comune. Il sistema VR tende a rilevare lo stimolo a eccentricità inferiori rispetto a HFA3 lungo numerosi meridiani, con entità dello scostamento variabile in funzione della direzione considerata. Il raggio medio passa infatti da 51.71° con HFA3 a 38.28° con VR, con un bias medio pari a −13.43° e un MAE di 16.44°. Questo caso evidenzia come, in presenza di alcuni profili campimetrici, la corrispondenza tra i due sistemi possa risultare sensibilmente inferiore rispetto a quella osservata in altri pazienti. L'analisi individuale dei pazienti con alterazioni del campo visivo mostra quindi risultati eterogenei, considerando che in alcuni casi il sistema VR riproduce con elevata fedeltà sia l'andamento spaziale sia l'estensione complessiva del campo, mentre in altri conserva la capacità di identificare la morfologia generale dell'alterazione ma presenta differenze rilevanti nella stima delle eccentricità.

Soggetto 20

La disponibilità dei risultati relativi a entrambi gli occhi ha consentito una valutazione congiunta del difetto campimetrico. In entrambi gli occhi è stata osservata una prevalente conservazione dell'emicampo sinistro, associata a una marcata compromissione dell'emicampo destro e a un approssimativo rispetto del meridiano verticale, come mostrato in Figura 5.9. La configurazione rilevata è risultata compatibile con un'emianopsia omonima destra incompleta, suggerendo a livello orientativo, un possibile coinvolgimento delle vie visive retrochiasmatiche sinistre. Durante l'esame il soggetto ha mostrato difficoltà nel mantenere stabilmente la fissazione centrale, causando pertanto interruzioni ripetute, rendendo necessaria la disattivazione della pausa automatica per consentire il completamento della prova. Le perdite di fissazione hanno continuato a essere registrate mediante eye tracking e sono state considerate nell'interpretazione del risultato. In particolare, nel settore campimetrico destro, altrimenti non responsivo, è stata registrata una risposta isolata non coerente con il pattern omonimo osservato nei due occhi. La concomitante perdita di fissazione suggerisce che tale risposta possa rappresentare un falso positivo: lo spostamento dello sguardo verso il settore compromesso può infatti modificare la posizione retinica dello stimolo e consentirne la percezione. In questo caso, il dato di eye tracking non sostituisce il risultato perimetrico, ma fornisce un'informazione utile per valutarne l'affidabilità.



(a) Occhio destro.

(b) Occhio sinistro.

Figura 5.9: Profili campimetrici ottenuti mediante il sistema VR con mira V/4 nel soggetto 20: occhio destro (a) e occhio sinistro (b). In entrambi gli occhi si osservano una prevalente conservazione dell'emicampo sinistro e una marcata compromissione dell'emicampo destro, con approssimativo rispetto del meridiano verticale.

5.3 Discussione

I risultati ottenuti mostrano complessivamente una relazione positiva fra le misurazioni mediante il sistema sviluppato in VR e quelle ottenute mediante il gold standard HFA3, sebbene l'entità della correlazione vari fra le mire analizzate. Come sintetizzato in Figura 5.10, il coefficiente di correlazione aggregato diminuisce progressivamente passando dalla mira V/4 alle mire I/4 e I/3, in entrambi gli occhi. In particolare, per l'occhio destro il coefficiente passa da 0.860 per la mira V/4 a 0.787 per la mira I/4 e a 0.676 per la mira I/3; per l'occhio sinistro si osserva un andamento analogo, con valori pari rispettivamente a 0.874, 0.816 e 0.740. Questo andamento suggerisce che le capacità del sistema VR di riprodurre il profilo campimetrico del HFA3 è maggiore per stimoli facilmente percepili, e tende a ridursi al diminuire della dimensione e della visibilità della mira.

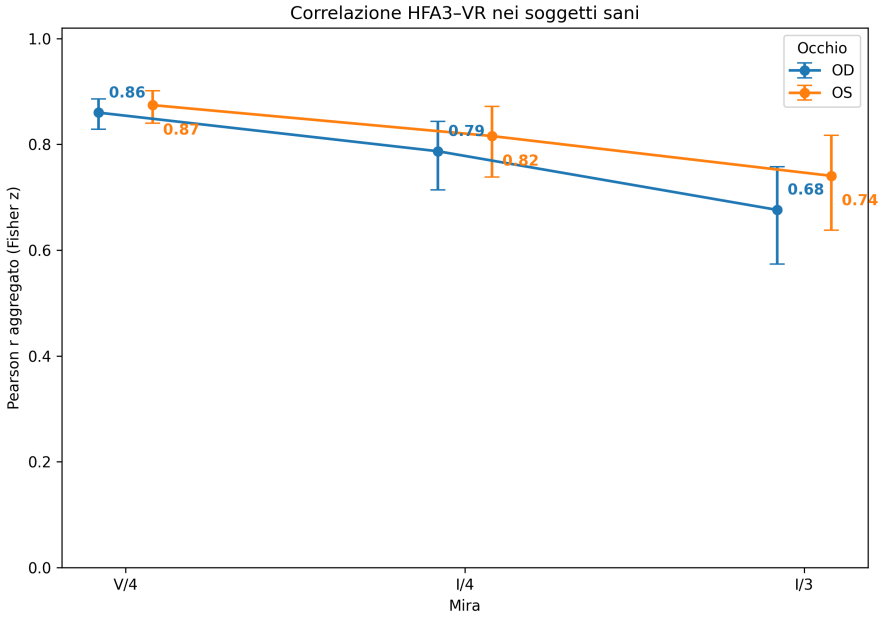


Figura 5.10: Andamento del coefficiente di correlazione di Pearson aggregato tra HFA3 e VR nei soggetti sani, separatamente per occhio destro (OD) e occhio sinistro (OS), per le tre mire.

Tuttavia, la sola correlazione non è sufficiente a descrivere l'accordo tra i due sistemi. L'analisi del bias e dei grafici di Bland–Altman ha infatti evidenziato una tendenza sistematica del sistema VR a registrare la percezione dello stimolo a eccentricità inferiori rispetto a HFA3, come dimostrato dal segno costantemente negativo del bias medio per tutte le mire analizzate: questo comportamento è particolarmente evidente per la mira V/4, in cui il bias medio risulta pari a circa $-8.6°$ per l'OD e $-7.5°$ per l'OS. Per le mire I/4 e I/3 lo scostamento medio risulta inferiore in valore assoluto, pur accompagnandosi a una maggiore dispersione delle differenze, soprattutto per la mira I/3. Per quest'ultima mira, l'aumento della variabilità delle misure, confermato dai grafici di Bland–Altman, indica che al diminuire della dimensione e della visibilità dello stimolo, la risposta del soggetto appare maggiormente sensibile alle caratteristiche del sistema e alla variabilità individuale. È infatti importante considerare la diversa modalità con cui lo stimolo viene fisicamente presentato all'osservatore nei due sistemi; sebbene le mire siano state progettate in modo da riprodurre le caratteristiche del protocollo del gold standard, l'equivalenza dei parametri non implica necessariamente l'equivalenza dello stimolo effettivamente ricevuto. Nel sistema HFA3 l'esame viene eseguito a distanza di 30 cm e lo stimolo viene presentato sulla cupola perimetrica mediante un apparato calibrato allo sfondo, mentre nel visore sia lo stimolo che lo sfondo sono generati direttamente dal display e raggiungono l'occhio attraverso il sistema ottico del visore.

Di conseguenza, anche quando i valori nominali di luminanza sono impostati come equivalenti, la stimolazione percepita differisce per effetto delle caratteristiche del display e del contrasto con lo sfondo. Inoltre, la distanza geometrica assegnata allo stimolo all'interno dell'ambiente Unity non coincide direttamente con la distanza di accomodazione dell'occhio, visto che, nei visori, la profondità virtuale dell'oggetto viene rappresentata mediante proiezione stereoscopica. Ne consegue che riprodurre uno stimolo all'interno di una scena virtuale non è fisicamente equivalente alla geometria di uno stimolo fisicamente osservato. Questa differenza risulta coerente anche con quanto riferito dai soggetti durante le prove, secondo cui gli stimoli presentati mediante HFA3 erano più facilmente percepibili rispetto agli stimoli nel visore. Tale osservazione supporta l'ipotesi che l'equivalenza nominale dei parametri non corrisponda necessariamente a un'equivalenza percettiva fra i due sistemi.

Confrontando l'andamento fra i due occhi, è stato osservato che per tutte le mire il coefficiente di correlazione risulta maggiore per l'OS rispetto all'OD. Anche alcune metriche di errore mostrano una tendenza favorevole all'OS. Nel protocollo sperimentale adottato, l'OD è stato sempre esaminato per primo, per cui risulta plausibile che durante il primo esame il soggetto sviluppi progressivamente una maggiore familiarità con il compito, imparando a riconoscere più rapidamente la comparsa dello stimolo, e a coordinare la risposta richiesta dal sistema. Questo possibile effetto di apprendimento risulta particolarmente rilevante per le mire di dimensione inferiore. L'andamento mostrato in Tabella 5.6 suggerisce infatti che il vantaggio osservato per l'OS diventi più evidente al diminuire della visibilità dello stimolo in cui la rilevazione appare più difficile, e questo risultato è compatibile con un possibile effetto di familiarizzazione o apprendimento con il compito.

Mira	r **OD**	r **OS**	Δr **(OS−OD)**
V/4	0.860	0.874	0.014
I/4	0.787	0.816	0.029
I/3	0.676	0.740	0.064

Tabella 5.6: Confronto tra i coefficienti di correlazione di Pearson aggregati per occhio destro (OD) e occhio sinistro (OS) nelle tre mire analizzate. La colonna Δr rappresenta la differenza tra il coefficiente dell'OS e quello dell'OD.

Per quanto riguarda i pazienti con alterazioni del campo visivo, i risultati devono essere interpretati separatamente da quelli ottenuti nei soggetti sani. La ridotta numerosità del sottogruppo e l'eterogeneità dei quadri campimetrici non consentono infatti di ricavare conclusioni statistiche generalizzabili alla popolazione patologica.

L'analisi assume pertanto prevalentemente un carattere esplorativo, finalizzato a verificare se il sistema VR sia in grado di riprodurre almeno la configurazione spaziale delle alterazioni evidenziate mediante HFA3. Si può affermare che i risultati ottenuti nei pazienti sono coerenti con quanto osservato nei soggetti sani: il sistema VR mostra una capacità rilevante di riprodurre l'andamento spaziale delle misurazioni HFA3, ma tende in diverse condizioni a registrare la percezione dello stimolo a eccentricità inferiori. Nei campi patologici tale comportamento assume tuttavia maggiore importanza, poiché una differenza locale nella stima del raggio può modificare la rappresentazione dell'estensione e dei margini di una regione compromessa.

Capitolo 6

Conclusioni e sviluppi futuri

Il presente lavoro di tesi ha avuto come obiettivo lo sviluppo e la valutazione di un sistema di perimetria cinetica basato su VR, con l'intendo di rendere l'esecuzione dell'esame più flessibile, approfondendone le possibilità di impiego. Il lavoro ha interessato sia l'evoluzione tecnologica del sistema, sia la sua valutazione sperimentale: dal punto di vista software, il progetto è stato riorganizzato per rendere la gestione dell'esame più automatizzata possibile oltre che per raccogliere ed elaborare i dati. L'integrazione del sistema di eye tracking Neon ha introdotto la possibilità di monitorare il comportamento dello sguardo durante l'esecuzione, superando uno dei principali limiti delle precedenti versioni del sistema. Sono stati inoltre mantenuti e ulteriormente sviluppati differenti protocolli di esame, in modo da affiancare al test completo modalità più rapide e specifiche. La valutazione condotta sui 15 soggetti sani ha evidenziato una relazione positiva fra i profili ottenuti mediante VR e quelli misurati con HFA3, con corrispondenza più elevata per la mira V/4 e di minore entità per I/4 e I/3, indicando una maggiore stabilità del sistema nel caso degli stimoli più facilmente percepibili. Parallelamente, l'analisi dell'accordo ha evidenziato un bias medio sistematicamente negativo, mostrando una tendenza del sistema VR a registrare la percezione dello stimolo a eccentricità inferiori rispetto a HFA3. I risultati suggeriscono dunque che il sistema sia in grado di riprodurre con buona coerenza la morfologia generale del campo visivo, ma rimane necessario approfondire e correggere le differenze nella resa percettiva dello stimolo. Particolare interesse assumono i risultati ottenuti nei pazienti con alterazioni del campo visivo: sebbene il numero limitato e l'eterogeneità dei casi non consentano di trarre conclusioni cliniche, l'analisi individuale ha mostrato che il sistema VR può riprodurre anche configurazioni campimetriche fortemente alterate. In alcuni pazienti è stata osservata una marcata sovrapposizione tra i profili ottenuti con i due strumenti, mentre in altri il sistema VR è riuscito a identificare la localizzazione e la morfologia generale

del deficit pur sottostimandone l'estensione. Questo risultato appare particolarmente rilevante in relazione al protocollo rapido con mira V/4 che ha infatti mostrato nel gruppo sano i coefficienti di correlazione più elevati e, nei pazienti patologici, ha consentito di riconoscere regioni di campo conservato e compromesso. Il protocollo rapido può pertanto rappresentare una modalità di particolare interesse nei soggetti per i quali un esame prolungato può risultare difficile da tollerare. La riduzione della durata dell'esame e la possibilità di eseguirlo attraverso un dispositivo indossabile, senza richiedere il mantenimento prolungato di una posizione rigida all'interno di una cupola perimetrica, rappresentano infatti caratteristiche vantaggiose proprio nelle popolazioni cliniche più fragili.

6.1 Sviluppi futuri

Un primo sviluppo riguarda la gestione della presentazione monoculare: l'esame HFA3 viene eseguito monocularmente, mentre il Meta Quest 3 non consente, attraverso la configurazione attualmente utilizzata, di disattivare fisicamente la visualizzazione destinata a un singolo occhio. Per rendere maggiormente confrontabile la condizione sperimentale con quella della perimetria convenzionale, una possibile soluzione consiste nell'intervenire direttamente sull'applicazione Unity, realizzando una modalità di rendering differenziata per i due occhi. In questo modo la scena perimetrica potrebbe essere visualizzata esclusivamente dall'occhio testato, mentre all'occhio controlaterale verrebbe presentata una superficie uniforme e completamente oscurata.

Un secondo sviluppo riguarda la gestione automatica degli stimoli per i quali non è stata ottenuta una risposta affidabile: nella versione attuale l'interruzione della traiettoria a seguito di una perdita di fissazione può determinare l'assenza di una misura affidabile lungo uno specifico meridiano. In una possibile evoluzione, gli stimoli non percepiti potrebbero essere riproposti una seconda volta al termine della sequenza, permettendo di distinguere più facilmente una reale mancata percezione da una risposta occasionale o da una perdita di attenzione. Analogamente, anche gli stimoli presentati durante le pause automatiche potrebbero essere ripetuti una volta ristabilita la fissazione centrale, in un istante non prevedibile all'interno della sequenza, per evitare che il soggetto possa anticipare la direzione dello stimolo.

L'integrazione del sistema Neon rende inoltre possibile un ulteriore sviluppo dell'analisi della fissazione, permettendo di generare una rappresentazione bidimensionale della distribuzione delle direzioni di sguardo rispetto alla scena virtuale, sotto forma di mappa di densità o *heatmap*:le regioni nelle quali lo sguardo si è concentrato

erroneamente vengono rappresentate in funzione della frequenza e della durata delle deviazioni. La mappa potrebbe essere integrata nel referto finale insieme al profilo perimetrico e utilizzata come indicatore della qualità dell'esame. Il sistema potrebbe quindi attribuire automaticamente un indice di affidabilità a ciascuna risposta, segnalare le misure da ripetere o escludere dall'elaborazione e fornire all'operatore un controllo di qualità oggettivo dell'intero esame.

I risultati sperimentali suggeriscono inoltre la necessità di approfondire la calibrazione delle mire visualizzate nel visore, in quanto il bias negativo osservato indica infatti che la corrispondenza nominale con i parametri HFA3 non garantisce che lo stimolo generato sul visore produca la stessa percezione dello stimolo fisico. Sarebbe dunque ideale prevedere una caratterizzazione fotometrica del display del visore e una calibrazione sperimentale delle mire, considerando non soltanto i valori nominali di luminanza e dimensione angolare, ma anche il contrasto effettivo, la risposta del pannello, il sistema ottico e la percezione soggettiva dello stimolo.

Un ulteriore filone di sviluppo riguarda la possibilità di estendere l'architettura realizzata ad altri test della funzione oculomotoria. In quest'ottica, il progetto ACCTEST rappresenta una base per l'implementazione di protocolli ispirati al test NSUCO (*Northeastern State University College of Optometry Oculomotor Test*) [92], utilizzato per la valutazione clinica dei movimenti saccadici e di inseguimento. L'ambiente virtuale, infatti, integrato con un sistema di eye tracking permette di controllare in modo riproducibile gli stimoli, e di registrarne la risposta oculomotoria. La combinazione delle due tecnologie potrebbe consentire di affiancare alla valutazione tradizionale parametri quantitativi relativi come latenza della saccade, stabilità della fissazione e qualità dell'inseguimento.

In conclusione,il lavoro svolto conferma la fattibilità di un sistema di perimetria cinetica basato su realtà virtuale e ne evidenzia al tempo stesso le attuali potenzialità e le criticità ancora da affrontare. Il contributo consiste anche nello sviluppo di un'architettura più completa per l'esecuzione dell'esame, nella realizzazione di protocolli differenziati e nell'integrazione del monitoraggio dello sguardo. Le successive fasi di sviluppo dovranno concentrarsi sulla calibrazione percettiva delle mire, sul controllo monoculare, sulla gestione automatica delle misure non affidabili, sull'utilizzo quantitativo dei dati di eye tracking e su studi di validazione più ampi e ripetuti. Questi interventi potranno contribuire a trasformare il prototipo attuale in una piattaforma più robusta e riproducibile per la valutazione del campo visivo e, più in generale, della funzione oculomotoria.

Bibliografia

[1] Wikipedia contributors. *Campo visivo*. Wikipedia, l'enciclopedia libera. URL: https://it.wikipedia.org/wiki/Campo_visivo (visitato il giorno 19/09/2026).

[2] R. H. Spector. «Visual Fields». In: *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. A cura di H. K. Walker, W. D. Hall e J. W. Hurst. 3ª ed. Boston: Butterworths, 1990. Cap. 116.

[3] C. P. Schioppa. *Campo recettivo*. Enciclopedia della Scienza e della Tecnica, Treccani. 2008. URL: https://www.treccani.it/enciclopedia/campo-recettivo_%28Enciclopedia-della-Scienza-e-della-Tecnica%29/ (visitato il giorno 16/09/2026).

[4] G. W. Good, N. Fogt, K. M. Daum e G. L. Mitchell. «Dynamic visual fields of one-eyed observers». In: *Optometry* 76.5 (2005), pp. 285–292. DOI: 10.1016/S1529-1839(05)70311-0.

[5] Optometria Giovane. *Orto-K e visione binoculare*. https://www.optometriagiovane.it/ortok-e-visione-binoculare/. Ultimo accesso: 16 settembre 2026.

[6] M. Wang, L. Q. Shen, M. V. Boland, S. R. Wellik, C. G. De Moraes, J. S. Myers, P. J. Bex e T. Elze. «Impact of Natural Blind Spot Location on Perimetry». In: *Scientific Reports* 7 (2017), p. 6143. DOI: 10.1038/s41598-017-06580-7.

[7] M. F. Armaly. «The Size and Location of the Normal Blind Spot». In: *Archives of Ophthalmology* 81 (1969).

[8] R. J. Krauzlis, L. Goffart e Z. M. Hafed. «Neuronal control of fixation and fixational eye movements». In: *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 372 (2017), p. 20160205. DOI: 10.1098/rstb.2016.0205.

[9] M. Valsecchi, E. Betta e M. Turatto. «Visual oddballs induce prolonged microsaccadic inhibition». In: *Experimental Brain Research* 177.2 (2007), pp. 196–208. DOI: 10.1007/s00221-006-0665-6. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16951959/.

[10] A. Toepfer, E. Kasten, T. Guenther e B. A. Sabel. «Perimetry While Moving the Eyes: Implications for the Variability of Visual Field Defects». In: *Journal of Neuro-Ophthalmology* 28.4 (2008), pp. 308–319.

[11] N. Thomas, J. H. Acton, J. T. Erichsen, T. Redmond e M. J. Dunn. «Reliability of gaze-contingent perimetry». In: *Behavior Research Methods* 56 (2024), pp. 4883–4892. DOI: 10.3758/s13428-023-02225-y.

[12] S. Kedar, D. Ghate e J. J. Corbett. «Visual Fields in Neuro-Ophthalmology». In: *Indian Journal of Ophthalmology* 59.2 (2011), pp. 103–109. DOI: 10.4103/0301-4738.77013.

[13] C. C. Glisson. «Visual Loss Due to Optic Chiasm and Retrochiasmal Visual Pathway Lesions». In: *Continuum* 20.4 (2014), pp. 907–921. DOI: 10.1212/01.CON.0000453312.37143.d2.

[14] S. Ruia e K. Tripathy. «Humphrey Visual Field». In: *StatPearls*. Last update: January 20, 2025. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

[15] D. Goodwin. «Homonymous Hemianopia: Challenges and Solutions». In: *Clinical Ophthalmology* 8 (2014), pp. 1919–1927. DOI: 10.2147/OPTH.S59452.

[16] As eo. *Visual Field Defects in Visual Pathway Lesions*. Wikimedia Commons. Immagine "Hemianopsia en.jpg", licenza Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International. Giu. 2020.

[17] M. F. Vandersnickt, J. van Eijgen, S. Lemmens, I. Stalmans, L. A. Pinto e E. M. Vandewalle. «Visual Field Patterns in Glaucoma: A Systematic Review». In: *Saudi Journal of Ophthalmology* 38.4 (2024), pp. 306–315. DOI: 10.4103/sjopt.sjopt_143_24.

[18] D. C. Broadway. «Visual Field Testing for Glaucoma – A Practical Guide». In: *Community Eye Health* 25.79–80 (2012). PMID: 23520423; PMCID: PMC3588129, pp. 66–70.

[19] U. Schiefer, E. Papageorgiou, P. A. Sample, J. P. Pascual, B. Selig, E. Krapp e J. Paetzold. «Spatial Pattern of Glaucomatous Visual Field Loss Obtained with Regionally Condensed Stimulus Arrangements». In: *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 51.11 (2010), pp. 5685–5689. DOI: 10.1167/iovs.09-5067.

[20] G. P. Van Stavern. «Metabolic, Hereditary, Traumatic, and Neoplastic Optic Neuropathies». In: *Continuum* 20.4 (2014), pp. 877–906. DOI: 10.1212/01.CON.0000453313.37143.9b.

[21] S. S. Hayreh. «Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy». In: *Journal of Neuro-Ophthalmology* 27.2 (2007), pp. 134–144.

[22] P. Yu-Wai-Man. «Traumatic Optic Neuropathy—Clinical Features and Management Issues». In: *Taiwan Journal of Ophthalmology* 5.1 (2015), pp. 3–8. DOI: 10.1016/j.tjo.2015.01.003.

[23] M. T. M. Wang, J. A. Meyer e H. V. Danesh-Meyer. «Neuro-Ophthalmic Evaluation and Management of Pituitary Disease». In: *Eye* 38.12 (2024), pp. 2279–2288. DOI: 10.1038/s41433-024-03187-x.

[24] L. Vellayan Mookan, P. A. Thomas e A. A. Harwani. «Traumatic Chiasmal Syndrome: A Meta-Analysis». In: *American Journal of Ophthalmology Case Reports* 9 (2018), pp. 119–123. DOI: 10.1016/j.ajoc.2018.01.029.

[25] J. H. Pula e C. A. Yuen. «Eyes and Stroke: The Visual Aspects of Cerebrovascular Disease». In: *Stroke and Vascular Neurology* 2.4 (2017), pp. 210–220. DOI: 10.1136/svn-2017-000079.

[26] Fondo FASDA. *In cosa consiste l'esame del campo visivo*. Pubblicato il 14 marzo 2022. Ultimo accesso: 16 settembre 2026. Mar. 2022. URL: https://www.fasda.it/esame-campo-visivo/.

[27] National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. «Current and Emerging Practice in Visual Field Testing». In: *Visual Field Assessment and Disability Evaluation*. A cura di C. M. Spicer, T. M. Winters, B. X. Chu et al. Washington, DC: National Academies Press, 2025. Cap. 3. DOI: 10.17226/29124.

[28] J. B. Christoforidis. «Volume of Visual Field Assessed with Kinetic Perimetry and Its Application to Static Perimetry». In: *Clinical Ophthalmology* 5 (2011), pp. 535–541. DOI: 10.2147/OPTH.S18815.

[29] A. Y. J. Choi, L. Nivison-Smith, J. Phu, B. Zangerl, S. K. Khuu, B. W. Jones, R. L. Pfeiffer, R. E. Marc e M. Kalloniatis. «Contrast Sensitivity Isocontours of the Central Visual Field». In: *Scientific Reports* 9 (2019), p. 11603. DOI: 10.1038/s41598-019-48026-2.

[30] K. Hirasawa, N. Shoji, A. Okada, K. Takano e S. Tomioka. «Evaluation of Stimulus Velocity in Automated Kinetic Perimetry in Young Healthy Participants». In: *Vision Research* 98 (2014), pp. 83–88. DOI: 10.1016/j.visres.2014.03.010.

[31] J. Grobbel, J. Dietzsch, C. A. Johnson, R. Vonthein, K. Stingl, R. G. Weleber e U. Schiefer. «Normal Values for the Full Visual Field, Corrected for Age- and Reaction Time, Using Semiautomated Kinetic Testing on the Octopus 900 Perimeter». In: *Translational Vision Science & Technology* 5.2 (2016), p. 5. DOI: 10.1167/tvst.5.2.5.

[32] C. Bevers, G. Blanckaert, K. Van Keer, J.-F. Fils, E. Vandewalle e I. Stalmans. «Semi-Automated Kinetic Perimetry: Comparison of the Octopus 900 and Humphrey Visual Field Analyzer 3 versus Goldmann Perimetry». In: *Acta Ophthalmologica* 97.4 (2019), e499–e505. DOI: 10.1111/aos.13940. URL: https://doi.org/10.1111/aos.13940.

[33] C. A. Johnson, C. W. Adams e R. A. Lewis. «Fatigue Effects in Automated Perimetry». In: *Applied Optics* 27.6 (1988), pp. 1030–1037. DOI: 10.1364/AO.27.001030.

[34] U. S. Tiwari, A. Aishwarya e A. Bhale. «Influence of Learning Effect on Reliability Parameters and Global Indices of Standard Automated Perimetry in Cases of Primary Open Angle Glaucoma». In: *Romanian Journal of Ophthalmology* 62.4 (2018), pp. 277–281.

[35] L. R. Hepworth e F. J. Rowe. «Programme Choice for Perimetry in Neurological Conditions (PoPiN): A Systematic Review of Perimetry Options and Patterns of Visual Field Loss». In: *BMC Ophthalmology* 18 (2018), p. 241. DOI: 10.1186/s12886-018-0912-1.

[36] J. Nevalainen, J. Paetzold, E. Krapp, R. Vonthein, C. A. Johnson e U. Schiefer. «The Use of Semi-Automated Kinetic Perimetry (SKP) to Monitor Advanced Glaucomatous Visual Field Loss». In: *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 246.9 (2008), pp. 1331–1339. DOI: 10.1007/s00417-008-0828-1.

[37] K. Bhaskaran, S. Phuljhele, P. Kumar, R. Saxena, D. Angmo e P. Sharma. «Comparative Evaluation of Octopus Semi-Automated Kinetic Perimeter with Humphrey and Goldmann Perimeters in Neuro-Ophthalmic Disorders». In: *Indian Journal of Ophthalmology* 69.4 (2021), pp. 918–922. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1266_20.

[38] X. Ma, L. Tang, X. Chen e L. Zeng. «Periphery Kinetic Perimetry: Clinically Feasible to Complement Central Static Perimetry». In: *BMC Ophthalmology* 21.1 (2021), p. 343. DOI: 10.1186/s12886-021-02056-5. URL: https://doi.org/10.1186/s12886-021-02056-5.

[39] B. B. Rai, F. Sabeti, C. F. Carle e T. Maddess. «Visual Field Tests: A Narrative Review of Different Perimetric Methods». In: *Journal of Clinical Medicine* 13.9 (2024), p. 2458. DOI: 10.3390/jcm13092458.

[40] M. Talib, G. Dagnelie e C. J. F. Boon. «Recording and Analysis of Goldmann Kinetic Visual Fields». In: *Retinal Gene Therapy: Methods and Protocols*. Vol. 1715. Methods in Molecular Biology. Humana Press, 2018, pp. 327–338. DOI: 10.1007/978-1-4939-7522-8_24.

[41] S. K. Simkin, S. L. Misra, A. Kasture, C. N. J. McGhee e S. Dai. «Clinical applicability of the Saccadic Vector Optokinetic Perimeter in children with and without visual impairment». In: *Clinical and Experimental Optometry* 102.1 (2019), pp. 70–78. DOI: 10.1111/cxo.12803.

[42] S. L. Groth. «New Strategies for Automated Perimetry: Historical Perspective and Future Innovations». In: *Journal of Ophthalmic and Vision Research* 17.1 (2022), pp. 108–116. DOI: 10.5005/jp-journals-10078-1321.

[43] J. C. K. Tan, J. Yohannan, P. Y. Ramulu, M. Kalloniatis, D. P. Crabb, J. Crowston e J. Phu. «Visual field testing in glaucoma using the Swedish Interactive Thresholding Algorithm (SITA)». In: *Survey of Ophthalmology* 70 (2025), pp. 141–152. DOI: 10.1016/j.survophthal.2024.09.005.

[44] A. Aggarwal, K. Chhabra, P. Kaur, K. Singh, I. Khosa e P. Bansal. «Automated achromatic perimetry». In: *Oman Journal of Ophthalmology* 11 (2018), pp. 3–10. DOI: 10.4103/ojo.OJO_28_2017.

[45] Carl Zeiss Meditec. *Humphrey Field Analyzer 3*. https://www.zeiss.com/meditec/it/prodotti/perimetria/humphrey-field-analyzer-3.html. Pagina ufficiale del prodotto, consultata il 30 agosto 2026. 2026.

[46] F. J. Rowe, L. R. Hepworth, K. L. Hanna, M. Mistry e C. P. Noonan. «Accuracy of kinetic perimetry assessment with the Humphrey 850; an exploratory comparative study». In: *Eye* 33 (2019), pp. 1952–1960. DOI: 10.1038/s41433-019-0520-1.

[47] J. R. Abbas, A. O'Connor, E. Ganapathy, R. Isba, A. Payton, B. McGrath, N. Tolley e I. A. Bruce. «What is Virtual Reality? A healthcare-focused systematic review of definitions». In: *Health Policy and Technology* 12.2 (2023), p. 100741. DOI: 10.1016/j.hlpt.2023.100741.

[48] D. R. Mestre. «On the usefulness of the concept of presence in virtual reality applications». In: *The Engineering Reality of Virtual Reality 2015*. Vol. 9392. Proceedings of SPIE. 2015, 93920J. DOI: 10.1117/12.2075798.

[49] A. M. Aizenman, G. A. Koulieris, A. Gibaldi, V. Sehgal, D. M. Levi e M. S. Banks. «The Statistics of Eye Movements and Binocular Disparities during VR Gaming: Implications for Headset Design». In: *ACM Transactions on Graphics* 42.1 (2023), pp. 1–15. DOI: 10.1145/3549529. URL: https://doi.org/10.1145/3549529.

[50] M. S. Banks, K. Akeley, D. M. Hoffman e A. R. Girshick. «Consequences of Incorrect Focus Cues in Stereo Displays». In: *Information Display* 24.7 (lug. 2008), pp. 10–14. URL: https://www.researchgate.net/publication/44649902_Consequences_of_Incorrect_Focus_Cues_in_Stereo_Displays (visitato il giorno 19/09/2026).

[51] P. Kourtesis, S. Collina, L. A. A. Doumas e S. E. MacPherson. «Technological Competence Is a Pre-condition for Effective Implementation of Virtual Reality Head Mounted Displays in Human Neuroscience: A Technological Review and Meta-Analysis». In: *Frontiers in Human Neuroscience* 13 (2019), p. 342. DOI: 10.3389/fnhum.2019.00342.

[52] A. S. Ahuja, A. A. I. Paredes, M. L. S. Eisel, S. A. Ahuja, I. V. Wagner, P. Vasu, S. Dorairaj, D. Miller e Y. Abubaker. «The Utility of Virtual Reality in Ophthalmology: A Review». In: *Clinical Ophthalmology* 19 (2025), pp. 1683–1692. DOI: 10.2147/OPTH.S517974.

[53] M. K. I. Ma, C. Saha, S. H. L. Poon, R. S. W. Yiu, K. C. Shih e Y. K. Chan. «Virtual reality and augmented reality—emerging screening and diagnostic techniques in ophthalmology: A systematic review». In: *Survey of Ophthalmology* 67.5 (2022), pp. 1516–1530. DOI: 10.1016/j.survophthal.2022.02.001.

[54] K. Selvan, M. Mina, H. Abdelmeguid, M. Gulsha, A. Vincent e A. Sarhan. «Virtual reality headsets for perimetry testing: a systematic review». In: *Eye* 38 (2024), pp. 1041–1064. DOI: 10.1038/s41433-023-02843-y.

[55] A. T. Babel, M. M. Soumakieh, A. Y. Chen, C. Wong, D. R. da Costa e D. R. P. Almeida. «Virtual Reality Visual Field Testing in Glaucoma: Benefits and Drawbacks». In: *Clinical Ophthalmology* 19 (2025), pp. 933–937. DOI: 10.2147/OPTH.S511803.

[56] N. Hekmatjah, C. Chibututu, Y. Han, J. D. Keenan e J. T. Oatts. «Virtual reality perimetry compared to standard automated perimetry in adults with glaucoma: A systematic review». In: *PLOS ONE* 20.1 (2025), e0318074. DOI: 10.1371/journal.pone.0318074.

[57] K.-A. Wong, B. C. H. Ang, D. V. Gunasekeran, R. Husain, J. Boon, K. Vikneson, Z. P. Q. Tan, G. S. W. Tan, T. Y. Wong e R. Agrawal. «Remote Perimetry in a Virtual Reality Metaverse Environment for Out-of-Hospital Functional Eye Screening Compared Against the Gold Standard Humphrey Visual Fields Perimeter: Proof-of-Concept Pilot Study». In: *Journal of Medical Internet Research* 25 (2023), e45044. DOI: 10.2196/45044.

[58] J. Stapelfeldt, S. S. Kucur, N. Huber, R. Höhn e R. Sznitman. «Virtual Reality-Based and Conventional Visual Field Examination Comparison in Healthy and Glaucoma Patients». In: *Translational Vision Science & Technology* 10.12 (2021), p. 10. DOI: 10.1167/tvst.10.12.10.

[59] R. Terracciano, A. Mascolo, L. Venturo, F. Guidi, M. Vaira, C. M. Eandi e D. Demarchi. «Kinetic Perimetry on Virtual Reality Headset». In: *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems* 17.3 (2023), pp. 413–419. DOI: 10.1109/TBCAS.2023.3249045.

[60] A. M. Labarile. «Valutazione innovativa del campo visivo: ottimizzazione di un sistema di perimetria cinetica basato su realtà virtuale». Tesi di laurea magistrale in Ingegneria Biomedica. Politecnico di Torino, mar. 2025.

[61] I. Schuetz e K. Fiehler. «Eye Tracking in Virtual Reality: Vive Pro Eye Spatial Accuracy, Precision, and Calibration Reliability». In: *Journal of Eye Movement Research* 15.3 (2022), p. 3. DOI: 10.16910/jemr.15.3.3.

[62] M. Drews e K. Dierkes. «Strategies for enhancing automatic fixation detection in head-mounted eye tracking». In: *Behavior Research Methods* 56 (2024), pp. 6276–6298. DOI: 10.3758/s13428-024-02360-0.

[63] DAC.digital. *What is Eye Tracking? Definition and Applications*. DAC.digital. n.d. URL: https://dac.digital/what-is-eye-tracking-technology-and-how-does-it-transform-different-industries/ (visitato il giorno 18/09/2026).

[64] R. Uramune, S. Ikeda, H. Ishizuka e O. Oshiro. «Fixation-based Self-calibration for Eye Tracking in VR Headsets». In: *arXiv preprint arXiv:2311.00391* (2024). arXiv: 2311.00391 [cs.CV].

[65] Y. Cheng, X. Zhang, F. Lu e Y. Sato. «Gaze Estimation by Exploring Two-Eye Asymmetry». In: *IEEE Transactions on Image Processing* 29 (2020), pp. 5259–5272. DOI: 10.1109/TIP.2020.2982828.

[66] Ç. Tüker. *XR, VR, AR, MR Technologies in Architecture*. Presentation. Mimar Sinan Fine Arts University. Nov. 2021. DOI: 10.13140/RG.2.2.23102.29764.

[67] Pupil Labs. *Pupil Labs Fixation Detector: Algorithm Description*. Version 3.6.24. 2024. URL: https://docs.pupil-labs.com/ (visitato il giorno 15/09/2026).

[68] I. B. Adhanom, P. MacNeilage e E. Folmer. «Eye Tracking in Virtual Reality: A Broad Review of Applications and Challenges». In: *Virtual Reality* 27.2 (2023), pp. 1481–1505. DOI: 10.1007/s10055-022-00738-z.

[69] A. Plopski, T. Hirzle, N. Norouzi, L. Qian, G. Bruder e T. Langlotz. «The Eye in Extended Reality: A Survey on Gaze Interaction and Eye Tracking in Head-worn Extended Reality». In: *ACM Computing Surveys* 55.3 (2022), pp. 1–39. DOI: 10.1145/3491207.

[70] Y. Li et al. «Real-Time Gaze Tracking via Head-Eye Cues on Head Mounted Devices». In: *IEEE Transactions on Mobile Computing* 23.12 (dic. 2024), pp. 13292–13309. DOI: 10.1109/TMC.2024.3425928.

[71] B. Terzioğlu, U. Celikcan e T. K. Capin. «Gaze-contingent adaptation of VR stereo parameters for cybersickness prevention». In: *The Visual Computer* 40 (2024), pp. 5017–5028. DOI: 10.1007/s00371-024-03505-0. URL: https://doi.org/10.1007/s00371-024-03505-0.

[72] B. J. Hou, Y. Abdrabou, F. Weidner e H. Gellersen. «Unveiling Variations: A Comparative Study of VR Headsets Regarding Eye Tracking Volume, Gaze Accuracy, and Precision». In: *2024 IEEE Conference on Virtual Reality and 3D User Interfaces Abstracts and Workshops (VRW)*. 2024. DOI: 10.1109/VRW62533.2024.00127.

[73] M. C. Leitner, F. Hutzler, S. Schuster, L. Vignali, P. Marvan, H. A. Reitsamer e S. Hawelka. «Eye-tracking-based visual field analysis (EFA): a reliable and precise perimetric methodology for the assessment of visual field defects». In:

BMJ Open Ophthalmology 6 (2021), e000429. DOI: 10.1136/bmjophth-2019-000429.

[74] D. Mazumdar, N. S. K. Meethal, R. George et al. «Saccadic reaction time in mirror image sectors across horizontal meridian in eye movement perimetry». In: *Scientific Reports* 11 (2021), p. 2630. DOI: 10.1038/s41598-021-81762-y. URL: https://doi.org/10.1038/s41598-021-81762-y.

[75] A. Sverstad, B. A. Helland-Hansen, O. Kristianslund, M. Kolko, S. E. Larsen e G. Petrovski. «Eye-tracking biomarkers for glaucoma based on saccadic reaction time: a controlled clinical study». In: *Frontiers in Ophthalmology* 5 (2025), p. 1636911. DOI: 10.3389/fopht.2025.1636911.

[76] A. Mascolo. «Perimetria Cinetica in Realtà Virtuale: Sviluppo Software e Validazione Clinica in Pazienti con Parziale Deficit del Campo Visivo Periferico». Tesi di laurea magistrale in Ingegneria Biomedica. Politecnico di Torino, dic. 2022.

[77] V. Alessandrini. «Realtà Virtuale come Strumento di Valutazione del Campo Visivo: sviluppo e validazione di un dispositivo di perimetria cinetica basato su tecnologie di realtà virtuale». Tesi di laurea magistrale in Ingegneria Biomedica. Politecnico di Torino, mar. 2024.

[78] F. Guidi. «Realtà virtuale e analisi del campo visivo: nuove prospettive in perimetria». Tesi di laurea in Ortottica ed Assistenza Oftalmologica. Università degli Studi di Torino, 2021.

[79] Meta Platforms. *Meta Quest 3*. 2026. URL: https://www.meta.com/it/quest/quest-3/ (visitato il giorno 25/08/2026).

[80] Meta Platforms. *Meta Quest 3*. 2026. URL: https://www.meta.com/it/quest/quest-3/buy-now/ (visitato il giorno 01/09/2026).

[81] Meta Platforms. *Meta Horizon OS Developers – Essentials*. 2026. URL: https://developers.meta.com/horizon/essentials/ (visitato il giorno 25/08/2026).

[82] VRcompare. *Oculus Quest 2: Full Specification*. URL: https://vr-compare.com/headset/oculusquest2 (visitato il giorno 21/09/2026).

[83] Pupil Labs. *Neon: Technical Specifications*. 2026. URL: https://pupil-labs.com/products/neon/specs (visitato il giorno 16/09/2026).

[84] C. Baumann e K. Dierkes. *Neon Accuracy Test Report: An Evaluation of Lab and In-The-Wild Performance*. Rapp. tecn. Pupil Labs, dic. 2023. DOI: 10.5281/zenodo.10420388.

[85] Pupil Labs. *Neon*. 2026. URL: https://pupil-labs.com/products/neon (visitato il giorno 01/09/2026).

[86] A. Jepma. «Eye-tracking in Virtual Reality: Calibration and Validation for the Interpolated Velocity Threshold Algorithm». Thesis Report GIRS-2024-42. Master's thesis. Wageningen, The Netherlands: Wageningen University & Research, 2024.

[87] Pupil Labs. *Neon XR Core Package*. 2026. URL: https://docs.pupil-labs.com/neon/neon-xr/neon-xr-core-package/ (visitato il giorno 04/09/2026).

[88] Pupil Labs. *Neon – Data Streams*. URL: https://docs.pupil-labs.com/neon/data-collection/data-streams/ (visitato il giorno 18/09/2026).

[89] C. Kothe, S. Y. Shirazi, T. Stenner, D. Medine, C. Boulay, M. I. Grivich, F. Artoni, T. Mullen, A. Delorme e S. Makeig. «The Lab Streaming Layer for Synchronized Multimodal Recording». In: *Imaging Neuroscience* 3 (2025), IMAG.a.136. DOI: 10.1162/IMAG.a.136.

[90] J. M. Bland e D. G. Altman. «Measuring agreement in method comparison studies». In: *Statistical Methods in Medical Research* 8.2 (1999), pp. 135–160. DOI: 10.1177/096228029900800204.

[91] K. Brousseau, V. Ivankovic, T. Lenet, D. I. McIsaac, T. Ramsay, D. A. Fergusson e G. Martel. «A scoping review of statistical methods for the analysis of method comparison studies with repeated measurements of clinical data». In: *BMC Medical Research Methodology* 26 (2026), p. 88. DOI: 10.1186/s12874-026-02824-1.

[92] K. Bakken, M. Severns e N. Ashwani. *NSUCO Oculomotor Test*. PUCO VPTM subsection. Original version 1998; updated 2003.