

Università degli Studi di Padova



DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN BIOINGEGNERIA

STUDIO DELLE PRESTAZIONI DEGLI EYE TRACKER IN SOGGETTI CON DEGENERAZIONE MACULARE LEGATA ALL'ETÀ

Relatore: Prof. Fabio Scarpa

Laureanda: Anna Pegreffi

Correlatore: Ing. Ivan Capraro

ANNO ACCADEMICO 2023-2024

Data di laurea 24/04/2024

Abstract

Questa tesi ha lo scopo di studiare e simulare algoritmi di calibrazione per eye tracker basati sull'illuminazione infrarossa e sul metodo del Pupil Center Corneal Reflection (PCCR), che possano permettere di determinare in maniera accurata la direzione dello sguardo anche in caso di utilizzo da parte di soggetti affetti da degenerazione maculare legata all'età (AMD).

Il metodo del PCCR consiste in una tecnica di stima della direzione dello sguardo che si basa sul rilevamento delle posizioni del riflesso corneale e del centro della pupilla.

L'AMD è una malattia degenerativa dell'occhio che provoca uno scotoma centrale, con conseguente riduzione dell'acuità visiva, diminuzione della stabilità della fissazione e perdita della visione centrale. Questi soggetti possono presentare fissazione instabile e, contrariamente ai soggetti sani, hanno punto di fissazione che non è situato nella fovea.

Ci si pone l'obiettivo di studiare il comportamento dell'eye tracker in presenza di diverse tipologie di distribuzione di fissazione retinica.

Gli algoritmi di calibrazione degli eye tracker si basano solitamente sull'osservazione da parte dei soggetti di punti proiettati sullo schermo; tramite la loro simulazione nell'ambiente *Matlab* si vuole raggiungere lo scopo di indagare la possibilità di ottenere l'identificazione del riflesso corneale e della conseguente direzione dello sguardo anche in caso di fissazione instabile.

Verranno poi effettuate delle prove in laboratorio, tramite utilizzo di scotoma centrale simulato, per verificare se i risultati ottenuti con le simulazioni trovino riscontro nella realtà.

La qualità del dispositivo è stata indagata tramite il calcolo dell'accuratezza, ottenuta come distanza tra la direzione di sguardo individuata dall'eye tracker e le coordinate effettive del punto sullo schermo.

Tutte le analisi sopra citate hanno permesso di affermare che una distribuzione di punti di fissazione uniforme attorno allo scotoma permette di ottenere una qualità del dispositivo migliore rispetto a quelle riscontrate nei casi in cui la distribuzione di fissazione sia posizionata attorno ad una zona di fissazione preferenziale (PRL). Con il progredire della malattia e la crescita della dimensione dello scotoma, si riscontra, però, un brusco peggioramento dell'accuratezza per quanto riguarda la distribuzione uniforme attorno a quest'ultimo.

Il comportamento evidenziato nel caso di presenza di una PRL è causato da un offset dato dalla

distanza tra quest'ultima e la fovea. L'eye tracker non è in grado di riconoscere e stimare tale misura, non riuscendo, di conseguenza, a centrare in maniera accurata la calibrazione.

Nel caso di queste tipologie, caratterizzate dallo sviluppo di una zona di fissazione preferenziale, sono, però, evidenti l'aumento della precisione del dispositivo ed un andamento molto più costante del valore di accuratezza, rispetto alla distribuzione uniforme attorno allo scotoma. Per questo motivo è importante riuscire ad individuare l'offset che, sottratto ai dati di calibrazione registrati dall'eye tracker, porterebbe ad ottenere un'individuazione della direzione dello sguardo molto più vicina alla reale.

A tal fine, è stato proposto un metodo di individuazione della presenza di degenerazione maculare legata all'età e della posizione della zona di fissazione preferenziale, nel caso in cui il soggetto affetto da questa patologia sia riuscito a svilupparla. Tale metodo consisterebbe in un test monoculare che, tramite l'utilizzo di fasci di luce ad infrarossi e di filtri IR, consentirebbe di individuare le posizioni reciproche dei riflessi corneali di entrambi gli occhi.

Lo sviluppo di un eye tracker che presenti le caratteristiche sopra citate, permetterebbe di ottenere un dispositivo che, oltre ad essere un metodo di diagnostica non invasivo ed a basso costo, consentirebbe di allenare i pazienti affetti da questa patologia debilitante al fine di aumentare la loro capacità di visione eccentrica.

Il lavoro sopra descritto è stato realizzato durante un tirocinio svolto presso l'azienda ERA Ophthalmica S.R.L..

Indice

1	(Cei	nni di) Anatomia e fisiologia dell'occhio umano	1	
	1.1	Anatomia dell'occhio umano	1	
	1.2	Geometrie dell'occhio umano	4	
		1.2.1 Immagini di Purkinje	5	
	1.3	Fisiologia dell'occhio umano	6	
		1.3.1 Campo visivo	7	
	1.4	Movimenti dell'occhio umano	8	
2	Degenerazione Maculare Legata all'Età (AMD)			
	2.1	Cos'è la degenerazione maculare legata all'età	11	
	2.2	Conseguenze dell'AMD	13	
	2.3	Microperimetria ed esame del fondo oculare	13	
	2.4	Trattamento dell'AMD	16	
	2.5	Zona di fissazione retinica preferenziale (Preferred retinal locus, PRL)	17	
3	Eye tracker			
	3.1	Struttura dell'eye tracker	20	
	3.2	.2 Tipologie di eye tracker		
		3.2.1 Eye tracker invasivi	22	
		3.2.2 Eye tracker basati su telecamera	22	
	3.3	Tecnica del Pupil Center Corneal Reflection (PCCR)	24	
	3.4	Algoritmi di mappatura	25	
		3.4.1 Tecnica 2D	26	
		3.4.2 Tecnica 3D	26	
	3.5	Calibrazione dell'eye tracker	28	
		3.5.1 Qualità dei dati dell'eye tracking	29	
4	Mot	ivazioni dello studio e metodi	31	
	4.1	Studi passati	31	

	4.2	Obiettivi	i dello studio	34		
5	Imp	lementaz	ione del modello in Matlab	37		
	5.1	Configur	razione generale del modello	37		
		5.1.1	Sistema di riferimento, schermo e punti di calibrazione	38		
		5.1.2	Parametri e misure del bulbo oculare	40		
		5.1.3	Individuazione coordinate di fovea, pupilla e corneal reflex	41		
		5.1.4	Simulazione dello scotoma e della distribuzione di fissazione instabile.	42		
		5.1.5	Calcolo della matrice di calibrazione	45		
		5.1.6	Accuratezza	47		
	5.2	Prova sta	abile con calibrazione tramite 5 e 9 punti sullo schermo	48		
	5.3	Simulazi	ioni di distribuzioni di fissazione nel caso di AMD	49		
		5.3.1	Prova con distribuzione di fissazione uniforme attorno allo scotoma	49		
		5.3.2	Prova con distribuzione di fissazione uniforme con errore salt and pepper	53		
		5.3.3	Prova con distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un punto			
		,	vicino allo scotoma	56		
		5.3.4	Prova con distribuzione di fissazione a forma ellittica centrata in un			
		1	punto vicino allo scotoma	59		
		5.3.5	Prova con distribuzione di fissazione nel caso di sviluppo di due PRL .	62		
	5.4	Confron	to delle accuratezze	65		
6	Risu	Risultati della simulazione				
	6.1	Confron	to accuratezze caso di distribuzione di fissazione uniforme attorno allo			
		scotoma		68		
	6.2	Confron	to accuratezze caso di distribuzione di fissazione uniforme con errore			
		salt and	pepper	70		
	6.3	Confron	to accuratezze caso di distribuzione di fissazione gaussiana centrata in			
		un punto	vicino allo scotoma	73		
	6.4	Confron	to accuratezze caso di fissazione a forma ellittica centrata in un punto			
		vicino al	llo scotoma	75		
	6.5	Confron	to accuratezze nel caso di distribuzione di fissazione con sviluppo di			
		due PRL		77		
	6.6	Confron	to complessivo delle accuratezze	80		
7	Sim	ulazione o	della calibrazione con scotoma simulato in laboratorio	85		
	7.1	Configu	razione prima simulazione	86		
	7.2	Configu	razione seconda simulazione	86		

Bibliografia				
9 Disci		cussione		
8	Idee	per sviluppi futuri	95	
	7.6	Conclusioni	89	
	7.5	Confronto delle accuratezze	88	
	7.4	Elaborazione dei dati	87	
	7.3	Test del rilevamento dello sguardo	87	

Elenco delle figure

1.1	Rappresentazione schematica dell'occhio umano	2
1.2	Geometria dell'occhio umano.	5
1.3	Immagini di Purkinje	6
2.1	Differenza tra visione normale e visione di un paziente affetto da AMD	12
2.2	Strumento per microperimetria	14
2.3	Microperimetria della retina di una persona sana.	15
2.4	Microperimetria della retina di un soggetto affetto da AMD	15
3.1	Componenti di un eye tracker	21
3.2	Pupilla luminosa e riflesso corneale.	23
3.3	Posizione del corneal reflex al variare della rotazione dell'occhio	25
3.4	Modello 3D dell'occhio	27
3.5	Illustrazione di accuratezza e precisione	30
5.1	Configurazione calibrazione a 5 punti sullo schermo.	39
5.2	Configurazione calibrazione a 9 punti sullo schermo	40
5.3	Visione retinica della distribuzione di fissazione centrata nella fovea, con	
	presenza di scotoma centrale	44
5.4	Visione retinica della distribuzione di fissazione nel caso di sviluppo della PRL,	
	con presenza di scotoma centrale	44
5.5	Coordinate della fovea e del corneal reflex ottenute tramite la simulazione di	
	calibrazione con persona sana.	48
5.6	Coordinate dei punti di sguardo sullo schermo stimati dopo aver simulato la	
	calibrazione e coordinate dei punti sullo schermo realmente mostrati al soggetto.	49
5.7	Distribuzione di fissazione uniforme	52
5.8	Corneal reflex nel caso di distribuzione di fissazione uniforme	52
5.9	Punti dello sguardo stimati nel caso di distribuzione di fissazione uniforme	53
5.10	Distribuzione di fissazione uniforme con rumore salt and pepper	55

5.11	Corneal reflex nel caso di distribuzione di fissazione uniforme con rumore salt	
	and pepper	55
5.12	Punti dello sguardo stimati nel caso di distribuzione di fissazione uniforme con	
	rumore salt and pepper	56
5.13	Distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un punto vicino allo scotoma .	58
5.14	Corneal reflex nel caso di distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un	
	punto vicino allo scotoma	58
5.15	Punti dello sguardo stimati nel caso di distribuzione di fissazione gaussiana	
	centrata in un punto vicino allo scotoma	59
5.16	Distribuzione di fissazione a forma ellittica centrata in un punto vicino allo	
	scotoma	61
5.17	Corneal reflex nel caso di distribuzione di fissazione a forma ellittica centrata	
	in un punto vicino allo scotoma	61
5.18	Punti dello sguardo stimati nel caso di distribuzione di fissazione a forma	
	ellittica centrata in un punto vicino allo scotoma	62
5.19	Distribuzione di fissazione nel caso di sviluppo di due PRL	64
5.20	Corneal reflex nel caso di distribuzione di fissazione dopo lo sviluppo di due PRL	64
5.21	Punti dello sguardo stimati nel caso di distribuzione di fissazione dopo lo	
	sviluppo di due PRL	65
6.1	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione uniforme, variazione di	
	parametri, ma stessa std	69
6.2	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione uniforme, variazione std e	
	numero punti di calibrazione	69
6.3	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione uniforme, variazione std e	
	lunghezza raggio scotoma	70
6.4	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione con errore salt and pepper,	
	variazione di parametri, ma stessa std	71
6.5	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione con errore salt and pepper,	
	variazione std e numero punti di calibrazione	72
6.6	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione con errore salt and pepper,	
	variazione std e lunghezza raggio scotoma	73
6.7	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione gaussiana vicino allo scotoma,	
	variazione di parametri, ma stessa std	74
6.8	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione gaussiana vicino allo scotoma,	
	variazione std e numero punti di calibrazione	74

6.9	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione gaussiana vicino allo scotoma,	
	variazione std e lunghezza raggio scotoma	75
6.10	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione a forma ellittica vicino allo	
	scotoma, variazione di parametri, ma stessa std	76
6.11	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione a forma ellittica vicino allo	
	scotoma, variazione std e numero punti di calibrazione	76
6.12	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione a forma ellittica vicino allo	
	scotoma, variazione std e lunghezza raggio scotoma	77
6.13	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione a forma ellittica vicino allo	
	scotoma, variazione di parametri, ma stessa std	78
6.14	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione a forma ellittica vicino allo	
	scotoma, variazione std e numero punti di calibrazione	78
6.15	Confronto accuratezze distribuzione di fissazione a forma ellittica vicino allo	
	scotoma, variazione std e lunghezza raggio scotoma	79
6.16	Confronto complessivo tra le accuratezze di tutte le tipologie di simulazione	
	effettuate	80
6.17	Confronto dell'andamento delle accuratezze di tutte le tipologie di simulazione	
	effettuate	82
7.1	Prima simulazione in laboratorio con 5 punti di calibrazione	91
7.2	Prima simulazione in laboratorio con 9 punti di calibrazione	91
7.3	Seconda simulazione in laboratorio con 5 punti di calibrazione	92
7.4	Seconda simulazione in laboratorio con 9 punti di calibrazione	92
7.5	Confronto delle accuratezze dei dati dello sguardo registrati dall'eye tracker	93
8.1	Rappresentazione del corneal reflex in caso di persona sana e di persona affetta	
	da AMD.	97

Capitolo 1

(Cenni di) Anatomia e fisiologia dell'occhio umano

L'occhio è l'organo di senso dell'apparato visivo umano, il principale mezzo di esplorazione e comprensione dell'ambiente esterno.

Il ruolo fondamentale nella realizzazione della percezione visiva è ricoperto dalla luce. È importante sottolineare, infatti, come tale fenomeno possa avvenire solamente se la radiazione elettromagnetica che colpisce l'occhio è caratterizzata da una lunghezza d'onda (λ) che appartiene alla banda del visibile (350-780 nm). Solo nel caso in cui λ rientri in questo intervallo di valori, si può, infatti, assistere ad una risposta effettiva da parte dell'occhio.

Con il termine visione si intende, quindi, il processo attraverso il quale la luce riflessa dagli oggetti presenti nell'ambiente viene trasformata in immagine mentale. Essa risulta essere l'interpretazione di una realtà fisica elaborata dal cervello. Tale fenomeno può avere luogo grazie al fatto che la luce, una volta entrata nell'occhio, viene messa a fuoco sulla retina, luogo in cui si trovano i fotorecettori che trasducono il segnale luminoso in segnale elettrico, il quale verrà poi elaborato attraverso le vie nervose che collegano la retina al cervello [1].

Questo capitolo ha lo scopo di fornire una descrizione dell'occhio umano dal punto di vista anatomico e fisiologico.

1.1 Anatomia dell'occhio umano

Il bulbo oculare, la cui struttura è osservabile in figura 1.1, è un organo pari e simmetrico, situato nella porzione anteriore del cranio all'interno della cavità orbitaria, che presenta una forma approssimativamente sferica con un diametro di circa 24 mm [2].



Figura 1.1: Rappresentazione schematica dell'occhio umano. La figura mostra una sezione orizzontale dell'occhio destro, dove la fovea è posizionata in basso. (Fonte: https://en.wikipedia.org/wiki/Fovea_centralis)

Andando ad analizzare la struttura della parete del bulbo oculare si possono distinguere tre strati: una tonaca fibrosa più esterna, una tonaca vascolare intermedia e una tonaca nervosa posta all'interno [3]. La tonaca fibrosa costituisce la parte più rigida della parete dell'occhio ed è composta anteriormente dalla cornea e posteriormente dalla sclera.

La cornea è una membrana protettiva trasparente priva di vasi sanguigni, che si trova sulla superficie anteriore dell'occhio ed ha un raggio di circa 7,8 mm.

La sclera è la parte bianca visibile del bulbo oculare ed è costituita da tessuto connettivo.

La tonaca vascolare è interposta fra tonaca fibrosa e retina ed è caratterizzata dalla presenza di tessuto muscolare, di numerosi vasi sanguigni e di una forte pigmentazione. Questa superficie intermedia può essere suddivisa in tre zone: l'iride, posto anteriormente, il corpo ciliare e la coroide, situata nella parte posteriore.

L'iride è l'anello di pigmento colorato, visibile attraverso la cornea, che ha funzione di diaframma biologico, in quanto ha il compito di variare l'ampiezza dei raggi luminosi che penetrano all'interno dell'occhio. Tale fenomeno può avvenire grazie alla presenza di un foro circolare posto al centro dell'iride: la pupilla. Normalmente, essa presenta un diametro di 3-4 mm, che può, tuttavia, subire significative variazioni in risposta a diversi fattori, quali, ad esempio, cambiamenti dell'intensità luminosa, situazioni di stress o effetto di sostanze farmacologiche. Il cambiamento della grandezza di questa struttura ha luogo grazie ad un

costante alternarsi di contrazione e rilassamento di un anello di muscolatura pupillare liscia, formato dal muscolo dilatatore della pupilla e da quello costrittore della pupilla, che vengono attivati, rispettivamente, dal sistema simpatico e da quello parasimpatico.

La porzione più interna della parete dell'occhio è formata dalla tonaca nervosa, o retina, che è la componente più debole ed è composta da diversi strati in cui si trovano molteplici popolazioni cellulari differenti. Tra queste vi sono i fotorecettori, ovvero le cellule recettoriali del sistema visivo che sono in grado di convertire l'onda luminosa in un potenziale elettrico. Si distinguono due diversi tipi di fotorecettori: i coni, circa 6-7 milioni, ed i bastoncelli, circa 75-150 milioni. I primi sono i responsabili della visione fotopica, ovvero quella che si realizza in condizioni di illuminazione diurna. Essi sono di tre differenti tipi, ognuno deputato all'assorbimento di determinate lunghezze d'onda, che si aggirano attorno ai 420 nm, 530 nm e 560 nm, corrispondenti rispettivamente al blu, al verde e al rosso. La stimolazione dei vari tipi di coni rende possibile la visione di tutte le sfumature di colore.

Questo tipo di fotorecettori è molto abbondante nella fovea, una depressione della retina larga circa 1,5 mm. La parte centrale della fovea, la *foveola centralis*, grazie all'elevata densità di coni, rappresenta la zona con la maggiore acuità visiva ¹.

A partire dalla periferia della fovea, la densità dei coni diminuisce progressivamente, mentre aumenta gradualmente quella dei bastoncelli. Questi ultimi, infatti, sono pressoché assenti nella fovea, mentre sono molto numerosi nella zona esterna ad essa, detta macula. I bastoncelli possono rispondere a singoli fotoni e sono responsabili della visione monocromatica o scotopica, ovvero la visione che si realizza in una situazione di bassa illuminazione ambientale, come quella notturna.

Questi due tipi di cellule sono assenti nella zona di fuoriuscita degli assoni dalla retina, ovvero il punto in cui il nervo ottico entra nell'occhio. Tale zona è chiamata papilla ottica e, per l'assenza di fotorecettori, viene anche definita "punto cieco".

Un'altra componente cellulare della retina è rappresentata dalle cellule gangliari, che rivestono particolare importanza poiché i loro assoni vanno a formare il nervo ottico, situato nella parte posteriore della retina. L'insieme degli assoni delle cellule gangliari che formano il nervo ottico ha la funzione di trasportare lo stimolo visivo fino al sistema nervoso centrale. È proprio lì che tale stimolo, che da onda luminosa è stato tradotto sotto forma di impulsi elettrici dai fotorecettori della retina, verrà elaborato. Il nervo ottico è, quindi, indispensabile per l'attivazione della visione.

Andando ora ad analizzare il contenuto del bulbo oculare, si può notare come questo possa essere visto come una sfera cava divisa in due camere separate dal cristallino. Esso viene

¹Acuità visiva: è la capacità dell'occhio di distinguere due punti o oggetti adiacenti. L'acuità è massima in corrispondenza della fovea e diminuisce verso la periferia.

anche descritto come una lente biconvessa multistrato che, grazie all'attività di alcuni piccoli muscoli posti a lato e che si legano al corpo ciliare, può cambiare la propria curvatura tramite l'accomodazione, ovvero il processo che consente di mettere a fuoco l'immagine di un oggetto sulla retina.

Davanti al cristallino si trova la camera anteriore contenente l'*umor acqueo*, un liquido simile al plasma, povero di proteine, necessario per nutrire cristallino e cornea che non contengono vasi sanguigni. Posteriormente vi è, invece, una camera di dimensioni maggiori contenente l'*umor vitreo*, una matrice gelatinosa trasparente che contribuisce a mantenere la forma dell'occhio.

1.2 Geometrie dell'occhio umano

Per capire al meglio il funzionamento dei metodi utilizzati nel corso di questo studio, è necessario andare a definire alcune geometrie dell'occhio umano (figura 1.2).

Si identifica come asse visivo, o linea di vista, la retta che congiunge il punto di fissazione, consistente nell'oggetto della visione, il punto nodale e la *foveola centralis*. Esso rappresenta l'asse con maggior importanza nello studio della direzione dello sguardo.

L'asse ottico, o linea dello sguardo, è la retta che collega i centri ottici della pupilla, della cornea, del cristallino e del bulbo oculare, per poi raggiungere la retina molto vicino alla macula. Su di esso si possono individuare l'apice anteriore e posteriore, i punti principali ed i punti nodali. Tale asse è approssimativo poiché non vi è un vero e proprio allineamento tra i vari diottri.

È importante sottolineare che la direzione dello sguardo non è determinata dall'asse ottico, bensì dall'asse visivo, che si discosta dal precedente di un determinato angolo.

I due assi sopracitati si intersecano nel punto nodale dell'occhio con *offset* angolari dipendenti dal singolo soggetto. In un adulto, mediamente, la fovea si discosta dal punto in cui l'asse ottico interseca la retina per un angolo orizzontale di circa 4-5° e per un angolo verticale di circa 1,5° [4].

È possibile evidenziare la presenza di altri due assi: quello pupillare e quello di fissazione.

L'asse pupillare rappresenta la retta che attraversa il centro del foro pupillare ed il punto nodale; esso si discosta poco dall'asse ottico ed in maniera maggiore da quello visivo, con il quale forma un angolo di circa 5-6°.

L'asse di fissazione corrisponde alla retta che connette il punto osservato dalla persona con il centro ipotetico di rotazione dell'occhio, che è considerato il fulcro immaginario di tutti i movimenti oculari. Quello di fissazione è l'unico asse che non passa per il punto nodale. Particolare importanza rivestono gli angoli che si formano tra i vari assi sopra descritti [5]:

• L'angolo alpha è l'angolo formato orizzontalmente dall'asse ottico e dall'asse visivo e,

misurato nel punto di incontro dei due assi, rappresentato dal punto nodale, risulta essere di circa 5°;

- L'angolo delta è l'angolo che si trova tra l'asse ottico e l'asse di fissazione;
- L'angolo kappa è l'angolo compreso tra l'asse pupillare e l'asse visivo che, come visto sopra, è di circa 5-6°.

Nell'applicazione pratica i tre angoli vengono spesso considerati dello stesso valore.

 $\begin{array}{l} \mathsf{M} = \mathsf{Centro} \; \mathsf{geometrico}, \; \mathsf{O} = \mathsf{Centro} \; \mathsf{di} \; \mathsf{rotazione}, \\ \mathsf{A} = \mathsf{Polo} \; \mathsf{anteriore} \; \; \mathsf{B} = \mathsf{Polo} \; \mathsf{posteriore}, \; \mathsf{F} = \mathsf{Fovea}, \\ \mathsf{N} = \mathsf{Punto} \; \mathsf{nodale}, \; \mathsf{P} = \mathsf{Centro} \; \mathsf{del} \; \mathsf{foro} \; \mathsf{pupillare}, \; \mathsf{C} = \mathsf{Punto} \\ \mathsf{di} \; \mathsf{fissazione}, \; \mathsf{AO} = \mathsf{Asse} \; \mathsf{ottico}, \; \; \mathsf{AP} = \mathsf{Asse} \; \mathsf{pupillare}, \\ \mathsf{AV} = \mathsf{Asse} \; \mathsf{visivo}, \; \mathsf{AF} = \mathsf{Asse} \; \mathsf{di} \; \mathsf{fissazione} \; \mathsf{o} \; \mathsf{linea} \; \mathsf{di} \\ \mathsf{sguardo}, \; \mathsf{\alpha} = \mathsf{Angolo} \; \mathsf{alfa} \; \mathsf{tra} \; \mathsf{AO} \; \mathsf{e} \; \mathsf{AP}, \; \mathsf{\delta} = \mathsf{Angolo} \; \mathsf{delta} \; \mathsf{tra} \\ \end{array}$

AF e AO, κ = Angolo kappa tra AV e AP.



Figura 1.2: Geometria dell'occhio umano. (Fonte: V. Martella, slide del corso di laurea in Ottica ed Optometria, Università del Salento, 2020-2021)

1.2.1 Immagini di Purkinje

Nell'utilizzo di strumenti per il tracciamento oculare, rivestono particolare importanza quattro immagini che si possono trovare riflesse nell'occhio nel caso di proiezione di un raggio luminoso. Questi riflessi, mostrati in figura 1.3, sono detti immagini di Purkinje, si localizzano su diversi strati della struttura dell'occhio e hanno differente intensità [5]:

- La prima immagine di Purkinje è prodotta dalla superficie esterna della cornea ed appare molto luminosa;
- La seconda immagine di Purkinje si trova sulla superficie interna della cornea ed è quella che presenta la minor intensità luminosa, pari a circa 1/100 della prima;

- La terza immagine di Purkinje è localizzata sulla superficie esterna del cristallino ed è caratterizzata da un'intensità luminosa pari a circa 1/30 di quella della prima;
- La quarta immagine di Purkinje è prodotta dalla superficie interna del cristallino, è capovolta e risulta essere un po' più fioca della terza immagine.

Tramite lo studio di questi riflessi è possibile misurare i movimenti dell'occhio, la curvatura corneale, l'accomodazione e la posizione del cristallino ed è, anche, possibile individuare i vari assi dell'occhio.



Immagini di Purkinje

Figura 1.3: Rappresentazione delle immagini di Purkinje. (Fonte: V. Martella, slide del corso di laurea in Ottica ed Optometria, Università del Salento, 2020-2021)

1.3 Fisiologia dell'occhio umano

Come si è visto in precedenza, la visione ha luogo grazie al fatto che la luce, entrata nell'occhio attraverso la cornea, dopo aver attraversato l'umor acqueo e la pupilla, colpisce il cristallino. I raggi luminosi, dopo aver subito rifrazioni e riflessioni ad ogni passaggio tra le varie superfici dell'occhio, vengono deviati da cristallino e cornea, che hanno la funzione di farli convergere sulla *macula lutea*, una particolare zona della retina.

Le strutture sopra citate: cornea, umor acqueo, cristallino e umor vitreo formano nell'insieme il sistema diottrico dell'occhio, che consiste in una sorta di lente convergente con alto potere rifrattivo. La rifrazione è la deviazione che le onde luminose subiscono nel momento in cui passano da un mezzo fisico ad un altro mezzo caratterizzato da proprietà ottiche diverse. Nel caso dell'occhio, prima di arrivare sulla retina, la luce deve attraversare quattro mezzi con differenti composizioni.

I raggi luminosi incidenti paralleli all'asse vengono fatti convergere verso il punto focale dell'occhio, che si trova dietro il cristallino e lungo l'asse ottico. Sulla retina si viene così a formare un'immagine rimpicciolita e capovolta dell'oggetto.

Per la messa a fuoco dell'immagine sulla retina, tramite il processo dell'accomodazione, viene variata la curvatura del cristallino consentendo così il variare del suo potere di rifrazione. Il cristallino si trova rilassato e, quindi, allungato quando deve mettere a fuoco oggetti che si trovano lontano in quanto, se l'oggetto è distante, si suppone che i raggi arrivino paralleli e debbano subire una minor deviazione. Se l'oggetto della visione è vicino, invece, il muscolo ciliare contrae il cristallino facendogli assumere una forma più convessa.

Sulla retina si trovano i coni ed i bastoncelli, recettori che contengono molecole fotosensibili che danno luogo al processo di fototrasduzione, assorbendo la radiazione luminosa e producendo, poi, un segnale elettrico. Questo segnale, attraverso il nervo ottico, viene trasportato fino alle strutture superiori del sistema nervoso centrale dove verrà elaborato in una vera e propria immagine.

Come sottolineato nel paragrafo precedente, la zona con la maggior acuità visiva, poiché contenente la maggior parte delle cellule sensibili al colore, è la fovea, o, più precisamente, la sua parte centrale, detta *foveola centralis*.

1.3.1 Campo visivo

Il campo visivo è "la porzione di spazio in cui gli oggetti sono visibili nello stesso momento durante la fissazione constante dello sguardo in una direzione. Il campo visivo monoculare è costituito dalla visione centrale, che comprende i 30° interni della visione e la fissazione centrale, e dalla visione periferica, che si estende per 60° medialmente, 100° lateralmente, 60° verso l'alto e 75° verso il basso" (H. K. Walker et al.) [6].

Il campo visivo può essere diviso da una linea verticale in un emisfero nasale ed un emisfero temporale. In quest'ultimo si trova il punto cieco, ovvero quella zona in cui le fibre nervose retiniche lasciano l'occhio per entrare nel nervo ottico. Tale punto si trova a circa 12-17° dalla fissazione e a circa 1,5° al di sotto del meridiano orizzontale e corrisponde ad uno scotoma assoluto.

Uno scotoma consiste in una "macchia nera o colorata che compare nel campo visivo quando la sensibilità della retina diminuisce, riducendo così l'efficienza della vista" (*Humanitas*) [7]. L'unico scotoma fisiologico è il punto cieco. Quando si parla di scotoma come di una condizione patologica, si intende, invece, una zona deficitaria o assente nel campo visivo che può manifestarsi in varie forme e dimensioni, influenzando significativamente la percezione e la qualità visiva dell'individuo. Esso può essere causato da una varietà di fattori, quali, ad esempio, anomalie nella struttura o nel funzionamento del sistema visivo ed in particolare della retina, del nervo ottico o dello stesso cervello.

In base alla natura, si può distinguere tra scotoma positivo e scotoma negativo. Il primo tipo si manifesta con percezioni visive anormali, quali macchie dal colore e dall'intensità variabile ed intermittente, come lampi di luce o punti luminosi all'interno del campo visivo, e consiste in una risposta ad una stimolazione anomala di alcune parti del sistema visivo. Lo scotoma negativo viene caratterizzato, invece, dalla perdita della percezione visiva in un'area del campo visivo non permettendo, o permettendo solo in parte, di visualizzare l'oggetto fissato, senza che l'individuo possa riconoscerlo consapevolmente. Questa seconda tipologia trova la propria causa in malattie retiniche, quali può essere la maculopatia.

In questa tesi si parlerà di scotomi causati dalla degenerazione maculare legata all'età, una malattia degenerativa che verrà ampiamente descritta nel prossimo capitolo.

L'acuità visiva aumenta man mano che, dall'estrema visione periferica in cui vi è solamente la discriminazione del movimento, ci si avvicina al centro della visione.

Il campo visivo binoculare è dato dalla sovrapposizione dei due campi visivi monoculari.

È importante evidenziare come la depressione o l'assenza di visione in qualsiasi punto del campo visivo sia anormale.

Vi sono, infatti, numerose malattie o disturbi dell'occhio, del nervo ottico o del cervello che possono portare ad una perdita di campo visivo.

Il glaucoma², ad esempio, può provocare difetti nel campo visivo periferico, portando alla generazione di scotomi periferici. La degenerazione maculare o altre malattie che colpiscono la macula causano, invece, difetti al campo visivo centrale a causa dell'insorgenza di uno scotoma centrale, rendendo i pazienti quasi interamente dipendenti dalla visione periferica [9].

È proprio una di queste ultime malattie che sarà l'oggetto del nostro studio.

1.4 Movimenti dell'occhio umano

I movimenti oculari permettono di spostare lo sguardo su oggetti e posizioni spaziali diverse o di mantenere lo sguardo su di essi per il tempo necessario ad osservarli e catturarne i dettagli. Esistono diverse tipologie di movimenti degli occhi, ma, ai fini di questo lavoro, verranno descritti solamente i movimenti saccadici e le fissazioni.

²**Glaucoma**: "è un disturbo oculare caratterizzato dal danno progressivo del nervo ottico, spesso associato ad un'elevata pressione oculare, che porta alla perdita irreversibile della vista". [8]

Durante l'esplorazione visiva di un'immagine o di un oggetto, si assiste ad un continuo alternarsi di movimenti saccadici e di fissazioni.

I primi sono dei movimenti degli occhi estremamente rapidi, che permettono di portare gli oggetti di interesse da una regione inizialmente periferica fino alla zona centrale del campo visivo. Le saccadi permettono l'esecuzione del compito principale del sistema oculomotore, che consiste nel portare sulla fovea, in condizioni sane, o, nel caso di patologie, sul punto di fissazione scelto (vedi PRL al paragrafo 2.5), l'oggetto di interesse.

Si tratta, quindi, di quei movimenti che permettono, ad esempio, la lettura, consentendo lo spostamento dello sguardo da una parola all'altra lungo il testo.

Una loro caratteristica principale è data dal fatto che, durante il movimento saccadico, il sistema visivo non acquisisce informazioni, producendo quella è che chiamata soppressione saccadica. Risulta possibile, invece, ottenere informazioni su quello che si sta osservando grazie alle fissazioni, durante le quali l'occhio mantiene lo sguardo concentrato su una piccola area predefinita, solitamente entro 2-5° dalla visione centrale, per almeno 80-100 ms [4]. Mantenendo, infatti, l'oggetto d'interesse proiettato sul punto di fissazione retinico per il tempo necessario, se ne possano osservare e catturare i dettagli.

L'analisi delle proprietà di saccadi e fissazioni possono fornire dati diagnostici per l'identificazione di disturbi neurologici, della vista o del sonno.

Si possono, infine, descrivere i movimenti di inseguimento fluidi, ovvero quelli che si riscontrano quando l'occhio segue un oggetto in movimento.

Capitolo 2

Degenerazione Maculare Legata all'Età (AMD)

La degenerazione maculare legata all'età (*Age-Related Macular Degeneration, AMD*) è una patologia retinica che colpisce una persona su otto di età superiore a 60 anni ed è la causa più comune di cecità irreversibile negli anziani dei paesi sviluppati [10].

Secondo il *World Vision Report* dell'Organizzazione Mondiale della Sanità del 2020, le persone affette da degenerazione maculare nel mondo erano circa 196 milioni [11]; Vyawahare e Pranaykumar dichiarano che nel 2022 la stima del numero di persone affette da AMD in tutto il mondo era di 200 milioni e che la previsione entro il 2040 sarebbe stata di 300 milioni [10].

Per quanto riguarda l'Italia, un comunicato dell'AIFA dell'ottobre 2023 riporta che nel nostro paese le persone affette da questo tipo di patologia retinica siano più di 500 mila [12].

Questa patologia colpisce indistintamente uomini e donne ed è più comune tra le popolazioni caucasiche.

In questo capitolo verranno presentati la malattia e gli esami che vengono effettuati per diagnosticarla ed investigarla.

2.1 Cos'è la degenerazione maculare legata all'età

La degenerazione maculare legata all'età è una patologia degenerativa della retina che colpisce le persone anziane, tipicamente oltre i 50-60 anni. Essa provoca un danno progressivo alla macula, la zona centrale della retina, portando ad una permanente ed irreversibile perdita della visione centrale nelle persone affette (figura 2.1).

Alcuni fattori di rischio sono rappresentati, oltre che dall'età, dal fumo, da aspetti genetici e da malattie cardiovascolari o ipertensione.

La degenerazione maculare presenta tre livelli di gravità: precoce, intermedia e tardiva.



Figura 2.1: Differenza tra visione normale e visione di un paziente affetto da AMD. Nel secondo caso è evidente la perdita della visione centrale. (Fonte: https://discoveryeye.org/ tag/national-eye-institute/)

Quest'ultima è ulteriormente suddivisa in due tipologie in base al cambiamento che si riscontra nella macula: la forma "secca" e la forma "umida". Circa l'85% dei soggetti con AMD presentano solo la forma secca. È importante sottolineare, però, che anche se solamente il 15% delle persone sviluppano questa patologia nella forma umida, essa è responsabile dell'80-90% dei casi di perdita grave della vista dovuta alla degenerazione maculare legata all'età [13]. Tutte le degenerazioni maculari legate all'età insorgono in forma secca. L'AMD secca, non essudativa o atrofica, provoca modificazioni e assottigliamento dell'epitelio pigmentato retinico, responsabile del mantenimento di coni e bastoncelli sani e funzionanti, riconoscibili come aree scure e puntiformi. Questa forma di AMD è caratterizzata dalla presenza di drusen, macchie gialle formate da detriti cellulari che danneggiano gradualmente le cellule sensibili alla luce, causando la perdita della vista. L'AMD secca sembra, inoltre, non essere caratterizzata dalla presenza di cicatrizzazione, sanguinamento o perdita di altri liquidi nella macula. Nel 10-20% delle persone l'AMD secca progredisce verso la forma umida.

La degenerazione maculare umida, essudativa¹ o neovascolare, si verifica nel caso in cui, nella zona sottostante la macula, abbia luogo il processo di neovascolarizzazione coroideale. Tale processo consiste nella formazione anomala di nuovi vasi sanguigni dalla coroide, che rappresenta lo strato vascolarizzato situato tra la retina e la sclera. Questo fenomeno è accompagnato da perdita di sangue e liquido, che può portare ad una sopraelevazione di un'area maculare o ad

¹Essudativa: "in medicina, relativo a (o caratterizzato da) essudato o essudazione".

Essudato: "prodotto dell'essudazione, ossia il materiale che nel corso dei processi infiammatori si raccoglie negli interstizi dei tessuti alterati, o alla loro superficie, o nelle cavità sierose (pleure, pericardio, peritoneo, ecc.) dopo essere fuoruscito dai capillari. L'essudato consta essenzialmente di una parte liquida, derivante dal plasma sanguigno, e di una parte corpuscolata rappresentata da globuli bianchi, da emazie e da cellule provenienti dal tessuto infiammato." [14]

un distacco localizzato dell'epitelio pigmentato retinico. In questo caso si può, quindi, notare una protuberanza di tessuto cicatriziale nella zona sottomaculare [13] [15].

2.2 Conseguenze dell'AMD

Come si è visto in precedenza, la degenerazione maculare legata all'età è una delle principali cause di cecità centrale delle persone sopra i 60 anni in tutto il mondo.

È importante sottolineare, però, che solamente pochi soggetti affetti da questa patologia arrivano a sperimentale una perdita totale della vista, comprendente sia quella centrale che quella periferica. L'area della macula, infatti, costituisce solamente circa il 2,1% della retina, mentre il restate 97,9%, riferibile al campo periferico, non viene interessato dalla malattia.

Questo è uno degli aspetti fondamentali su cui si basa il presente studio.

Bisogna, però, anche considerare il fatto che, pur costituendo una così piccola frazione del campo visivo, la macula richiede quasi la metà della corteccia visiva per l'elaborazione delle proprie informazioni. Il danno alla visione centrale provoca, infatti, un forte calo di alcune funzioni, quali l'acuità visiva, la sensibilità al contrasto, la stereopsi e la discriminazione dei colori.

Nelle fasi iniziali della degenerazione maculare legata all'età, seppur non venga riscontrata un'evidente diminuzione dell'acuità visiva né per quanto riguarda la visione da lontano, né per quella da vicino, molti pazienti riscontrano alterazioni della percezione visiva, che si sviluppano soprattutto in condizioni di scarsa luminosità [16].

La progressione dell'AMD coinvolge l'area della fovea, che porta ad una marcata ed irreversibile diminuzione della funzione retinica e allo sviluppo di densi e permanenti scotomi.

L'avanzamento verso la forma grave di AMD può trovare anche una conseguenza funzionale dovuta all'instabilità e alla perdita della fissazione retinica.

Questa condizione può essere analizzata tramite la microperimetria.

2.3 Microperimetria ed esame del fondo oculare

La microperimetria è un metodo diagnostico non invasivo che combina la perimetria computerizzata, che serve per misurare il campo visivo, con la retinografia. Quest'ultima consiste in una tecnica di *imaging* che, grazie all'utilizzo di una macchina fotografica speciale, permette di catturare immagini ad alta risoluzione del fondo oculare e, in particolare, della retina, del nervo ottico e dei vasi sanguigni.

Per effettuare questo esame il paziente, posto davanti all'apparecchio sul quale dovrà fissare un punto luminoso rosso centrale e stabile, viene invitato a segnalare quando percepisce la com-

parsa di stimoli puntiformi di diversa intensità luminosa e dimensione, che appaiono proiettati sullo schermo (figura 2.2).



Figura 2.2: Strumento utilizzato per effettuare la microperimetria. (Fonte: https://iapb. it/microperimetria/)

In questo modo è possibile testare la funzionalità della retina, in quanto, proiettando stimoli in posizioni selezionate, viene generata una mappa accurata della sensibilità retinica. Si tratta di un esame molto specifico ed offre la possibilità di confrontare in tempo reale il difetto campimetrico e la sede del danno [17].

Questa tecnica viene utilizzata per analizzare la fissazione e la sensibilità retinica centrale. La sua applicazione negli studi clinici ha, infatti, permesso di ottenere importanti informazioni diagnostiche e prognostiche sui cambiamenti funzionali della macula nei pazienti con AMD [16]. La microperimetria è, quindi, una tecnica che permette di correlare in maniera precisa ed in tempo reale la soglia di sensibilità di ogni singolo punto della retina con l'aspetto clinico di quest'ultima, osservato attraverso l'utilizzo di strumenti quali la biomicroscopia (un esame diretto dell'occhio) o la tomografia a coerenza ottica (OCT). Essa documenta, inoltre, la posizione e la stabilità della fissazione.

Nel caso di degenerazione maculare legata all'età, quindi, la valutazione microperimetrica fornisce informazioni dettagliate sulla sensibilità visiva e sulla percezione dei dettagli nell'area maculare, consentendo ai medici di monitorare la progressione della malattia e di valutare l'efficacia dei trattamenti nel corso del tempo [18].

Esempi di microperimetria retinica di una persona sana e di una persona affetta da AMD sono osservabili nelle figure 2.3 e 2.4, rispettivamente.



Figura 2.3: Microperimetria della retina di una persona sana. (Fonte: https://www. medicooculista.roma.it/riabilitazione-visiva-roma-3/\$)



Figura 2.4: Microperimetria della retina di un soggetto affetto da AMD. Si può notare che i valori dei punti che cadono all'interno dello scotoma sono pari a zero, infatti il paziente non riesce a percepire gli stimoli che cadono in quella zona. (Fonte: https://dryamd.eu/it/diagnosi-e-monitoraggio/\$)

Un altro metodo utilizzato per la diagnosi e il monitoraggio delle malattie retiniche è l'esame del fondo oculare. Esso permette una valutazione diretta della parte interna dell'occhio, comprendente la retina, dove si trova la macula, il nervo ottico ed i vasi sanguigni, tramite l'utilizzo dell'oftalmoscopio, dell'angiografia retinica o della tomografia ottica a radiazione coerente (OTC).

Questa tecnica è essenziale per identificare segni di degenerazione maculare, come la presenza di drusen, alterazioni pigmentate e cambiamenti strutturali nella retina, che possono indicare lo

sviluppo o la progressione della malattia.

L'utilizzo di entrambe queste tecniche offre ai medici un approccio completo per la diagnosi precoce e il monitoraggio dell'AMD, consentendo interventi tempestivi e personalizzati per preservare la visione centrale e migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti da questa condizione debilitante.

Uno degli obiettivi di questo studio è capire se sia possibile riconoscere, identificare e caratterizzare la presenza dell'AMD senza l'utilizzo di questi esami, ma solamente servendosi di un eye tracker.

2.4 Trattamento dell'AMD

Sfortunatamente, non vi è ancora una cura efficace per l'AMD, che è una malattia degenerativa che può portare a condizioni estremamente debilitanti.

Finora l'unico mezzo per poter arginare temporaneamente gli effetti di questa patologia è stato quello del *training* per la definizione della zona di fissazione preferenziale, per il singolo compito, in tempi minori rispetto a quelli fisiologici.

Solo recentemente, nel 2023, sono stati approvati dalla *Food and Drug Administration (FDA)*, per l'uso negli Stati Uniti, i primi due farmaci per il trattamento della degenerazione maculare legata all'età nella forma secca in stadio avanzato.

Il primo farmaco in assoluto, approvato nel febbraio 2023, è il *pegcetacoplan*, noto come *Syfo-vre*. Negli studi clinici è stato riscontrato che questo farmaco rallenta la progressione dell'AMD. Il suo metodo di somministrazione prevede l'iniezione di questo farmaco nell'occhio una volta ogni 25-60 giorni. Rimangono, però, dei dubbi riguardo il beneficio complessivo che questo trattamento potrebbe avere nei pazienti che già convivono con questa malattia.

I soggetti trattati durante gli studi, infatti, non hanno riscontrato alcun effetto sulla vista ed hanno rilevato un rischio leggermente più elevato di sviluppare AMD umida rispetto a coloro che hanno ricevuto un placebo [19].

Il secondo farmaco è stato approvato nell'agosto dello stesso anno. Si tratta dello *Izervay (ava-cincaptad pegol)*, precedentemente noto come *Zimura*, che agisce bloccando una particolare proteina (complemento C5), che si ritiene contribuisca in modo significativo al peggioramento della condizione dell'AMD secca.

Sembra che questo farmaco possa ridurre l'attività che porta alla rottura delle cellule retiniche, rallentando potenzialmente la progressione dell'AMD secca in stadio avanzato, spesso chiamata atrofia geografica (GA).

Gli studi sul secondo farmaco hanno rivelato che il trattamento ha iniziato a mostrare i suoi effetti entro sei mesi, con una riduzione fino al 35% della progressione dell'atrofia geografica

osservata nel primo anno di trattamento [20].

Non si sa ancora quale potrà essere l'effetto complessivo che questi farmaci potranno avere sulle persone affette da tale malattia degenerativa, ma il semplice fatto che essi abbiano apportato degli esiti positivi durante gli studi, dimostra che si sta aprendo una strada verso un trattamento che possa, perlomeno, rallentare la progressione di questa patologia debilitante.

2.5 Zona di fissazione retinica preferenziale (Preferred retinal locus, PRL)

Come è stato descritto nei paragrafi precedenti, la degenerazione maculare legata all'età causa l'insorgere di uno scotoma centrale dovuto alla perdita di sensibilità retinica a livello della macula. Questo porta ad una riduzione dell'acuità visiva e della stabilità della fissazione e, soprattutto, alla perdita della fissazione centrale. Tutto ciò comporta inevitabili difficoltà nello svolgimento delle normali attività quotidiane, quale può essere la lettura [21].

Per riuscire nell'esecuzione dei comuni compiti visivi, i pazienti utilizzano la fissazione eccentrica, grazie ad un adattamento oculomotorio che determina la formazione delle così dette "Zone di fissazione retinica preferenziale (*Preferred Retinal Loci, PRLs*)".

La PRL è definita come "una o più regioni della retina funzionante che viene ripetutamente allineata con un bersaglio visivo per un compito specifico" (MJ Barraza-Bernal, et al.) [22]. Essa svolge, quindi, il ruolo di una "pseudofovea", andando a costituire un nuovo punto di riferimento per il sistema oculomotorio.

Tipicamente, i pazienti con AMD sviluppano una zona di fissazione preferenziale entro 6 mesi dall'insorgere della malattia.

L'utilizzo di una PRL al posto della fovea fisiologica comporta alcuni problemi, tra i quali vi sono una perdita di risoluzione, una ridotta capacità di effettuare movimenti oculari appropriati e una scarsa capacità di controllare il posizionamento della PRL sugli oggetti di interesse.

La fissazione che si ha con una PRL è, quindi, molto più instabile di quella che si ottiene in una condizione sana attraverso la fovea. Questa instabilità compromette ulteriormente il rilevamento e l'identificazione del bersaglio dello sguardo.

L'utilizzo della visione eccentrica rende anche più complicato il controllo dei movimenti oculari, facendo risultare meno efficienti le saccadi [23].

Come verrà spiegato meglio nel capitolo 4, non è ancora ben chiaro quali siano i fattori che determinino la scelta della posizione della PRL.

Dalla letteratura si evince che quest'ultima sia, più comunemente, localizzata nel quadrante retinico nasale e superiore. È stato, inoltre, dimostrato come la stabilità della fissazione sia associata alla distanza tra la PRL e la fovea, a quella tra la PRL ed i margini della lesione, alla dimensione della lesione e all'acuità visiva a distanza [24].

Capitolo 3

Eye tracker

La stima e il monitoraggio dello sguardo sono diventati sempre più importanti per numerosi scopi ed applicazioni, che variano dall'ambiente medico, a quello psicologico, fino a quello ludico.

Le applicazioni del tracciamento oculare possono, infatti, essere classificate come diagnostiche o interattive poiché esaminare i movimenti oculari permette sia di effettuare un'analisi dell'attenzione e dello stato cognitivo del soggetto, sia di sviluppare apparecchi con interfacce che consentano di dare risposte o di interagire con l'utente in base ai movimenti oculari osservati [2].

Gli occhi, infatti, eseguono movimenti intenzionali o non intenzionali che possono essere misurati tramite un hardware e trasformati in segnali che verranno, successivamente, mappati in coordinate dello schermo.

Il dispositivo utilizzato per eseguire questa pratica è l'eye tracker. Il funzionamento di tale strumento si basa sulla localizzazione della posizione dell'occhio all'interno dell'immagine del viso, al fine di tracciarne il movimento nel tempo. Questo ha lo scopo di determinare la direzione dello sguardo, mentre il soggetto è intento a scansionare l'ambiente o a fissare particolari oggetti della scena.

Si possono, quindi, distinguere due fasi principali: la localizzazione dell'occhio nell'immagine e la stima dello sguardo. Come verrà spiegato meglio in seguito, la modalità con la quale esse vengono attuate dipende dalla tipologia dell'eye tracker.

È importante sottolineare il fatto che vi sia un'altra fase fondamentale per il corretto funzionamento del dispositivo: la calibrazione. Tale processo, che verrà spiegato nel dettaglio successivamente, se non eseguito correttamente, può portare a difficoltà ed errori nel tracciamento dello sguardo.

3.1 Struttura dell'eye tracker

La struttura di un eye tracker comprende diverse componenti fondamentali:

- un'unità di acquisizione delle immagini: è responsabile della cattura delle immagini degli occhi del soggetto. Può essere costituita da una o più videocamere ad alta velocità posizionate per garantire una visione ottimale degli occhi;
- un sistema di illuminazione: è essenziale per garantire una buona visibilità degli occhi dell'utente e riveste particolare importanza soprattutto nelle tecniche in cui le caratteristiche fondamentali per il monitoraggio dello sguardo sono ottenute grazie al riflesso di raggi infrarossi. A seconda della tipologia dell'eye tracker, il sistema di illuminazione può utilizzare diverse fonti luminose;
- un'unità di elaborazione dei dati: elabora le immagini catturate dalle videocamere per determinare la posizione e il movimento degli occhi del soggetto. Essa include algoritmi di tracciamento oculare che analizzano le caratteristiche dell'occhio, come la pupilla e il riflesso della cornea, al fine di stimare la direzione dello sguardo;
- un software per la calibrazione e l'analisi: è una componente di fondamentale importanza poiché, prima dell'utilizzo, l'eye tracker deve essere adeguatamente calibrato per garantire la precisione dei dati raccolti. Tale processo di calibrazione coinvolge l'utente che segue una serie di punti di riferimento sullo schermo o nell'ambiente circostante. Il software di analisi viene, quindi, utilizzato per interpretare i dati raccolti e generare risultati significativi, come mappe di calore o traiettorie dello sguardo;
- un'interfaccia utente: può essere inclusa per permettere agli operatori di controllare e gestire il dispositivo. Questa interfaccia può offrire funzionalità particolari, quali la visualizzazione in tempo reale dei dati o la registrazione delle sessioni di tracciamento oculare.

L'eye tracker può, inoltre, essere montato su una struttura di supporto che consente il suo posizionamento stabile e regolabile rispetto allo schermo o all'utente.



Figura 3.1: Componenti di un eye tracker. (Fonte: https://connect.tobii.com/s/ article/How-do-Tobii-eye-trackers-work?language=en_US)

3.2 Tipologie di eye tracker

Le tecniche per il tracciamento dello sguardo possono essere sia invasive che remote.

Le prime richiedono che le apparecchiature entrino in contatto fisico con la persona che le utilizza. Tra queste si possono identificare lenti a contatto, elettrodi e dispositivi montati sulla testa. Le tecniche remote sono generalmente basate sulla visione e richiedono l'utilizzo di telecamere

per ottenere le immagini dell'occhio.

Non tutte le tecniche che utilizzano telecamere sono, però, non invasive perché alcune richiedono il montaggio del dispositivo sulla testa.

Se il tempo di utilizzo è breve, come nei casi di applicazioni diagnostiche per le quali i dati oculari possono essere registrati e successivamente elaborati, il fatto che l'apparecchiatura sia invasiva potrebbe non provocare un grande disagio. Questo diventa, però, un problema se il dispositivo deve essere utilizzato per tempi più lunghi. In questi casi diventa preferibile l'impiego di tecniche di tracciamento remote, anche se la precisione potrebbe essere leggermente inferiore. Tali dispositivi solitamente garantiscono un comfort maggiore e configurazioni più semplici e veloci.

Tra le tecniche di rilevamento dello sguardo a distanza, quella maggiormente utilizzata è la *Pupil Center Corneal Reflection (PCCR)* (vedi paragrafo 3.3).

Gli eye tracker possono essere, inoltre, classificati in base al loro utilizzo o posizionamento rispetto allo schermo o al corpo del soggetto:

• *eye tracker screen-based* (basati su schermo): richiedono uno schermo come punto di riferimento per il tracciamento degli occhi dell'utente. Ad esempio, gli eye tracker basati

su videocamera o a raggi infrarossi possono essere utilizzati in modalità *screen-based* quando il soggetto guarda uno schermo mentre viene monitorat;.

• *eye tracker wearable* (indossabili): vengono posti direttamente sul corpo del soggetto. Essi includono dispositivi come occhiali o altri dispositivi portatili che consentono il tracciamento degli occhi mentre l'utente interagisce con l'ambiente circostante, senza necessariamente richiedere uno schermo come punto di riferimento.

Oggetto del nostro studio saranno gli eye tracker screen-based caratterizzati da utilizzo di raggi infrarossi.

3.2.1 Eye tracker invasivi

Le tecniche di tracciamento oculare invasive, solitamente presentano un'accuratezza migliore rispetto a quelle remote, comportando, però, svantaggi in quanto a comfort e semplicità della configurazione.

Una dei metodi più utilizzati si basa su lenti a contatto che hanno incorporata una bobina di ricerca. Tale apparecchiatura viene fissata alla sclera per evitare derive durante i movimenti oculari rapidi e permette la stima dello sguardo tramite la misura della tensione indotta nella bobina da un campo elettromagnetico esterno. Tale sistema è molto invadente, ma anche molto preciso (circa 0.08°).

Un'altra tecnica, l'elettrooculogramma (EOG), si basa sul rilevamento delle differenze di potenziale cutaneo che corrispondono ai movimenti oculari. La precisione in questo caso risulta essere di circa 2°.

Infine, vi sono alcuni metodi basati su telecamera che richiedono che l'occhio sia molto vicino al dispositivo, che deve essere, quindi, indossato sulla testa.

3.2.2 Eye tracker basati su telecamera

Le tecniche di tracciamento oculare basate su telecamera utilizzano proprietà o caratteristiche dell'occhio che possono essere rilevate o monitorate da tale dispositivo o da altri strumenti ottici o fotosensibili. La maggior parte di queste tecniche possono essere utilizzate in maniera non invasiva.

Tra le parti del bulbo oculare più comunemente utilizzate, ai fini del rilevamento dello sguardo, vi sono il limbo e la pupilla. Il primo è il confine tra sclera e iride ed è facilmente tracciabile grazie all'alto contrasto tra queste due regioni. La presenza delle palpebre, che spesso vanno a coprire l'iride, rende difficile il rilevamento verticale di questa caratteristica dell'occhio, causando una bassa precisione lungo quella direzione.

Le pupille sono, invece, più complicate da rilevare, a causa del basso contrasto con l'iride, ma portano ad una precisione più elevata della tecnica in quanto non vengono coperte dalle palpebre.

Per migliorare il contrasto tra iride e pupilla, numerosi eye tracker utilizzano una sorgente di luce ad IR. Tali fasci di luce non vanno a disturbare il soggetto in quanto, essendo caratterizzati da una lunghezza d'onda di circa 880 nm, non sono visibili dall'uomo, ma possono essere rilevati dalla camera. Quest'ultima riesce ora ad individuare una pupilla luminosa, come si può notare in figura 3.2.

La sorgente luminosa genera, inoltre, un riflesso corneale, detto anche luccichio (*glint*), sulla superficie della cornea (figura 3.2).

Come si vedrà, questi due punti sono i due riferimenti nella tecnica PCCR.



Figura 3.2: Pupilla luminosa e riflesso corneale. Nell'immagine A si ha un esempio di pupilla scura, nell'immagine B di pupilla luminosa. Il puntino luminoso vicino alla pupilla è il riflesso corneale generato dalla luce IR. [2]

Un altro metodo è dato dall'utilizzo della prima e della quarta immagine di Purkinje. La prima è semplice da rilevare poiché coincide con il riflesso corneale, in quanto è posizionata sulla superficie esterna della cornea. La quarta immagine richiede, invece, l'utilizzo di un hardware particolare. Tale tecnica si basa sul fatto che, quando l'occhio subisce una traslazione, le due immagini si muovono insieme, ma quando ruota le due immagini si muovono a distanze diverse causando, quindi, una variazione dello spazio che intercorre tra di esse. La loro separazione fornisce una misura di orientamento angolare dell'occhio. Questa risulta essere una tecnica con un'altissima precisione, di circa 1' d'arco [2].

3.3 Tecnica del Pupil Center Corneal Reflection (PCCR)

Una delle tecniche di eye tracking più largamente diffuse è la Pupil Center Corneal Reflection. Questo metodo prevede l'utilizzo di un fascio di luce infrarossa proveniente da una fonte luminosa che permette di ottenere dei riflessi in diversi strati dell'occhio che, come spiegato dettagliatamente nel paragrafo 1.2.1, vengono chiamati Immagini di Purkinje.

Solamente la 1^a immagine di Purkinje ha un'intensità tale da poter essere rilevata dal ricevitore, permettendo di ottenere il riflesso corneale o luccichio (*glint*).

Il metodo del PCCR è così chiamato poiché, per determinare la direzione dello sguardo, utilizza le seguenti due caratteristiche dell'occhio: il riflesso corneale ed il centro della pupilla.

Considerando l'occhio umano come una sfera che ruota attorno al proprio centro, se camera e sorgente hanno una posizione spaziale fissa rispetto al soggetto che mantiene ferma la testa, la posizione del *glint* nell'immagine non varia al variare del movimento dell'occhio (figura 3.3). Questo permette di assumere il *corneal reflex* come un punto fisso e, pertanto, come un punto di riferimento [25].

Dall'elaborazione dell'immagine proveniente dalla camera, è possibile ottenere le coordinate del centro della pupilla, che rappresenta il secondo punto di riferimento di questa particolare tecnica.

Una volta rilevati questi due punti, sull'immagine elaborata si può definire il vettore dello sguardo (*gaze vector*), il cui modulo risulta invariante per rotazioni rigide del capo, mentre varia nel caso di rotazioni dell'occhio rispetto alla testa.

Durante l'utilizzo dell'eye tracker è, quindi, necessario tenere conto del fatto che le persone possano muovere la testa e che il loro sguardo, di conseguenza, non sia più determinato solamente dall'orientamento del bulbo oculare, ma anche da posizione e orientamento del capo. Per fare in modo che questi ultimi due fattori non influenzino la valutazione dello sguardo, è possibile utilizzare una mentoniera per stabilizzare e tenere fissa la testa in una posizione ben definita e conosciuta; in questa maniera il soggetto inseguirà l'oggetto della visione solamente con la rotazione degli occhi.

Le nuove generazioni di dispositivi sono caratterizzate da tecniche che permettono di monitorare i movimenti della testa tramite un localizzatore magnetico, un'ulteriore camera o fonti di illuminazione aggiuntive. Le informazioni sul movimento del capo vengono, poi, fuse con quelle riguardanti lo spostamento degli occhi al fine di stimare correttamente la direzione dello sguardo.

I tracciatori dello sguardo basati su video si sono, inoltre, evoluti per poter concedere all'utente molta più libertà di movimento della testa, mantenendo comunque una buona precisione $(0,5^{\circ}$ o migliore) [4][26].


Figura 3.3: Posizione del corneal reflex al variare della rotazione dell'occhio, in condizioni di testa fissa.

3.4 Algoritmi di mappatura

Finora si è visto come si possa ottenere il *gaze vector* dall'elaborazione dell'immagine dell'occhio, ma, per determinare la posizione dello sguardo nell'ambiente o sullo schermo che il soggetto sta guardando, è necessaria l'identificazione di un algoritmo di mappatura. Tale funzione permette di correlare le componenti dei vettori oculari con le coordinate spaziali del punto verso il quale è diretto lo sguardo.

Anche per il calcolo della funzione di mappatura esistono diversi metodi.

Tra i più comuni vi sono quelli che prevedono l'utilizzo di funzioni polinomiali o di un modello geometrico dell'occhio [27].

La prima categoria mette in relazione le coordinate del *gaze vector* con quelle del punto dello sguardo, mentre la seconda cerca una correlazione tra gli angoli, dopo aver utilizzato il modello geometrico dell'occhio umano per stimare il centro della cornea e gli assi ottico e visivo.

Entrambi gli approcci si basano sulla regressione, ed in particolare sulla regressione 2D, per quanto riguarda il primo, o 3D, per il secondo.

Le misurazioni vengono mappate rispetto alle coordinate del computer utilizzando diverse tecniche; tuttavia, la regressione che utilizza i minimi quadrati è ampiamente utilizzata a causa del suo basso costo computazionale e della sua precisione accettabile. Funzioni di regressione diverse possono modificare le prestazioni della calibrazione ed è, quindi, necessario trovare un modello affidabile e semplice [28].

3.4.1 Tecnica 2D

Per quanto riguarda la regressione bidimensionale, il vettore tra il centro della pupilla ed il riflesso corneale viene mappato sulle corrispondenti coordinate dello sguardo sullo schermo utilizzando una funzione di trasformazione polinomiale. Se si considerano le componenti del *gaze vector* **v**: (v_x, v_y) , e (X_S, Y_S) come le coordinate del punto dello schermo sul quale è diretto lo sguardo, la relazione può essere descritta nella maniera seguente:

$$X_S = a_0 + \sum_{p=1}^n * \sum_{i=0}^p a_{(i,p)} v_x^{p-i} v_y^{i}$$
(3.1)

$$Y_S = b_0 + \sum_{p=1}^n * \sum_{i=0}^p b_{(i,p)} v_x^{p-i} v_y^{i}$$
(3.2)

Dove *n* rappresenta l'ordine polinomiale e a_i e b_i sono i coefficienti dei polinomi. Il polinomio viene ottimizzato attraverso una fase di calibrazione in cui all'utente viene chiesto di fissare determinati punti che appaiono sullo schermo, mantenendo la testa fissa e ruotando solamente gli occhi. L'ordine e i coefficienti vengono, quindi, scelti in maniera tale che la differenza quadratica media (ϵ) tra le coordinate stimate e quelle effettive dello schermo sia minima. La differenza quadratica media si ricava tramite l'espressione 3.3 [27]:

$$\epsilon = (X_S - M * a)^T (X_S - M * a) + (Y_S - M * b)^T (Y_S - M * b)$$
(3.3)

Dove a e b sono i vettori dei coefficienti e M è la matrice di trasformazione.

Tali coefficienti possono essere poi ottenuti invertendo la matrice di trasformazione:

$$a = M^{-1}X_S \tag{3.4}$$

$$b = M^{-1}Y_S \tag{3.5}$$

3.4.2 Tecnica 3D

I modelli 3D possono essere classificati in base all'utilizzo di telecamere singole o multiple e al tipo di calibrazione richiesta.

Alcuni metodi tridimensionali basati su multi-telecamere permettono anche un movimento libero della testa.

L'approccio tridimensionale di stima del punto di sguardo valuta direttamente la direzione nello spazio della linea di sguardo, ovvero la cosiddetta *Line-Of-Sight (LOS)*. Come visto nel paragrafo 1.2, tale retta, chiamata anche *asse visivo*, è definita come la linea tridimensionale che congiunge la fovea con il punto dello spazio che viene fissato. Per questo tipo di approccio è indispensabile servirsi di un modello 3D dell'occhio, al fine di poter stimare la posizione di alcuni punti e alcune caratteristiche fondamentali del bulbo oculare (vedi paragrafo 1.2), necessari per effettuare calcoli di tipo geometrico.



Figura 3.4: Modello 3D dell'occhio.

La *Line-Of-Sight* di un soggetto è rappresentata dalla direzione dell'asse visivo ed è univocamente determinata se sono note le posizioni tridimensionali del punto O_{cornea} e del centro della pupilla.

Il primo passo è, quindi, la determinazione delle coordinate del centro della cornea. La stima di questo punto può essere eseguita tramite l'utilizzo di un sistema stereoscopico formato da almeno due telecamere e due emettitori di raggi IR. Per le leggi della riflessione di uno specchio convesso, quale può essere semplificata la struttura del bulbo oculare, un raggio incidente, diretto verso il centro di curvatura, viene riflesso lungo la stessa retta d'azione della sua incidenza. I due raggi riflessi rappresentano i *glint* generati dai raggi incidenti. Da questi è, quindi, possibile definire due linee che passano per il centro della cornea e, intersecando le direzioni dei due raggi IR incidenti, si ottiene una stima tridimensionale delle coordinate del centro di curvatura della cornea.

È necessario, poi, determinare la posizione tridimensionale del centro della pupilla. A causa dei fenomeni di rifrazione all'interfaccia tra aria e umor acqueo, l'immagine acquisita dalla telecamera rappresenta la proiezione virtuale della pupilla, che si trova in una posizione spostata leggermente anteriormente rispetto alla posizione anatomica della pupilla. Grazie alla simmetria della pupilla, questa proiezione virtuale si trova anch'essa sull'asse ottico.

Tramite le coordinate 3D della pupilla e quelle del centro della cornea si riesce ad ottenere una stima dell'asse ottico.

Poiché la fovea è invisibile dall'esterno dell'occhio, è impossibile valutare direttamente la di-

rezione della LOS. Tramite l'utilizzo dell'angolo *kappa* è, però, possibile valutare la matrice di rotazione che permette di ottenere la direzione dell'asse visivo a partire dalla direzione dell'asse ottico appena calcolato.

3.5 Calibrazione dell'eye tracker

Una fase fondamentale nell'utilizzo di un eye tracker è quella della calibrazione. Tutti i metodi di stima dello sguardo richiedono la determinazione di parametri attraverso tale fase. La procedura di calibrazione si può suddividere in [29]:

- calibrazione della camera: determinazione dei parametri intrinseci alla fotocamera/videocamera;
- calibrazione geometrica: determinazione delle posizioni e degli orientamenti relativi tra le diverse componenti del dispositivo (camera, sorgenti luminose, schermo);
- calibrazione personale: stima dei parametri dell'occhio del soggetto, quali la curvatura della cornea e l'offset angolare fra asse visivo ed asse ottico;
- calibrazione della mappatura dello sguardo: determinazione dei parametri degli algoritmi di mappatura dello sguardo.

Per quanto riguarda quest'ultimo caso, la calibrazione viene effettuata chiedendo al soggetto di guardare dei punti precisi sullo schermo, mantenendo la testa fissa e ponendo lo sguardo su quelle determinate posizioni solamente grazie alla rotazione degli occhi.

Questo processo è essenziale poiché permette di ottenere misurazioni coerenti sia con le dimensioni del display su cui viene somministrato lo stimolo visivo, sia con le proprietà geometriche del setup sperimentale, quali, ad esempio, le posizioni relative e le distanze tra il dispositivo e il monitor o l'angolo di inclinazione del dispositivo rispetto al volto del soggetto.

La mancanza di una fase di calibrazione o il suo svolgimento in maniera inadeguata possono, infatti, causare errori di precisione nell'identificazione dello sguardo, modificandone completamente la direzione durante la stima.

Poiché in questa fase sono note sia le coordinate effettive di punti sullo schermo, sia quelle rilevate tramite la stima dello sguardo con l'eye tracker, quello che si vuole fare è rendere minima possibile la differenza quadratica (equazione 3.3) tra tali parametri. In questa maniera si possono ottenere dei coefficienti che permettono di ottimizzare l'algoritmo di mappatura (paragrafo 3.4) per il singolo soggetto, rendendo il più accurata possibile la stima del punto dello sguardo. La fase di calibrazione può essere riassunta dalla seguente equazione:

$$S = \mathbf{v} * M \tag{3.6}$$

Dove *S* rappresenta le coordinate dei punti sullo schermo sui quali si stima che venga posto lo sguardo, $v \in gaze \ vector \in M \in la matrice di calibrazione, della quali si devono stimare i valori affinché la differenza quadratica tra lo sguardo stimato ed il punto di vista reale sia il minore possibile.$

I nostri occhi sono in costante movimento ed introducono in maniera naturale del rumore all'interno del segnale dello sguardo registrato dal dispositivo, causando possibili difficoltà nel rilevamento della linea di vista. Nel caso di patologie che causano un aumento dell'instabilità della fissazione, tale problema risulta molto accentuato ed evidente. Come si vedrà in seguito, l'obiettivo di questo studio è proprio quello di capire fino a che grado di instabilità della fissazione e di distribuzione di fissazione è possibile ottenere una stima accurata del *gaze* di una persona affetta da AMD.

Questa è una particolare sfida in quanto, mentre una persona sana se guarda ripetutamente un determinato punto sullo schermo utilizza pressoché sempre lo stesso punto di fissazione retinico, corrispondente alla fovea, permettendo di registrare sempre gli stessi parametri, a meno di piccolissime differenze, e quindi di ottenere una calibrazione molto buona, una persona con degenerazione maculare legata all'età cambia continuamente il proprio punto di fissazione sulla retina. Questo fa si che i parametri registrati dal dispositivo siano sempre diversi, rendendo, così, complicata la generazione di coefficienti che permettano di ottenere una funzione di mappatura accurata.

3.5.1 Qualità dei dati dell'eye tracking

La qualità dei dati ottenuti tramite l'utilizzo di un eye tracker vengono, solitamente, caratterizzati da tre misure: l'accuratezza, la precisione e la perdita dei dati.

Con accuratezza si intende la distanza fra la posizione reale dello sguardo e la posizione dello sguardo ottenuta tramite l'eye tracker. Tipicamente è riportata come un errore espresso in gradi di campo visivo, dove un valore maggiore indica una minore accuratezza. Una scarsa accuratezza è anche nota come errore sistematico.

La precisione si riferisce alla riproducibilità della posizione dello sguardo ottenuta dall'eye tracker, quando la posizione reale non cambia tra le varie prove. Tipicamente è riportata come deviazione standard (STD). L'imprecisione viene anche definita come errore casuale.

La differenza fra precisione ed accuratezza è illustrata alla figura 3.5. La perdita dei dati è riferita alla quantità di dati che vanno persi per ogni segnale registrato dall'eye tracker. Può essere espressa come percentuale di campioni privi di coordinare per il segnale dello sguardo.

Un'altra misura importante è data dalla latenza del sistema, che corrisponde al lasso di tempo che intercorre tra quando viene effettuato un movimento oculare effettivo e quando il corrispondente campione di sguardo viene emesso dall'eye tracker. Essa viene anche definita precisione temporale. È, infine, importante sottolineare il fatto che, quando il punto sullo schermo cambia, il cervello impiega del tempo a reagire ed inviare l'impulso perché venga effettuato il movimento dell'occhio per raggiungere il nuovo target. Spesso accade, inoltre, che la prima saccade sia fuori posto rispetto al punto desiderato e che, quindi, il punto di fissazione debba essere corretto. Per questi motivi, i dati registrati durante le fasi iniziali del movimento oculare dovrebbero essere scartati [30].

Alcuni algoritmi su cui si basano degli eye tracker prevedono, inoltre, che, se la variazione interna di un certo numero di campioni di dati è oltre una determinata soglia, tali dati vengano scartati automaticamente. Questo risulterebbe problematico nel caso di utilizzo del dispositivo in condizioni di fissazione instabile.



Figura 3.5: Illustrazione di accuratezza e precisione. I cerchi neri rappresentano il punto target dell'osservazione, mentre le croci rosse identificano le posizioni dello sguardo [31].

Capitolo 4

Motivazioni dello studio e metodi

4.1 Studi passati

La degenerazione maculare è una malattia molto debilitante per quello che concerne le attività quotidiane e, di conseguenza, l'autonomia delle persone che la sviluppano.

È stato dimostrato che, tramite un allenamento microperimetrico della PRL con segnali di biofeedback acustici e visivi (*Trained Retinal Locus, TRL*), è possibile ottenere un aumento della stabilità della fissazione, portando ad un miglioramento delle azioni basilari della vita quotidiana. Diversi studi hanno, infatti, dimostrato che la velocità di lettura è legata alla stabilità di fissazione [24].

Risulta, quindi, di fondamentale importanza capire quali siano i fattori che influenzano le caratteristiche e la stabilità della PRL per poter sviluppare un training che risulti il più efficace possibile.

Queste caratteristiche vengono solitamente analizzate attraverso la microperimetria e l'analisi del fondo oculare. Come descritto nel paragrafo 2.3, la microperimetria permette di valutare la funzione retinica e la sensibilità al contrasto, combinando la tecnologia della perimetria, che serve per misurare il campo visivo, con immagini retiniche ad alta risoluzione. L'esame del fondo oculare consiste, invece, in una procedura diagnostica che esamina la parte interna dell'occhio ed è fondamentale per identificare anomalie del fondo oculare, tra le quali la presenza di drusen.

I meccanismi alla base dello sviluppo della PRL non sono ancora del tutto chiari, ma sembra che ci siano diversi fattori che influenzino la scelta della zona di fissazione [32].

Ad esempio, è stato evidenziato un cambiamento consistente nella PRL sviluppata da pazienti con AMD in seguito a cambiamenti nella luminanza dello stimolo. Essi hanno osservato che i pazienti tendevano ad utilizzare PRL più vicine alla fovea o allo scotoma e con una migliore

stabilità di fissazione per stimoli più luminosi, passando a punti di fissazione più lontani dallo scotoma per stimoli a bassa luminanza.

Sono stati proposti, inoltre, tre possibili meccanismi che sembrano influire nella selezione della PRL:

- il primo consiste nella selezione guidata dalla funzione, per il quale la PRL è determinata dalla natura del compito da svolgere; si è visto, ad esempio, che per la lettura viene preferita una PRL nella parte inferiore del campo visivo;
- il secondo prevede una selezione guidata dalla prestazione, la quale determina che la PRL venga scelta in una porzione sana della retina periferica con la più alta acuità visiva o in regioni con elevate prestazioni attenzionali;
- il terzo consiste nella selezione guidata dalla retinotopia, per cui la posizione della PRL potrebbe essere una conseguenza delle riorganizzazioni delle regioni corticali mappate retinotopicamente.

Sembra, però, che esistano delle prove contro ognuna di queste spiegazioni.

Comprendere i meccanismi alla base dello sviluppo della PRL diventa, quindi, necessario non solo perché fornirebbe informazioni sul modo in cui il sistema visivo si riorganizza spontaneamente in seguito alla deafferentazione¹, ma soprattutto perché consentirebbe lo sviluppo di strategie riabilitative più appropriate e specifiche, volte ad insegnare ai pazienti a sviluppare una PRL stabile. I pazienti con AMD possono, infatti, impiegare mesi per sviluppare una PRL, ed alcuni non riusciranno mai a raggiungere una sua completa individuazione.

Lo studio di Costela ed al. mette, inoltre, in evidenza il fatto che, essendo l'AMD una malattia degenerativa, con il passare del tempo anche le lesioni retiniche progrediscono, aumentando la loro dimensione. Questo può far sì che la PRL precedentemente scelta possa, in un secondo momento, trovarsi all'interno della lesione. Lo studio afferma, però, come non sia ancora chiaro quello che succeda effettivamente alla zona preferita di fissazione, poiché ci vorrebbero anni di monitoraggio e propone, quindi, un'alternativa per capire cosa vi sia alla base della formazione della PRL e come questo cambi durante la progressione della malattia. Tale metodo alternativo consiste nella simulazione di uno scotoma, la quale consente di variare le caratteristiche di interesse in tempi nettamente minori [23].

Negli ultimi anni, gli studi sui meccanismi di sviluppo della PRL hanno, infatti, utilizzato una struttura simulata di scotoma, consistente in un modello di perdita controllata della visione centrale, in cui individui sani vengono addestrati ad eseguire un compito visivo mentre il

¹**Deafferentazione**: interruzione delle vie nervose afferenti, ovvero quelle che collegano l'encefalo alla periferia. [33]

loro campo visivo centrale viene occluso. È possibile controllare tale processo tramite un eye tracker. Gli studi che utilizzano questo approccio hanno dimostrato che i partecipanti sani, sottoposti all'utilizzo di uno scotoma simulato, mostrano comportamenti oculomotori che riproducono quelli normalmente osservati nelle popolazioni cliniche. Tale fenomeno spesso avviene dopo solamente poche ore di esposizione all'occlusione del campo visivo centrale, a differenza dei diversi mesi che sembrano necessari ai pazienti con AMD per sviluppare una PRL stabile.

Le simulazioni comunemente utilizzate includono la sfocatura ottica (sfocatura rifrattiva), i filtri diffusivi e la sfocatura dell'immagine (tramite l'elaborazione delle immagini). Nessuno di questi induce una PRL, poiché sopprimono semplicemente la risoluzione dell'immagine nella fovea. Gli scotomi centrali sono stati simulati con lenti a contatto, ma questo approccio richiede una pupilla di piccole dimensioni ed è, quindi, utile per le prove diurne all'aperto, ma non funzionerebbe con le luminanze dei display elettronici abitualmente utilizzati [23].

L'approccio che è risultato essere il migliore ai fini della simulazione di una perdita della vista centrale con uno scotoma è una visualizzazione condizionata dallo sguardo.

Per condurre degli studi con delle persone sane, risulta necessario addestrare i soggetti, poiché le prestazioni cambiano nel tempo ed i risultati ottenuti senza una formazione sufficiente potrebbero non essere rappresentativi dell'esperienza o delle prestazioni di persone con una PRL consolidata.

È importante sottolineare il fatto che ci sono delle differenze sostanziali tra scotomi simulati e una reale lesione retinica. Una di queste consiste nel fatto che chi osserva lo scotoma simulato vede distintamente "il tondo nero" che impedisce la visione centrale, mentre la maggior parte delle persone con una lesione retinica non è consapevole della propria perdita della vista o nota semplicemente un'area che scompare, che a volte riesce ad essere riempita dal sistema visivo stesso.

Nel periodo immediatamente successivo all'insorgere della malattia e quindi alla perdita dell'utilizzo della fovea, la simulazione riesce a rispecchiare in maniera quanto più similmente possibile la condizione patologica, grazie al fatto che il sistema visivo della persona malata è intatto per quanto riguarda la zona attorno alla lesione retinica, cosa completamente rispecchiata dal sistema visivo della persona sana. Con il passare del tempo, invece, la funzione nella corteccia visiva cambia attraverso la riorganizzazione corticale e si verifica una perdita della struttura corticale.

Un'altra limitazione riscontrata nell'utilizzo della simulazione dello scotoma è data dal tempo che intercorre tra lo spostamento dello scotoma sullo schermo e l'esecuzione di una saccade. Il movimento oculare è, infatti, molto più veloce e questo fa si che la fovea venga oscurata troppo tardi. Tale problema risulta essere una questione intrinseca dovuta alla latenza del sistema.

Dopo aver calcolato quest'ultima, il problema sembra poter essere risolvibile utilizzando la previsione saccadica in tempo reale, ovvero aggiornando il display alla posizione dello sguardo prevista al momento dell'aggiornamento del display, anziché all'ultima posizione dello sguardo disponibile.

Come si è visto, queste simulazioni avvengono tramite studi con soggetti sani, in quanto il coinvolgimento dei pazienti con perdita della vista centrale dovuta all'età presenta parecchie limitazioni, tra le quali la difficoltà di lunghe sessioni sperimentali per i pazienti anziani, le differenze individuali legate alla patologia, i cambiamenti retinici con la progressione della malattia e, soprattutto, il lento tasso di cambiamento delle lesioni maculari nella maggior parte dei pazienti.

Questa tesi vuole indagare, però, un altro fattore che risulta essere uno dei principali problemi nell'utilizzo di un eye tracker per il monitoraggio e lo studio di questa patologia. Tale difficoltà risiede nella fase di calibrazione iniziale del dispositivo, come verrà spiegato nel paragrafo successivo.

4.2 Obiettivi dello studio

La maggior parte degli studi che utilizzano uno scotoma simulato su display, calibrano il dispositivo senza occlusione della vista centrale, mantenendo la visione naturale della persona sana ed andando a simulare solamente nella fase successiva la patologia.

Una delle strategie per l'ottimizzazione dell'individuazione della direzione dello sguardo consiste nell'eliminazione dei dati che presentano particolari offset o un rumore sopra soglia, sia che tali dati appartengano alla fase di calibrazione, sia che siano riferiti alla fase di rilevazione del punto di fissazione. Questa è una pratica che non può essere presa in considerazione nei casi in cui l'utilizzo di eye tracker coinvolga persone affette da degenerazione maculare legata all'età, in quanto la maggior parte dei dati raccolti presentano differenze sostanziali tra di loro, a causa proprio dell'instabilità della fissazione. Per questo motivo, molti studi che richiedono l'utilizzo di un eye tracker da parte di persone affette da AMD si servono di calibrazioni effettuate da un'altra persona sana [34].

Lo scopo di questo studio è proprio quello di riuscire a determinare fino a quale livello di instabilità di fissazione e per quale distribuzione dei punti di fissazione sia ancora possibile ottenere una calibrazione accurata dell'eye tracker.

Si vogliono determinare tali caratteristiche per poter capire se ed in quale maniera possa essere raggiungibile l'obiettivo di lavorare direttamente con i pazienti affetti da AMD con il solo utilizzo di un eye tracker, senza la necessità di utilizzare anche una *fundus* camera per avere ulteriori informazioni riguardanti la distribuzione dei punti di fissazione.

Verranno, quindi, effettuate diverse simulazioni nell'ambiente *Matlab* [35] che, tramite lo sviluppo di differenti tipologie di distribuzioni dei punti di fissazione in retina, andranno ad indagare l'accuratezza che si riesce ad ottenere effettuando una calibrazione per ognuna di esse, al fine di acquisire le coordinate dei punti dello schermo, utilizzati proprio per effettuare la fase di calibrazione. In base alla distanza fra le coordinate dei punti ottenuti e le coordinate dei punti inizialmente scelti e, quindi, noti, sarà possibile determinare la qualità della calibrazione.

Oltre alla distribuzione di fissazione retinica, verranno variati anche i valori di altri parametri, noti per avere un'influenza sulla visione dei soggetti affetti da AMD, quali, ad esempio, la dimensione dello scotoma e lo sviluppo di una PRL.

Nel capitolo 5 verranno spiegati dettagliatamente tutti i passaggi del processo di simulazione.

Verrà, poi, presentata una prova pratica effettuata in laboratorio, attraverso la quale si è valutata la calibrazione di un reale eye tracker in caso di presenza di uno scotoma centrale e di una fissazione instabile. Per fare questo sono state eseguite due simulazioni differenti che andassero a rappresentare il caso di una persona affetta da degenerazione maculare legata all'età. Anche in questo caso l'obiettivo è stato quello di valutare l'accuratezza del rilevamento dello sguardo dopo una calibrazione effettuata in presenza di situazioni patologiche, con il fine di valutare la qualità di quest'ultima.

Tali prove sono descritte nei particolari nel capitolo 7.

È stata, infine, sviluppata un'ulteriore idea riguardante la possibilità di capire se il soggetto in questione sia affetto da AMD e se abbia una PRL differente dalla fovea tramite l'utilizzo del solo eye tracker, senza bisogno di ricorrere ad esami quali la microperimetria o l'esame del fondo oculare.

Quella che verrà presentata al capitolo 8, al momento, consiste nella sola idea teorica iniziale, ma potrebbe dare vita ad un effettivo sviluppo futuro.

Tutto quello sopra presentato è pensato per poter raggiungere anche l'obiettivo di utilizzare un eye tracker che permetta di posizionare in un determinato punto dello schermo, corrispondente ad una specifica posizione retinica, dei target differenti dai soli punti che vengono usati effettuando la microperimetria, quali potrebbero essere, ad esempio, delle lettere standardizzate. Questo, oltre ad essere un metodo di diagnostica non invasivo ed a basso costo, permetterebbe di allenare i pazienti al fine di aumentare la loro capacità di visione eccentrica.

Capitolo 5

Implementazione del modello in Matlab

Questo studio si pone l'obiettivo di simulare la calibrazione di un eye tracker nel caso di soggetto patologico affetto da degenerazione maculare legata all'età.

Per fare ciò, si riproduce un dispositivo basato su tecnica PCCR, della quale, come si vedrà, sono state effettuate alcune semplificazioni. Viene preso in considerazione il caso di eye tracker fornito di mentoniera, condizione che fornisce la possibilità di concentrarsi sul solo movimento degli occhi, in quanto la testa viene considerata ferma. La simulazione verterà su una calibrazione monoculare effettuata con occhio destro.

Si testeranno diversi gradi e manifestazioni della malattia.

Lo scopo finale sarà, poi, quello di ottenere le accuratezze di ogni simulazione effettuata per andare a sviluppare dei confronti ed ottenere dati significativi riguardo la qualità della calibrazione in ognuna delle condizioni testate.

5.1 Configurazione generale del modello

Per sviluppare le differenti prove di simulazione, ci si è serviti dell'ambiente di programmazione *Matlab* [35].

Quello che si vuole fare è effettuare diverse prove che possano rispecchiare differenti stadi della degenerazione maculare legata all'età e diverse configurazioni della distribuzione di fissazione retinica. Per fare ciò, le variabili che hanno subito delle variazioni tra le varie simulazioni sono state:

- il numero di punti dello schermo utilizzati per la calibrazione;
- il numero di campioni dello sguardo registrati dall'eye tracker per ogni punto dello schermo (determinate dal valore della variabile *numRandomPoints*);
- la tipologia di distribuzione di fissazione;

- la deviazione standard all'interno di ogni singola tipologia di distribuzione di fissazione;
- le dimensioni dello scotoma;
- l'eventuale presenza di una PRL già sviluppata in maniera chiara.

Tali simulazioni sono state effettuate con lo scopo di capire fino a quale instabilità di fissazione o per quale tipologia di distribuzione di fissazione sia ancora possibile determinare dove la persona affetta da AMD stia guardando, dopo aver fatto svolgere la fase di calibrazione direttamente da tale persona.

La differenziazione riguardante il numero di punti dello schermo utilizzati è stata effettuata per poter determinare se, per ogni tipologia simulata, il numero di punti mostrati durante la fase di calibrazione incidesse in maniera sostanziale nel risultato dell'individuazione della direzione dello sguardo del soggetto.

5.1.1 Sistema di riferimento, schermo e punti di calibrazione

Prendendo come riferimento le indicazioni trovate nell'articolo di M. Böhme et al. [36], per la simulazione è stato considerato uno schermo da 19 pollici circa, con larghezza di 400 mm ed altezza di 300 mm.

Il centro del sistema di riferimento è stato posto nel centro dello schermo che ha, quindi, coordinata (0,0,0).

La configurazione della posizione del soggetto è stata simulata in maniera tale che il centro della pupilla ed il centro della retina sono stati considerati allineati con l'origine del sistema di riferimento. Il centro della pupilla è stato posto a una distanza di 600 mm dallo schermo.

A meno delle misure interne dell'occhio utilizzate per ottenere geometricamente i punti di interesse, il sistema è stato semplificato ad un sistema bidimensionale per il calcolo delle coordinate x ed y dei vari punti, in quanto la distanza tra il soggetto e lo schermo è rimasta sempre fissa. Le distanze lungo l'asse z sono comunque state prese in considerazione inizialmente per effettuare le proiezioni utili ad individuare i vari punti di interesse ad impostare il problema.

È stato scelto di effettuare il confronto tra un sistema di calibrazione basato su 5 punti differenti a comparsa sullo schermo ed uno basato su 9 punti. In letteratura questi sono risultati essere il compromesso migliore in termini di tempo, efficienza e calcolo computazionale. Nel caso di calibrazione a 5 punti, le coordinate dei punti utilizzati sono le seguenti (figura 5.1):

- (-150, -100) corrispondente all'angolo in basso a sinistra
- (150, -100) corrispondente all'angolo in basso a destra
- (0, 0) corrispondente al punto centrale dello schermo

- (-150, 100) corrispondente all'angolo in alto a sinistra
- (150, 100) corrispondente all'angolo in alto a destra

Nel caso di calibrazione a 9 punti, le coordinate dei punti utilizzati sono le seguenti (figura 5.2):

- (-150, -100) corrispondente all'angolo in basso a sinistra
- (150, -100) corrispondente all'angolo in basso a destra
- (0, 0) corrispondente al punto centrale dello schermo
- (-150, 100) corrispondente all'angolo in alto a sinistra
- (150, 100) corrispondente all'angolo in alto a destra
- (-150, 0) corrispondente al punto in centro a sinistra
- (150, 0) corrispondente all'angolo in centro a destra
- (0, -100) corrispondente al punto centrale in basso
- (0, 100) corrispondente al punto centrale in alto



Figura 5.1: Configurazione della calibrazione a 5 punti sullo schermo.



Figura 5.2: Configurazione della calibrazione a 9 punti sullo schermo.

È stata, poi, creata una matrice formata dalla ripetizione, per un numero di volte arbitrariamente scelto, delle coordinate dei punti dello schermo utilizzati per la calibrazione. Essa è stata creata tramite il comando *repmat*, che ha permesso di ripetere ogni singolo punto per il numero di volte scelto, corrispondente al numero di dati che l'eye tracker registra per ogni segnale mostrato durante la prima fase. Il prodotto fra questo numero ed il numero di punti dello schermo utilizzati per la calibrazione rappresenta il numero totale dei dati di calibrazione che si ottengono. Una prima simulazione è stata effettuata considerando 200 campioni per ogni singolo punto dello schermo, per un totale di 1000 coppie di coordinate corrispondenti ai dati dello sguardo ottenuti durante la calibrazione per il caso di 5 punti sullo schermo, e di 1800 per quello da 9. Il valore del numero di campioni dello sguardo registrati dall'eye tracker per ogni punto dello schermo è stato poi posto a 500 per verificare quanto esso incidesse nella qualità della calibrazione.

5.1.2 Parametri e misure del bulbo oculare

Ai fini dello sviluppo della simulazione, l'occhio è stato semplificato ad una sfera perfetta. I parametri che sono stati presi in considerazione per modellare il bulbo oculare nella maniera più realistica possibile sono stati i seguenti:

- il raggio dell'occhio pari a 12 mm, *r_occhio* = 12 mm [4];
- la lunghezza del bulbo oculare, *Locchio* = 24 mm;
- la distanza tra il punto nodale e la retina, *Lnr* = 17 mm;
- la distanza tra il punto nodale e la pupilla, *Lnp* = 3,4 mm;

- la distanza tra il punto nodale e la cornea, che decreta, di conseguenza, la distanza tra il punto nodale e il corneal reflex, o prima immagine di Purkinje, *Lncr* = 7 mm;
- il diametro della fovea, pari a 1,5 mm;
- l'angolo orizzontale medio tra asse ottico ed asse visivo, considerato positivo (caso di occhio destro), *alpha_fovea* = 5°;
- l'angolo verticale medio tra asse ottico ed asse visivo, *beta_fovea* = 1,5°;
- l'Hirschberg Ratio¹, per il quale, essendo esso un parametro proprio del singolo paziente, è stato scelto un valore medio, *HR* = 12,5 °/mm [37];

5.1.3 Individuazione coordinate di fovea, pupilla e corneal reflex

La simulazione effettuata prevede che l'eye tracker preso in considerazione sia provvisto di mentoniera. Questo permette di mantenere la testa fissa in maniera tale che il soggetto insegua il punto d'interesse ruotando solamente l'occhio.

L'eye tracker, rilevando la posizione della pupilla, identifica un punto di passaggio dell'asse ottico, mentre, registrando le coordinate del corneal reflex, individua quello per l'asse visivo; il secondo punto utile ad identificare le due rette consiste nel punto nodale dell'occhio, di cui sono note le coordinate in quanto si trova sulla retta passante per il centro del sistema di riferimento e la coordinata z è data dalla distanza rispetto allo schermo sommata alle lunghezze delle componenti dell'occhio. Questo permette di determinare l'angolo che si forma tra di essi e di poterlo proiettare in retina per trovare le coordinate del punto di fissazione.

Ai fini della simulazione, tale passaggio viene effettuato al contrario, ovvero, conoscendo le coordinate dei punti in retina, si individua l'angolo formato tra ognuno di tali punti e l'asse passante per il centro del sistema di riferimento e per il punto nodale e viene poi proiettato in cornea, in maniera tale da individuare le coordinate del corneal reflex, come verrà spiegato det-tagliatamente di seguito.

Ai fini della studio, si era interessati a definire le posizioni dei corneal reflex, per ogni singolo punto dello schermo, rispetto al centro del sistema di riferimento.

Per fare in modo che le coordinate ottenute potessero rispecchiare dei valori reali, si è proceduto ad identificare la posizione della fovea nel caso di soggetto sano con fissazione centrale stabile. Il primo passaggio è stato trovare gli angoli, orizzontale e verticale, che si formano tra l'asse

¹**Hirschberg Ratio (HR)**: rappresenta la quantità di rotazione oculare orizzontale (in gradi) per millimetro di spostamento orizzontale del riflesso corneale dal centro della pupilla. Il valore medio dell'HR è di circa $12,5^{\circ}$ /mm, con una variabilità intersoggettiva superiore al $\pm 20\%$ del valore medio. Per la simmetria sferica dell'occhio attorno all'asse ottico, l'HR in direzione verticale è uguale all'HR in direzione orizzontale. [37]

visivo, identificato, appunto, dal passaggio per il punto sullo schermo noto, il *glint* ed il punto nodale, e la retta passante per l'origine del sistema di riferimento ed il punto nodale.

Una volta identificati tali angoli, è possibile proiettarli sulla retina, in quanto si tratta di angoli opposti al vertice, come si può notare dalla figura 1.2. In questo modo si possono ottenere, per il determinato campione e punto di calibrazione preso in considerazione, le coordinate del punto di fissazione utilizzato, rispetto al punto (0,0).

Siccome fovea e corneal reflex si trovano localizzati sullo stesso asse e formano con l'asse passante per il centro dello schermo lo stesso angolo, simmetrico rispetto al punto nodale, proiettandolo tale angolo sulla parte anteriore della cornea è, quindi, possibile ottenere le coordinate del *glint* che l'eye tracker rileverebbe se venisse chiesto al soggetto di guardare il punto in questione.

È, poi, possibile trovare anche la posizione della pupilla andando ad identificare l'asse ottico, sottraendo all'angolo trovato per identificare l'asse visivo l'angolo fisiologico tra i due assi, corrispondente ad *alpha_fovea*, per quanto riguarda la direzione orizzontale, e a *beta_fovea*, per quella verticale. Le coordinate della pupilla si trovano utilizzando il dato della distanza che intercorre tra lo strato dell'occhio sul quale è posizionata quest'ultima ed il punto nodale.

La posizione della fovea, trovata per il caso di fissazione stabile, verrà utilizzata come punto di riferimento per la simulazione della distribuzione di fissazione nel caso di persona affetta da degenerazione maculare.

Tutti i passaggi riportati sopra prevedono l'utilizzo delle misure degli elementi della geometria dell'occhio trovate in letteratura, precedentemente enunciati, per cercare di mantenere la simulazione il più possibile coerente con la realtà.

5.1.4 Simulazione dello scotoma e della distribuzione di fissazione instabile

Per simulare il caso di paziente affetto da degenerazione maculare legato all'età, è stato creato un cerchio pieno, di raggio variabile, centrato nelle coordinate della fovea, trovate effettuando la simulazione nel caso di soggetto sano. In questo modo si va a precludere la possibilità di fissazione sulla fovea, simulando uno scotoma centrale.

Come visto in precedenza, un soggetto affetto da degenerazione maculare legata all'età presenta una fissazione instabile. Per simulare questa condizione sono state create differenti tipologie di distribuzioni di fissazione. Alcune distribuzioni hanno i punti posizionati attorno allo scotoma, essendo, quindi, centrate nella fovea; altre, invece, rispecchiano il caso in cui la persona affetta da AMD sia riuscita a sviluppare una zona di fissazione preferenziale. In questo caso la distribuzione non è più centrata nella fovea, bensì nella PRL, presentando comunque un certo grado

42

di instabilità. Verrà, poi, effettuato un confronto fra questi due differenti casi.

Per ogni tipologia di distribuzione sono state simulate diverse condizioni di deviazioni standard, rappresentanti differenti gradi di instabilità.

Per simulare la distribuzione dei punti di fissazione, sono stati fatti generare dei numeri random dal programma, in maniera tale, però, da rispettare le richieste delle tipologie di distribuzione date.

In figura 5.3 viene mostrato un esempio di distribuzione di fissazione centrata nella fovea, mentre in figura 5.4 è rappresentato un esempio di distribuzione di fissazione retinica nel caso di sviluppo di una PRL.



Figura 5.3: Visione retinica della distribuzione di fissazione centrata nella fovea, con presenza di scotoma centrale di raggio = 2 mm. Si sta simulando la fissazione del punto (150,100) sullo schermo, ed un numero di campioni registrati per ogni punto di calibrazione pari a 500. L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.



Figura 5.4: Visione retinica della distribuzione di fissazione nel caso di sviluppo della PRL, attorno alla quale si posizionano i punti di fissazione, con presenza di scotoma centrale di raggio = 2 mm. Si sta simulando uno sguardo che si posa sul punto (150,100) dello schermo, ed un numero di campioni registrati per ogni punto di calibrazione pari a 500. L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.

5.1.5 Calcolo della matrice di calibrazione

L'obiettivo della fase di calibrazione è ottenere una matrice di calibrazione che permetta di rimappare i dati ottenuti tramite l'utilizzo dell'eye tracker, consistenti nelle coordinate del corneal reflex, in punti dello schermo corrispondenti al punto in cui il soggetto sta fissando lo sguardo. Per ottenere questa matrice si è ricorsi all'utilizzo del metodo dei minimi quadrati. Esso consiste in una tecnica di ottimizzazione matematica utilizzata per la stima dei parametri di un modello matematico. Il suo obiettivo principale è quello di determinare il set di valori dei parametri del modello che minimizza la somma dei quadrati delle differenze tra i valori osservati e quelli stimati dal modello stesso. Il modello, lineare o non, può essere espresso nella seguente forma generale:

$$y = f(X,\beta) + \epsilon \tag{5.1}$$

Dove:

- *y* è il vettore delle osservazioni
- X rappresenta la matrice dei predittori
- β è il vettore dei parametri del modello da stimare
- f è una funzione non lineare nota, che lega i predittori ai parametri
- ϵ è il vettore degli errori

L'obiettivo è trovare il vettore β che minimizzi la funzione costo, data dalla somma dei quadrati dei residui:

$$S(\beta) = \sum_{i=1}^{n} (y_i - f(x_i, \beta))^2$$
(5.2)

In *Matlab* tale metodo è stato implementato tramite l'inizializzazione di una funzione di minimizzazione e di una matrice identica 2x2, che rappresenterebbe la matrice di calibrazione nel caso ideale. La funzione di minimizzazione richiede che la distanza fra le coordinate ottenute tramite la moltiplicazione della matrice delle coordinate del corneal reflex (*Purk*) e la matrice di calibrazione (*M*), che dà la matrice delle coordinate dei punti sullo schermo ottenute tramite le misurazioni dell'eye tracker (*punti_schermo*), e le coordinate dei punti sullo schermo (*S*) proiettati durante la fase della calibrazione, sia il minore possibile.

Il codice Matlab è stato implementato nel seguente modo:

```
% Funzione di minimizzazione
funzione_minimizzazione = @(M) reshape((Purk * M - S), [], 1);
```

% Inizializzazione della matrice di calibrazione M (matrice identità)

```
M_iniziale = eye(2);
```

```
% Problema dei minimi quadrati non lineari:
[M_stimato, resnorm] = lsqnonlin(funzione_minimizzazione, M_iniziale);
```

```
% Punti sullo schermo ottenuti tramite la calibrazione:
punti_schermo = (Purk * M_stimato);
```

```
% Matrice delle differenze tra i punti dello schermo reali
% e quelli ottenuti con la calibrazione:
differenza_coordinate_prova = S - punti_schermo;
```

Dove:

- *Purk* è la matrice formata dalle coordinate *x* e *y* del corneal reflex per ogni punto di calibrazione,
- *M_stimato* è la matrice di calibrazione (2x2) ottenuta tramite il metodo dei minimi quadrati, che ottimizza la funzione di minimizzazione,
- *S* è la matrice formata dalle reali coordinate *x* e *y* dei punti dello schermo mostrati al soggetto durante la calibrazione,
- *punti_schermo* è la matrice formata dalle coordinate x e y dei punti dello schermo che si ottengono tramite il prodotto delle coordinate del corneal reflex ricavate e la matrice di calibrazione ottenuta tramite il metodo dei minimi quadrati,
- *differenza_coordinate_prova* è una matrice composta dalla differenza che intercorre tra le coordinate reali dei punti mostrati sullo schermo e quelle ottenute tramite la stima con l'eye tracker simulato.

Tramite la funzione *lsnonlin* è stato, quindi risolto il problema dei minimi quadrati non lineari in maniera tale da ottenere la matrice (2x2) di calibrazione opportuna per i dati ricavati tramite la simulazione o, nel caso reale, tramite l'utilizzo dell'eye tracker. È stata usata questa funzione e non quella per i minimi quadrati lineari poiché, dopo aver effettuato prove iniziali con quest'ultima, il problema risultava non essere accuratamente risolto. Si è, quindi, deciso di procedere utilizzando la funzione sopra menzionata.

5.1.6 Accuratezza

È stato, infine, implementato il calcolo dell'accuratezza, in maniera tale da ottenere un parametro riguardante la qualità dell'eye tracker appena simulato. Tale valore deriva dalla distanza fra le coordinate dei punti dello schermo, che sono stati mostrati al soggetto, e quelle ottenute dopo aver effettuato il calcolo delle coordinate dello sguardo, rilevate dal dispositivo tramite moltiplicazione tra la matrice di calibrazione e la matrice delle coordinate del corneal reflex. L'implementazione in *Matlab* è stata la seguente:

```
% Accuratezza:
accuracy_prova = 0;
for j = 1:num_cal
accuracy_1 = sqrt(((S(j,1)-punti_s(j,1))^2)+((S(j,2)-punti_s(j,2))^2));
accuracy_prova = accuracy_prova + accuracy_1;
end
accuracy_prova = accuracy_prova/num_cal;
```

Dove:

- *accuracy_prova* è il valore dell'accuratezza che si ottiene per la tipologia di distribuzione di fissazione simulata,
- num_cal è il numero totale di dati di calibrazione,
- *S* è la matrice delle coordinate (x,y) dei punti di calibrazione mostrati al soggetto,
- *punti_schermo* è la matrice ottenuta dal prodotto tra la matrice di calibrazione e la matrice delle coordinate del corneal reflex, rappresentante le coordinate dello sguardo rilevate dall'eye tracker.

Il codice sopra riportato implementa la formula dell'accuratezza (equazione 5.3):

$$A = \frac{\sqrt{(x_s - x_c)^2 + (y_s - y_c)^2}}{num_cal}$$
(5.3)

Dove: x_s e y_s sono le coordinate reali dei punti dello schermo e x_c e y_c sono quelle rilevate dal dispositivo dopo aver effettuato la calibrazione.

Tale valore risulterà poi utile per confrontare le diverse prove effettuate allo scopo di capire fino a quale grado di instabilità di fissazione o per quale tipologia di distribuzione di fissazione sia ancora possibile determinare dove la persona affetta da AMD stia direzionando il proprio sguardo.

Al fine di effettuare tale confronto, è stata utilizzata una media dell'accuratezza ottenuta per ogni singola tipologia di AMD simulata, in maniera tale da ottenere dei valori più casuali e veritieri possibili.

5.2 Prova stabile con calibrazione tramite 5 e 9 punti sullo schermo

Sono state effettuate due prove di controllo in cui è stato simulato il comportamento che avrebbe l'eye tracker, con calibrazione impostata nella maniera sopra descritta, durante l'utilizzo da parte di una persona sana con fissazione centrale stabile nella fovea.

È stata effettuata una prova con 5 punti di calibrazione sullo schermo (figura 5.5) e successivamente una con 9 punti di calibrazione.

Per entrambi i casi il risultato di accuratezza ottenuto è stato ottimo: $A_5 = 1,13 \times 10^{-14}$ per la prima prova e $A_9 = 1,01 \times 10^{-14}$ per la seconda.

Questi risultati dimostrano che i punti di sguardo, ottenuti dopo aver simulato il processo di calibrazione ed avere moltiplicato la matrice di calibrazione per la matrice dei dati riguardanti le coordinate del corneal reflex, sono risultati coincidere con le coordinate dei punti sullo schermo mostrati al soggetto, come si può vedere in figura 5.6.



Figura 5.5: Coordinate della fovea e del corneal reflex ottenute tramite la simulazione di calibrazione con persona sana. Diversi colori corrispondono ai diversi punti utilizzati per la calibrazione, che in questo caso sono stati 5. Come si può notare, per ogni punto osservato, il punto di fissazione in retina è lo stesso per tutti i dati di calibrazione ottenuti per quel segnale. Di conseguenza è sempre lo stesso anche il glint rilevato dall'eye tracker. L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.



Figura 5.6: Coordinate dei punti di sguardo sullo schermo stimati dopo aver simulato la calibrazione e coordinate dei punti sullo schermo realmente mostrati al soggetto. Come si può notare, in caso di persona sana con fissazione centrale stabile, la direzione dello sguardo stimata dall'eye tracker corrisponde esattamente a quella reale.

5.3 Simulazioni di distribuzioni di fissazione nel caso di AMD

La parte principale dello studio consiste nella simulazione di differenti distribuzioni di fissazione che si possono riscontrare in soggetti affetti da AMD che abbiano o meno sviluppato una PRL. Tali pazienti hanno una fissazione instabile e questo comporta che ogni dato registrato dall'eye tracker, riguardante il punto di fissazione utilizzato dal soggetto per guardare un determinato punto dello schermo, sia diverso da quelli ottenuti nell'istante precedente ed in quello successivo.

Questo comportamento è stato simulato tramite l'individuazione di punti di fissazione randomici all'interno di una distribuzione data.

Il numero di punti di fissazione, che si trovano in ogni simulazione, corrisponde al numero di campioni considerati per ogni singolo punto di calibrazione sullo schermo.

5.3.1 Prova con distribuzione di fissazione uniforme attorno allo scotoma

La prima tipologia di distribuzione di fissazione simulata è stata quella uniforme attorno allo scotoma, centrata nella fovea.

I parametri che sono stati utilizzati in questo caso sono:

• il raggio dello scotoma: *r_scotoma*;

- la distanza minima del punto di fissazione dalla fovea, che è stato impostato pari al raggio dello scotoma: d_min = r_scotoma;
- la distanza massima del punto di fissazione dalla fovea, *d_max*, che rappresenta la variabile di questa distribuzione di punti di fissazione.

Sono state effettuate quattro simulazioni differenti, nelle quali la distanza massima risultava essere:

- 1. Prima prova: d_max = r_scotoma+0,5 mm;
- 2. Seconda prova: d_max = r_scotoma+1 mm;
- 3. Terza prova: d_max = r_scotoma+2 mm;
- 4. Quarta prova: $d_{max} = r_{scotoma+3}$ mm.

In questo modo la distribuzione è risultata essere sempre più ampia, con una standard deviation maggiore.

Per generare i punti di distribuzione casuale, per ogni punto sono stati presi un angolo random, compreso tra gli 0° e i 360°, ed una distanza random, compresa tra la distanza massima e la distanza minima date. Per ottenere questi valori in maniera casuale è stata utilizzata a funzione *rand* di *Matlab*.

In questa maniera è stata generata una nuvola di punti randomici attorno allo scotoma, e quindi alla fovea, con distribuzione uniforme (figura 5.7).

È stato, poi, individuato l'angolo compreso tra l'asse visivo, ottenuto congiungendo ogni singolo punto di distribuzione al punto nodale, e l'asse passante per il centro del sistema di riferimento. Tale angolo è stato successivamente utilizzato per individuare la posizione del corneal reflex per ogni singolo punto di fissazione, nella maniera sopra descritta (figura 5.8).

Una volta ottenuta la matrice delle coordinate dei corneal reflex, è stato risolto il problema dei minimi quadrati, con il fine di ottenere la matrice di calibrazione.

Dopo aver calcolato le coordinate dei punti di sguardo sullo schermo, ottenute tramite la moltiplicazione della matrice di calibrazione per le coordinate delle prime immagini di Purkinje, è stata calcolata l'accuratezza per ogni singola distribuzione di fissazione.

In figura 5.9 si possono osservare i punti di sguardo stimati ed il punto di calibrazione che sarebbe dovuto essere il reale punto target di osservazione.

Il procedimento sopra descritto è stato eseguito sia con 5 punti di calibrazione, sia con 9.

Nelle figure 5.7, 5.8 e 5.9 viene proposto un esempio di simulazione di distribuzione di fissazione uniforme e dei risultati ottenuti. Il caso presentato è caratterizzato dai seguenti parametri: $r_scotoma = 1mm$, $d_max = r_scotoma+1 mm$, punto di calibrazione sullo schermo di coordinate (150, -100) e 500 campioni per ogni segnale di calibrazione.

Il secondo plot della figura 5.9 riporta una prova di stima del punto di sguardo che si otterrebbe facendo la media della distribuzione di punti di vista ottenuti. La distanza tra tale punto e le coordinate reali del punto di calibrazione preso in considerazione sono indicativi dell'accuratezza della prova.



Figura 5.7: Distribuzione di fissazione uniforme centrata nella fovea. Visione dei punti di fissazione in retina, posizionati in maniera uniforme attorno allo scotoma, per il caso di osservazione del punto dello schermo di coordinate (150, -100). Il caso presentato è caratterizzato dai parametri: $r_{scotoma} = 1mm$, $d_{max} = r_{scotoma+1} mm e 500$ campioni per ogni punto di calibrazione. L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.



Figura 5.8: Corneal reflex nel caso di distribuzione di fissazione uniforme, per il caso di osservazione del punto dello schermo di coordinate (150, -100). Il caso presentato è caratterizzato dai parametri: $r_scotoma = 1mm$, $d_max = r_scotoma+1 mm e 500$ campioni per ogni punto di calibrazione. Visione a livello della cornea. L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.



Punti di sguardo sullo schermo stimati dal dispositivo nel caso di distribuzione uniforme centrata nella fovea

Figura 5.9: Punti dello sguardo stimati nel caso di distribuzione di fissazione uniforme, con $r_scotoma = 1mm$, $d_max = r_scotoma+1 mm e 500$ campioni per ogni punto di calibrazione. Nella prima immagine si vedono plottate le coordinate dei punti dello schermo ottenuti moltiplicato la matrice di calibrazione per la matrice contenente le coordinate dei corneal reflex. Questo simula il comportamento di stima dello sguardo da parte dell'eye tracker. Il target indica il punto di calibrazione, di coordinate (150, -100), che rappresenta la posizione corretta dove sarebbe dovuto cadere lo sguardo. L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.

5.3.2 Prova con distribuzione di fissazione uniforme con errore salt and pepper

Come seconda prova è stata simulata una distribuzione di fissazione uniforme che presenta un errore *salt and pepper*. La mappa dei punti di fissazione è caratterizzata, quindi, dalla presenza di punti di fissazione esterni a quella che sarebbe una normale distribuzione uniforme. La variabile tra le diverse prove è rappresentata proprio dal numero di tali punti.

In questo caso si simula un grado di AMD nel quale si ha la distribuzione di fissazione uniforme attorno ad un punto esterno allo scotoma, che può rappresentare una probabile zona in cui verrà individuata una PRL, ma, non essendo ancora quest'ultima sviluppata del tutto, vi sono ancora punti di fissazione posizionati casualmente attorno alla zona nera.

I parametri utilizzati sono stati:

- il raggio dello scotoma: *r_scotoma*;
- la distanza massima tra lo scotoma ed il punto di fissazione appartenente all'errore: d_max
 = r_scotoma + 2 mm;

- il raggio massimo della distribuzione uniforme: $r_max = 2 mm$
- il numero di punti al di fuori della distribuzione di fissazione uniforme, *numSP*, rappresentanti il rumore *salt and pepper*

Quest'ultimo parametro è quello che è variato tra le diverse prove, assumendo i seguenti valori:

- 1. Prima prova: numSP = 10% del numero di punti di fissazione totale;
- 2. Seconda prova: numSP = 15% del numero di punti di fissazione totale;
- 3. Terza prova: numSP = 20% del numero di punti di fissazione totale;
- 4. Quarta prova: numSP = 33% del numero di punti di fissazione totale.

All'aumentare del numero di punti al di fuori della distribuzione uniforme, si ha una dispersione maggiore dei punti di fissazione ed un conseguente aumento della deviazione standard.

Come per le simulazioni descritte in precedenza, è stato individuato l'angolo compreso tra l'asse visivo, ottenuto congiungendo ogni singolo punto di distribuzione al punto nodale, e l'asse passante per il centro del sistema di riferimento. Tale angolo è stato successivamente utilizzato per individuare la posizione del corneal reflex per ogni punto di fissazione.

Una volta ottenuta la matrice delle coordinate dei corneal reflex, è stato risolto il problema dei minimi quadrati, con il fine di ottenere la matrice di calibrazione.

Dopo aver calcolato le coordinate dei punti di sguardo sullo schermo, ottenute tramite la moltiplicazione della matrice di calibrazione per le coordinate delle prime immagini di Purkinje, è stata calcolata l'accuratezza per ogni singola distribuzione di fissazione.

Il procedimento sopra descritto è stato eseguito sia con 5 punti di calibrazione sullo schermo, sia con 9.

Nelle figure 5.10, 5.11 e 5.12 si può osservare il caso di simulazione di fissazione uniforme con rumore *salt and pepper* in cui i parametri utilizzati sono stati i seguenti: $r_scotoma = 1mm$, numSP = 33% del numero di punti di fissazione totale = 167, punto di calibrazione sullo schermo di coordinate (150, -100) e 500 campioni per ogni segnale di calibrazione.

Il centro della nuvola di punti uniforme è posto in basso ed a sinistra rispetto allo scotoma, in posizione (-6.1, -5.8), a simulare un probabile sviluppo di PRL. Vi sono poi gli altri 167 punti di fissazione posizionati casualmente attorno allo scotoma, ad indicare che tale sviluppo non è ancora avvenuto pienamente.

Come si può notare, il comportamento dei punti di sguardo stimati riflette esattamente il comportamento delle distribuzioni ottenute in cornea e retina.



Figura 5.10: Distribuzione di fissazione uniforme con rumore salt and pepper. Il centro della nuvola di punti uniforme è posto in basso ed a sinistra rispetto allo scotoma ($r_{scotoma} = 1 mm$), a simulare un probabile sviluppo di PRL. Dei 500 campioni di punti di fissazione registrati, in questo caso ce ne sono 167 posizionati casualmente attorno allo scotoma, ad indicare che tale sviluppo non è ancora avvenuto pienamente. Si ha la visione dei punti di fissazione in retina, per il caso di osservazione del punto dello schermo di coordinate (150, -100). L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.



Figura 5.11: Corneal reflex nel caso di distribuzione di fissazione uniforme con rumore salt and pepper, per il caso di osservazione del punto dello schermo di coordinate (150, -100). Il caso presentato è caratterizzato dai parametri: $r_scotoma = 1 mm$, numSP = 33% del numero di punti di fissazione totale = 167 e 500 campioni per ogni punto di calibrazione. Visione a livello della cornea. L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.

Punti di sguardo sullo schermo stimati nel caso di distribuzione uniforme con rumore salt and pepper



Figura 5.12: Punti dello sguardo stimati nel caso di distribuzione di fissazione uniforme con rumore salt and pepper. Il caso presentato è caratterizzato dai parametri: $r_scotoma = 1 mm$, numSP = 33% del numero di punti di fissazione totale = 167 e 500 campioni per ogni punto di calibrazione. Le coordinate dei punti sono state ottenute simulando il comportamento di stima dello sguardo da parte dell'eye tracker, tramite il prodotto della matrice di calibrazione per la matrice contenente le coordinate dei cornel reflex. Come si può notare, il comportamento dei punti di sguardo riflette esattamente il comportamento della distribuzione in cornea e retina. Il target indica il punto di calibrazione, di coordinate (150, -100). L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.

5.3.3 Prova con distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un punto vicino allo scotoma

Per generare la distribuzione di fissazione gaussiana, i parametri di cui ci si è serviti sono stati:

- il raggio dello scotoma: *r_scotoma*;
- le deviazioni standard per ognuna delle due variabili, i cui valori sono stati scelti arbitrariamente: $\sigma_x e \sigma_y$;
- il punto centrale della distribuzione, individuato dalle due coordinate: $\mu_x e \mu_y$. Tale punto è stato ottenuto come distanza rispetto al punto centrale dello scotoma, ovvero la fovea, tramite le seguenti espressioni:

$$\mu_x = x_{fovea} - r_{scotoma} - 1 \tag{5.4}$$

$$\mu_y = y_{fovea} - r_{scotoma} - 1,5 \tag{5.5}$$

La distribuzione risulta, quindi, centrata nella zona sottostante ed a sinistra dello scotoma. Per questa simulazione, le variabili sono rappresentate dalle deviazioni standard:

- 1. Prima prova: $\sigma_x = 0.5$ mm; $\sigma_y = 0.5$ mm;
- 2. Seconda prova: $\sigma_x = 1 \text{ mm}, \sigma_y = 1 \text{ mm};$
- 3. Terza prova: $\sigma_x = 1 \text{ mm}, \sigma_y = 1,5 \text{ mm};$
- 4. Quarta prova: $\sigma_x = 2 \text{ mm}, \sigma_y = 1,5 \text{ mm}.$

La nuvola di punti è stata ottenuta tramite l'implementazione, in *Matlab*, della formula per ottenere una distribuzione gaussiana. Per far sì che tali punti fossero generati in maniera casuale, all'interno della formula è stata utilizzata la funzione *rand*. Questo ha consentito di generare numeri casuali che, moltiplicati per la deviazione standard, hanno permesso di ottenere la distribuzione cercata.

Anche in questo caso, è stato individuato l'angolo compreso tra l'asse visivo, ottenuto congiungendo ogni singolo punto di distribuzione al punto nodale, e l'asse passante per il centro del sistema di riferimento. Tale angolo è stato successivamente utilizzato per individuare la posizione dei corneal reflex riferiti ad ogni punto di fissazione.

Una volta ottenuta la matrice delle coordinate dei corneal reflex, è stato risolto il problema dei minimi quadrati, con il fine di ottenere la matrice di calibrazione.

Dopo aver calcolato le coordinate dei punti dello schermo riferite allo sguardo stimato, ottenute tramite la moltiplicazione della matrice di calibrazione per le coordinate delle prime immagini di Purkinje, è stata calcolata l'accuratezza per ogni singola distribuzione di fissazione testata.

Il procedimento sopra descritto è stato eseguito sia con 5 punti di calibrazione sullo schermo, sia con 9.

Nelle figure 5.13, 5.14 e 5.15 viene mostrata una delle simulazioni di distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un punto vicino allo scotoma effettuate. Tale punto presenta coordinate (-6.1, 0.3).

Per il caso riportato nelle figure i parametri utilizzati sono stati: $r_scotoma = 1 mm$, $\sigma_x = 2 mm$, $\sigma_y = 1,5 mm$, punto di calibrazione sullo schermo di coordinate (150, -100) e 500 campioni per ogni segnale di calibrazione.

Come si può notare, in questo caso i punti appaiono molto compatti, ma vi è la presenza di un ampio offset dovuto allo scostamento del punto centrale della fissazione rispetto alla fovea.



Figura 5.13: Distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un punto vicino allo scotoma, P(-6.1, 0.3). Visione dei punti di fissazione in retina, per il caso di osservazione del punto dello schermo di coordinate (150, -100). Il caso presentato è caratterizzato dai seguenti parametri: $r_{scotoma} = 1 \text{ mm}, \sigma_x = 2 \text{ mm e } \sigma_y = 1,5 \text{ mm}$. L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.



Figura 5.14: Corneal reflex nel caso di distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un punto vicino allo scotoma, per il caso di osservazione del punto dello schermo di coordinate (150, -100). Il caso presentato è caratterizzato dai seguenti parametri: $r_scotoma = 1 \text{ mm}$, $\sigma_x = 2 \text{ mm e } \sigma_y = 1,5 \text{ mm}$. Visione a livello della cornea. L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.





Figura 5.15: Punti dello sguardo stimati nel caso di distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un punto vicino allo scotoma. Il caso presentato è caratterizzato dai seguenti parametri: $r_scotoma = 1 \text{ mm}, \sigma_x = 2 \text{ mm e } \sigma_y = 1,5 \text{ mm}.$ Quelle qui plottate sono le coordinate dei punti dello schermo ottenute moltiplicato la matrice di calibrazione per la matrice contenente le coordinate dei cornel reflex. Questo simula il comportamento di stima dello sguardo da parte dell'eye tracker. Il target indica il punto di calibrazione, di coordinate (150, -100), che rappresenta la posizione corretta dove sarebbe dovuto cadere lo sguardo. L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.

5.3.4 Prova con distribuzione di fissazione a forma ellittica centrata in un punto vicino allo scotoma

La scelta di simulare una distribuzione di fissazione a forma ellittica è stata effettuata poiché, dalle immagini della microperimetria retinica di soggetti con AMD, questa sembra essere la distribuzione maggiormente simile alla reale. Per testare un'altra condizione ricorrente in letteratura, la nuvola di punti, per quanto riguarda questo tipo di simulazione, è stata posta in posizione in alto a sinistra rispetto allo scotoma e, quindi, alla fovea.

I parametri utilizzati in questo caso sono stati:

- il raggio dello scotoma: *r_scotoma*;
- il semiasse orizzontale, *a*;
- il semiasse verticale, *b*.

Questi ultimi due rappresentato le variabili tra le varie prove effettuate:

- 1. Prima prova: a = 1,5 mm, b = 1 mm;
- 2. Seconda prova: a = 2 mm, b = 2 mm;
- 3. Terza prova: a = 2,5 mm, b = 2 mm;
- 4. Quarta prova: a = 2 mm, b = 3 mm.

Il centro dell'ellisse è stato individuato in maniera tale che fosse posto ad una distanza dalla fovea pari alla somma tra raggio dello scotoma e metà semiasse a, lungo la direzione x, ed alla somma di raggio dello scotoma e metà semiasse b, lungo la direzione y.

Le coordinate dei vari punti di fissazione all'interno dell'ellisse sono state ottenute in maniera casuale.

Dopo aver individuato l'angolo compreso tra l'asse visivo, ottenuto congiungendo ogni singolo punto di distribuzione al punto nodale, e l'asse passante per il centro del sistema di riferimento, tale angolo è stato utilizzato per individuare la posizione del corneal reflex per ogni punto di fissazione.

Una volta ottenuta la matrice delle coordinate dei *glint*, è stato risolto il problema dei minimi quadrati, con il fine di ottenere la matrice di calibrazione.

Quest'ultima è stata moltiplicata con la matrice contenente le coordinate dei corneal reflex, in maniera tale da ottenere le coordinate dei punti di sguardo sullo schermo. È stata, infine, calcolata l'accuratezza per ogni singola distribuzione di fissazione.

Il procedimento sopra descritto è stato eseguito sia con 5 punti di calibrazione sullo schermo, sia con 9.

Nelle figure 5.16, 5.17 e 5.18 viene mostrata una simulazione di distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un punto in alto ed a sinistra rispetto allo scotoma, di coordinate (-7.3, 0.2).

In questo caso i parametri utilizzati sono stati: $r_scotoma = 2 mm$, semiasse orizzontale a = 2,5 mm, semiasse verticale b = 2 mm, punto di calibrazione sullo schermo di coordinate (150, -100) e 500 campioni per ogni segnale di calibrazione.

Come nel caso di distribuzione gaussiana centrata in un punto vicino allo scotoma, anche qui si può notare come vi sia un offset rispetto al punto target.


Figura 5.16: Distribuzione di fissazione a forma ellittica centrata in un punto vicino allo scotoma, in posizione in alto a sinistra, P(-7.3, 0.2). Visione dei punti di fissazione in retina, per il caso di osservazione del punto dello schermo di coordinate (150, -100). Lo scotoma qui simulato ha raggio pari a 2 mm, mentre la distribuzione presenta semiasse orizzontale a = 2,5 mm e semiasse verticale b = 2 mm. L'asse verticale e quello orizzontale tracciati corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.



Figura 5.17: Corneal reflex nel caso di distribuzione di fissazione a forma ellittica centrata in un punto vicino allo scotoma, P(-7.3, 0.2), per il caso di osservazione del punto dello schermo di coordinate (150, -100). I parametri utilizzati in questo caso sono: raggio_scotoma = 2 mm, semiasse orizzontale a = 2,5 mm e semiasse verticale b = 2 mm. Visione a livello della cornea. L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.



Figura 5.18: Punti dello sguardo stimati nel caso di distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un punto vicino allo scotoma, P(-7.3, 0.2). I parametri utilizzati in questo caso sono: raggio_scotoma = 2 mm, semiasse orizzontale a = 2,5 mm e semiasse verticale b = 2 mm. Visione a livello della cornea. Quelle qui plottate sono le coordinate dei punti dello schermo ottenuti moltiplicato la matrice di calibrazione per la matrice contenente le coordinate dei cornel reflex. Questo simula il comportamento di stima dello sguardo da parte dell'eye tracker. Il target indica il punto di calibrazione, di coordinate (150, -100), che rappresenta la posizione corretta dove sarebbe dovuto cadere lo sguardo. L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.

5.3.5 Prova con distribuzione di fissazione nel caso di sviluppo di due PRL

In letteratura viene presentata anche la possibilità che il soggetto affetto da degenerazione maculare legata all'età sviluppi due differenti PRL. Si è voluto, quindi, indagare anche questa particolare casistica.

Le PRL sono state posizionate una a sinistra dello scotoma ed una in basso a sinistra. Si è voluto osservare il cambiamento di accuratezza all'aumentare della distanza fra le due zone. I punti di fissazione presentano una distribuzione uniforme attorno alla PRL.

I parametri utilizzati sono stati i seguenti:

- il raggio dello scotoma: *r_scotoma*;
- il raggio massimo della distribuzione di punti attorno alla PRL, *r_max_PRL*;
- un parametro utile a calcolare la distanza fra le due PRL, dist.

Come detto, quest'ultimo rappresenta la variabile tra le varie prove effettuate:

1. Prima prova: dist = 0.5 mm;

2. Seconda prova: dist = 1 mm;

3. Terza prova: dist = 1,5 mm;

4. Quarta prova: dist = 2 mm.

Le coordinate dei vari punti di fissazione attorno alle due PRL sono state ottenute in maniera casuale.

Si è, poi, proceduto individuando la matrice delle coordinate dei corneal reflex per ogni punto di fissazione, si è risolto il problema dei minimi quadrati per trovare la matrice di calibrazione ed, infine, sono state individuate le coordinate dei punti di sguardo stimati. Tutto questo è avvenuto effettuando lo stesso procedimento descritto per le precedenti simulazioni. Per ultima è stata calcolata l'accuratezza per ogni singola distribuzione di fissazione.

Il procedimento sopra descritto è stato eseguito sia con 5 punti di calibrazione sullo schermo, sia con 9.

Nelle figure 5.19, 5.20 e 5.21 si può osservare una simulazione di distribuzione di fissazione nel caso di sviluppo di due PRL, posizionate una a sinistra ed una in basso a sinistra rispetto allo scotoma, i cui centri si trovano, rispettivamente, in posizione (-5.6, -1.8) e (-5.6, -4.8). Per quanto riguarda il caso mostrato nelle figure, i parametri utilizzati sono stati: $r_scotoma = 1 mm$, $r_max_PRL = 1,5 mm$, dist = 1 mm, punto di calibrazione sullo schermo di coordinate (150, -100) e 500 campioni per ogni segnale di calibrazione.

In questo caso si individua la presenza di due differenti offset. Questo comporta l'individuazione da parte dell'eye tracker di due diverse traiettorie dello sguardo.



Figura 5.19: Distribuzione di fissazione nel caso di sviluppo di due PRL, posizionate l'una a sinistra, $C_1(-5.6, -1.8)$, e l'altra in basso a sinistra, $C_2(-5.6, -4.8)$, rispetto allo scotoma. I parametri utilizzati per il caso mostrato sono stati: $r_scotoma = 1 mm$, $r_max_PRL = 1,5$ mm, dist = 1 mm. Visione dei punti di fissazione in retina, per il caso di osservazione del punto dello schermo di coordinate (150, -100). L'asse verticale e quello orizzontale tracciati corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.



Figura 5.20: Corneal reflex nel caso di distribuzione di fissazione dopo lo sviluppo di due PRL, per il caso di osservazione del punto dello schermo di coordinate (150, -100). I parametri utilizzati in questo caso sono stati: $r_scotoma = 1 mm$, $r_max_PRL = 1,5 mm$, dist = 1 mm. Visione a livello della cornea. L'asse verticale e quello orizzontale tracciati corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.



Punti di sguardo sullo schermo stimati nel caso di distribuzione di fissazione dopo lo sviluppo di 2 PRL

Figura 5.21: Punti dello sguardo stimati nel caso di distribuzione di fissazione dopo lo sviluppo di due PRL. I parametri utilizzati in questo caso sono stati: r scotoma = 1 mm, r max PRL = 1,5 mm, dist = 1 mm. Quelle qui plottate sono le coordinate dei punti dello schermo ottenuti moltiplicato la matrice di calibrazione per la matrice contenente le coordinate dei cornel reflex. Questo simula il comportamento di stima dello sguardo da parte dell'eye tracker. Il target indica il punto di calibrazione, di coordinate (150, -100), che rappresenta la posizione corretta dove sarebbe dovuto cadere lo sguardo. L'asse verticale e quello orizzontale corrispondono agli assi del sistema di riferimento con origine nel centro dello schermo (0,0). Tutte le coordinate sono considerate rispetto a quel punto.

5.4 **Confronto delle accuratezze**

Come spiegato in precedenza, per ogni simulazione effettuata è stata memorizzata l'accuratezza ottenuta per ogni prova, al variare dei parametri considerati.

Oltre ai cambiamenti dei parametri intrinseci ad ogni tipologia di distribuzione, sono stati modificati i valori di:

- il numero di punti dello schermo utilizzati per la calibrazione: 5 o 9;
- il numero di campioni dello sguardo registrati dall'eye tracker per ogni punto dello schermo (determinate dal valore della variabile *numRandomPoints*): 200 o 500;
- il raggio dello scotoma: 1 mm o 2 mm.

Al fine di ottenere un valore che potesse rappresentare al meglio la qualità di calibrazione della particolare tipologia di distribuzione, sono state effettuate più run della determinata simulazione e ne è stata, poi, ricavata una media. In questo modo i dati sono risultati essere il più casuali possibile, rappresentando tutte le possibili configurazioni delle singole tipologie delle distribuzioni di fissazione. Tutti questi dati sono stati, infine, confrontati, con l'obiettivo di determinare quale tipo di distribuzione e quale grado di instabilità di fissazione permettano di ottenere una discreta calibrazione dell'eye tracker ed una conseguente accurata identificazione dello sguardo.

Capitolo 6

Risultati della simulazione

L'obiettivo di questo studio, come detto più volte, è quello di verificare la qualità delle calibrazioni simulate, andando a valutare l'accuratezza dello sguardo stimato rispetto al punto target, corrispondente al punto di calibrazione che il soggetto dovrebbe fissare.

Dopo aver trovato le accuratezze per tutti i vari casi testati, sono stati effettuati numerosi confronti, sia all'interno delle singole tipologie di distribuzione di fissazione, per le quali sono stati variati determinati parametri, sia tra i diversi tipi di simulazioni effettuate, al fine di verificare quale possa permettere di raggiungere una discreta calibrazione.

Analizzando le figure delle distribuzioni di fissazione presentate nel capitolo 5, si può già notare come nel caso di distribuzione centrata in fovea vi sia una minore precisione, ma un'accuratezza migliore rispetto al caso di distribuzione centrata in un punto esterno alla fovea. Questo perché nel primo caso i punti sono distribuiti uniformemente attorno allo scotoma e, pensando anche di poter implementare un algoritmo che permetta all'eye tracker di calcolare istantaneamente la media dei dati di sguardo rilevati, le coordinate che si otterrebbero non presenterebbero una distanza particolarmente elevata dal punto target, come è possibile osservare in figura 5.9.

Nel caso di distribuzione centrata in un punto esterno allo scotoma, solitamente la precisione aumenta in quanto, se il soggetto ha sviluppato una PRL, i punti di fissazione sono concentrati attorno a quella zona. L'accuratezza, al contrario, peggiora in maniera particolarmente evidente poiché si verifica la presenza di un offset dovuto alla distanza tra la fovea ed il PRL che il dispositivo non conosce. Riuscendo ad individuare e calcolare questo offset ed impostando, quindi, una sottrazione automatica di tale valore dai dati registrati dall'eye tracker, si riuscirebbe ad avvicinarsi vistosamente al reale punto di sguardo.

Questi due differenti comportamenti sono stati rilevati anche nella simulazione effettuata in laboratorio, come verrà spiegato al capitolo 7.

Di seguito verranno presentati i confronti delle accuratezze effettuati.

6.1 Confronto accuratezze caso di distribuzione di fissazione uniforme attorno allo scotoma

Per quanto riguarda la simulazione di distribuzione di fissazione uniforme attorno allo scotoma, sono state effettuate numerose prove, nelle quali è stata testata la variazione dei parametri sotto descritti.

Nella figura 6.1 vengono confrontate le accuratezze ottenute dopo aver effettuato le simulazioni variando il numero di punti di calibrazione, da 5 a 9, ed il numero di campioni registrati per ogni punto dello schermo mostrato, 200 e 500. Per tutte queste combinazioni di parametri, è stata variata anche la lunghezza del raggio dello scotoma da 1 mm a 2 mm.

Il grafico riportato in figura ritrae le accuratezze ottenute a parità di *standard deviation*, il cui valore, nel caso proposto, corrisponde a quello caratterizzante la seconda prova effettuata e descritta al paragrafo 5.3.1, data da $d_max = r_scotoma+1 mm$.

Si può notare come, a parità del raggio dello scotoma, non siano rilevabili differenze sostanziali al variare di numero di campioni e di numero di punti di calibrazione sullo schermo.

Si riscontra, invece, l'aumento del valore dell'accuratezza, corrispondente ad un peggioramento della qualità della calibrazione, all'aumentare del raggio dello scotoma. Tale comportamento si può riscontrare anche in figura 6.3, dove, nel caso di 9 punti di calibrazione e 500 campioni, al variare della *standard deviation*, si ha una distanza tra punto di sguardo rilevato e punto target maggiore per il caso di raggio dello scotoma pari a 2 mm. È, però, possibile notare come il valore dell'accuratezza, seppur rimanendo di valore assoluto minore, cresca maggiormente all'aumentare della deviazione standard tra una prova e l'altra nel caso di raggio_scotoma = 1 mm rispetto a quello in cui si ha raggio_scotoma = 2 mm.

La figura 6.2 dimostra ancora una volta come non vi sia una sostanziale differenza tra una calibrazione a 5 punti sullo schermo ed una a 9, se non per il fatto che all'aumentare della *standard deviation*, il caso di calibrazione a 9 punti risulta leggermente migliore e con un innalzamento del valore di accuratezza un po' più lento rispetto a quella a 5 punti.

In tutti i casi presentati si può notare come, nel caso di distribuzione uniforme attorno allo scotoma, il peggioramento della qualità del dispositivo all'aumentare della deviazione standard sia molto evidente, con variazione di accuratezza di circa 10 mm ad ogni passaggio di prova. Si riscontra, inoltre, un aumento brusco del valore dell'accuratezza, corrispondente ad un peggioramento della qualità, al variare del raggio dello scotoma.



Figura 6.1: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione uniforme, variazione di parametri, ma stessa std, corrispondente ad una distanza massima del punto di fissazione dallo scotoma pari a $d_{max} = r_{scotoma+1}$ mm. I parametri che presentano una variazione sono: il numero di punti di calibrazione, 5 e 9, il numero di campioni registrati per ogni punto dello schermo mostrato, 200 e 500, ed il raggio dello scotoma pari a 1 mm, per il primo caso, e 2 mm per il secondo.



Confronto tra le accuratezze nel caso di distribuzione uniforme centrata nella fovea, variando std

Figura 6.2: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione uniforme, variazione std e numero punti di calibrazione. Il raggio dello scotoma è pari a 1 mm e il numero di campioni è pari a 500 per tutti i casi presentati. La standard deviation viene aumentata di prova in prova grazie al variare della distanza massima del punto di fissazione dallo scotoma, che cambia nel seguente modo: prova 1: $d_{max} = r_{scotoma+0,5}$ mm; prova 2: $d_{max} = r_{scotoma+1}$ mm; prova 3: $d_{max} = r_{scotoma+2}$ mm; prova 4: $d_{max} = r_{scotoma+3}$ mm.



Confronto tra le accuratezze nel caso di distribuzione uniforme centrata nella fovea, variando std

Figura 6.3: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione uniforme, variazione std e lunghezza raggio scotoma. Il numero di campioni per ogni segnale è pari a 500. La standard deviation viene aumentata di prova in prova grazie al variare della distanza massima del punto di fissazione dallo scotoma, che cambia nel seguente modo: prova 1: $d_{max} = r_{scotoma+0,5}$ mm; prova 2: $d_{max} = r_{scotoma+1}$ mm; prova 3: $d_{max} = r_{scotoma+2}$ mm; prova 4: $d_{max} = r_{scotoma+3}$ mm.

6.2 Confronto accuratezze caso di distribuzione di fissazione uniforme con errore salt and pepper

Per il caso della distribuzione di fissazione caratterizzata da un errore *salt and pepper* e che presenta, quindi, punti di fissazione posti in maniera casuale all'esterno dalla distribuzione uniforme posizionata a fianco allo scotoma, sono state effettuate le stesse prove del caso precedente. Sono state, infatti, calcolate le accuratezze facendo variare, oltre al numero di punti con posizione esterna alla distribuzione uniforme, anche il numero di punti di calibrazione, il numero di campioni registrati per ognuno di essi e la lunghezza del raggio dello scotoma. I valori che sono stati fatti assumere a questi parametri sono gli stessi del caso descritto in precedenza e, come si vedrà, anche di tutte le altre simulazioni effettuate. Questo è stato fatto in maniera tale da rendere i risultati confrontabili.

In figura 6.4 si può vedere come, a parità di numero di punti posti in maniera casuale al di fuori della distribuzione uniforme ed al variare dei parametri sopra menzionati, il valore dell'accuratezza rimanga pressoché costante, presentando una variazione massima di circa 10 mm.

Questo comportamento è evidente anche nei grafici presentati in figura 6.5, in cui rimane fisso il valore del raggio dello scotoma pari a 1 mm e variano il numero di punti rappresentati l'errore

ed il numero di punti di calibrazione, e in figura 6.6, in cui viene rappresentata l'accuratezza al variare della lunghezza del raggio dello scotoma nelle varie prove.

In questi ultimi due grafici, tra le varie prove cambia il numero di punti che non fanno parte della nuvola individuata vicino allo scotoma. Il fatto che sempre più punti si discostino da quest'ultima porta all'aumento della deviazione standard.

Si può già notare, quindi, come vi sia una grande differenza di comportamento tra questa tipologia di distribuzione di fissazione e quella uniforme attorno allo scotoma. Quest'ultima mostra un peggioramento evidente all'aumentare del raggio dello scotoma e un aumento del valore di accuratezza, seppur in maniera meno brusca, anche all'aumentare della *standard deviation*. Nel caso qui analizzato, invece, il livello di qualità rimane attorno allo stesso valore per tutti i casi analizzati, presentando un leggero miglioramento per il caso di 9 punti di calibrazione rispetto ai soli 5 e per il caso di raggio dello scotoma pari a 1 mm rispetto a quello pari a 2 mm.

In figura 6.4 si può notare come, anche variando il numero di campioni per ogni segnale, per il caso di raggio = 1 mm, il valore dell'accuratezza rimanga pari a 70 mm, se la calibrazione avviene con 9 punti, e pari a 73 per calibrazione a 5 punti sullo schermo, per tutte le prove effettuate. Anche per quanto riguarda la situazione in cui il raggio dello scotoma presenti una lunghezza pari a 2 mm, il valore dell'accuratezza rimane costante se in presenza dello stesso numero di punti di calibrazione: nel caso di 9 punti di calibrazione l'accuratezza è pari a 78, mentre per quello di 5 punti rimane costante a 74.



Figura 6.4: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione con errore salt and pepper, variazione di parametri, ma stessa std, data da un numero di punti di fissazione al di fuori della distribuzione uniforme pari al 10% dei punti totali. I parametri che presentano una variazione sono: il numero di punti di calibrazione, 5 e 9, il numero di campioni registrati per ogni punto dello schermo mostrato (numRandomPoints), 200 e 500, ed il raggio dello scotoma pari a 1 mm, per il primo caso, e 2 mm per il secondo.



Confronto tra le accuratezze nel caso di distribuzione di fissazione con rumore sale e pepe, variando std

Figura 6.5: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione con errore salt and pepper, con variazione del numero di punti esterni alla distribuzione uniforme e del numero di punti di calibrazione. Il raggio dello scotoma è pari a 1 mm ed il numero di campioni è pari a numRandom-Points = 500 per tutti i casi presentati. La dispersione dei punti di fissazione viene aumentata di prova in prova grazie al variare del numero di punti di fissazione posizionati al di fuori della distribuzione uniforme (numSP), responsabili del rumore salt and pepper. Tale valore cambia nella seguente maniera: prova 1: numSP = 10% dei punti totali; prova 2: numSP = 15% dei punti totali; prova 3: numSP = 20% dei punti totali; prova 4: numSP = 33% dei punti totali, causando un aumento della deviazione standard tra le varie prove.



Confronto tra le accuratezze nel caso di distribuzione di fissazione con rumore sale e pepe, variando std

Figura 6.6: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione con errore salt and pepper, con variazione del numero di punti esterni alla distribuzione uniforme e della lunghezza del raggio dello scotoma. Il numero di campioni per ogni segnale è pari a numRandomPoints = 500 ed il numero di punti di calibrazione sullo schermo è pari a 9 per tutti i casi presentati. La dispersione dei punti di fissazione viene aumentata di prova in prova grazie al variare del numero di punti di fissazione viene aumentata di stribuzione uniforme (numSP), responsabili del rumore salt and pepper. Tale valore cambia nella seguente maniera: prova 1: numSP = 10% dei punti totali; prova 2: numSP = 15% dei punti totali; prova 3: numSP = 20% dei punti totali; prova 4: numSP = 33% dei punti totali, causando un aumento della deviazione standard tra le varie prove.

6.3 Confronto accuratezze caso di distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un punto vicino allo scotoma

Anche per la simulazione della distribuzione di fissazione gaussiana, centrata in un punto vicino allo scotoma, sono state effettuate diverse prove in cui sono stati variati i parametri allo stesso modo dei due casi presentati in precedenza.

In figura 6.7 si può notare come, a parità di *standard deviation*, raggio dello scotoma e numero di punti di calibrazione, il numero di campioni non influenzi il valore dell'accuratezza.

Si evidenzia un leggero miglioramento tra una calibrazione effettuata con 9 punti sullo schermo rispetto ad una con soli 5 punti. L'aumentare della lunghezza del raggio dello scotoma porta ad un peggioramento della qualità della calibrazione, facendo aumentare l'accuratezza, passando da raggio = 1 mm a raggio = 2 mm, di circa 7-8 mm per ogni prova effettuata, come si può osservare in figura 6.9.

All'aumentare della deviazione standard il valore dell'accuratezza aumenta in maniera graduale e piuttosto lineare, senza presentare salti bruschi (figure 6.8 e 6.9).



Confronto tra le accuratezze, a parità di std, nel caso di distribuzione gaussiana vicino a scotoma

Figura 6.7: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un punto vicino allo scotoma, variazione di parametri, ma stessa std: $\sigma_x = 0.5$ mm; $\sigma_y = 0.5$ mm. I parametri che presentano una variazione sono: il numero di punti di calibrazione, 5 e 9, il numero di campioni registrati per ogni punto dello schermo mostrato, 200 e 500, ed il raggio dello scotoma pari a 1 mm, per il primo caso, e 2 mm per il secondo.



Confronto tra le accuratezze nel caso di distribuzione gaussiana vicino a scotoma, variando std

Figura 6.8: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un punto vicino allo scotoma, variazione std e numero punti di calibrazione. Il raggio dello scotoma è pari a 1 mm ed il numero di campioni è pari a 500 per tutti i casi presentati. La standard deviation viene aumentata di prova in prova nel seguente modo: prova 1: $\sigma_x = 0,5$ mm; $\sigma_y = 0,5$ mm; prova 2: $\sigma_x = 1$ mm, $\sigma_y = 1$ mm; prova 3: $\sigma_x = 1$ mm, $\sigma_y = 1,5$ mm; prova 4: $\sigma_x = 2$ mm, $\sigma_y = 1,5$ mm.



Confronto tra le accuratezze nel caso di distribuzione gaussiana vicino a scotoma, variando std

Figura 6.9: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione gaussiana centrata in un punto vicino allo scotoma, variazione std e lunghezza raggio scotoma. Il numero di campioni per ogni segnale è pari a 500 ed il numero di punti di calibrazione sullo schermo è pari a 9 per tutti i casi presentati. La standard deviation viene aumentata di prova in prova nel seguente modo: prova 1: $\sigma_x = 0.5$ mm; $\sigma_y = 0.5$ mm; prova 2: $\sigma_x = 1$ mm, $\sigma_y = 1$ mm; prova 3: $\sigma_x = 1$ mm, $\sigma_y = 1,5$ mm; prova 4: $\sigma_x = 2$ mm, $\sigma_y = 1,5$ mm.

6.4 Confronto accuratezze caso di fissazione a forma ellittica centrata in un punto vicino allo scotoma

Come per i casi sopra presentati, anche per quanto riguarda la simulazione della distribuzione di fissazione a forma ellittica centrata in un punto vicino allo scotoma, sono state confrontate le accuratezze al variare della deviazione standard, del numero di punti di calibrazione sullo schermo da 5 a 9, del numero di campioni da 200 a 500 e del valore del raggio dello scotoma da 1 mm a 2 mm.

Osservando la figura 6.10 si può notare come l'aumento del raggio dello scotoma porti ad un aumento del valore dell'accuratezza e come il numero di campioni, invece, non abbia influenza su quest'ultimo.

Nelle figure 6.11 e 6.12 si vede come una calibrazione a 9 punti sullo schermo ed un raggio minore portino a risultati di accuratezza migliori. Si può osservare, inoltre, come l'aumento della *standard deviation* tra la prima prova e la seconda porti ad un evidente aumento della distanza fra i punti rilevati dal dispositivo ed i punti target, mentre il peggioramento della qualità tra le tre prove successive risulta essere più graduale e meno repentino.





Figura 6.10: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione a forma ellittica centrata in un punto vicino allo scotoma, variazione di parametri, ma stessa std, data da semiasse orizzontale pari ad a = 1,5 mm e semiasse verticale pari a b = 1 mm. I parametri che presentano una variazione sono: il numero di punti di calibrazione, 5 e 9, il numero di campioni registrati per ogni punto dello schermo mostrato, 200 e 500, ed il raggio dello scotoma pari a 1 mm, per il primo caso, e 2 mm per il secondo.



Figura 6.11: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione a forma ellittica centrata in un punto vicino allo scotoma, variazione std e numero punti di calibrazione. Il raggio dello scotoma è pari a 1 mm ed il numero di campioni è pari a 500 per tutti i casi presentati. La standard deviation viene aumentata di prova in prova grazie al variare dei valori dei semiassi orizzontali e verticali, che cambiano nel seguente modo: prova 1: a = 1,5 mm e b = 1 mm; prova 2: a = 2 mm e b = 2 mm; prova 3: a = 2,5 mm e b = 2 mm; prova 4: a = 2 mm e b = 3 mm.



Confronto tra le accuratezze nel caso di distribuzione di fissazione ellittica vicino a scotoma, variando std

Figura 6.12: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione a forma ellittica centrata in un punto vicino allo scotoma, variazione std e lunghezza raggio scotoma. Il numero di campioni per ogni segnale è pari a 500 ed il numero di punti di calibrazione sullo schermo è pari a 9 per tutti i casi presentati. La standard deviation viene aumentata di prova in prova grazie al variare dei valori dei semiassi orizzontali e verticali, che cambiano nel seguente modo: prova 1: a = 1,5 mm e b = 1 mm; prova 2: a = 2 mm e b = 2 mm; prova 3: a = 2,5 mm e b = 2 mm; prova 4: a = 2 mm e b = 3 mm.

6.5 Confronto accuratezze nel caso di distribuzione di fissazione con sviluppo di due PRL

Sono stati, infine, analizzati i risultati delle varie accuratezze ottenute procedendo con le variazioni dei parametri sopra descritti, anche per quanto riguarda la simulazione del caso di sviluppo di due PRL.

Come prima cosa si può osservare come i valori delle accuratezze risultino più elevati rispetto ai casi precedentemente visionati, vicini solamente ai valori ottenuti nel caso di presenza di errore *salt and pepper*.

Come è possibile notare dai grafici presentati nelle figure 6.13, 6.14 e 6.15, i risultati appaiono pressoché costanti per tutte le prove effettuate, anche in presenza di variazione di numero di punti di calibrazione e di numero di campioni rilevati. All'aumentare della deviazione standard l'innalzamento del valore di accuratezza risulta minimo, di circa 2 mm da una prova all'altra.

L'unico parametro che permette di riscontrare un evidente peggioramento della qualità è la lunghezza del raggio dello scotoma. Il passaggio da raggio = 1 mm a raggio = 2 mm fa sì che il valore dell'accuratezza aumenti di circa 13 mm, causando un peggioramento nella riuscita della stima dello sguardo. Questo risultato si riscontra in ogni prova.



Confronto tra le accuratezze, a parità di std, nel caso di sviluppo di 2 PRL

Figura 6.13: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione a forma ellittica centrata in un punto vicino allo scotoma, variazione di parametri, ma stessa std, data dal parametro che definisce la distanza tra le due PRL, che in questo caso è pari a dist = 0.5 mm. I parametri che presentano una variazione sono: il numero di punti di calibrazione, 5 e 9, il numero di campioni registrati per ogni punto dello schermo mostrato, 200 e 500, ed il raggio dello scotoma pari a 1 mm, per il primo caso, e 2 mm per il secondo.



Figura 6.14: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione a forma ellittica centrata in un punto vicino allo scotoma, variazione std e numero punti di calibrazione. Il raggio dello scotoma è pari a 1 mm ed il numero di campioni è pari a 500 per tutti i casi presentati. La standard deviation viene aumentata di prova in prova grazie al variare del parametro che definisce la distanza tra le due PRL, che cambia nel seguente modo: prova 1: dist = 0,5 mm; prova 2: dist = 1 mm; prova 3: dist = 1,5 mm; prova 4: dist = 2 mm.



Figura 6.15: Confronto accuratezze distribuzione di fissazione a forma ellittica centrata in un punto vicino allo scotoma, variazione std e lunghezza raggio scotoma. Il numero di campioni per ogni segnale è pari a 500 ed il numero di punti di calibrazione sullo schermo è pari a 9 per tutti i casi presentati. La standard deviation viene aumentata di prova in prova grazie al variare del parametro che definisce la distanza tra le due PRL, che cambia nel seguente modo: prova 1: dist = 0,5 mm; prova 2: dist = 1 mm; prova 3: dist = 1,5 mm; prova 4: dist = 2 mm.

6.6 Confronto complessivo delle accuratezze

Si vuole, infine, effettuare un confronto complessivo dei risultati ottenuti. Per procedere verso tale obiettivo, sono state prese in considerazione le accuratezze nei migliori casi evidenziati per ogni simulazione. Tali valori corrispondono al caso di prova effettuata con i seguenti parametri: 9 punti di calibrazione sullo schermo, 500 campioni di dati registrati per ogni singolo segnale di calibrazione e raggio dello scotoma pari a 1 mm.





Figura 6.16: Confronto complessivo tra le accuratezze di tutte le tipologie di simulazione effettuate. Sono qui rappresentate, per ogni tipologia di distribuzione di fissazione, le accuratezze ottenute al variare della dispersione dei punti di fissazione, con conseguente aumento della standard deviation. La dispersione dei punti di fissazione aumenta dalla prima alla quarta prova con il variare di parametri specifici per ogni tipologia di distribuzione di fissazione, come descritto in tabella 6.1. I valori riportati graficamente corrispondono al caso di 9 punti di calibrazione sullo schermo, 500 campioni di dati registrati per ogni singolo segnale di calibrazione e raggio dello scotoma pari a 1 mm.

	Prova 1	Prova 2	Prova 3	Prova 4
Unif.	$d_{max} = r_s + 0.5mm$	$d_{max} = r_s + 1mm$	$d_{max} = r_s + 2mm$	$d_{max} = r_s + 3mm$
SP	$num_{SP} = 10\%(pt_{tot})$	$num_{SP} = 15\%(pt_{tot})$	$num_{SP} = 20\% (pt_{tot})$	$num_{SP} = 33\%(pt_{tot})$
Gauss.	$\sigma_x = 0.5mm$	$\sigma_x = 1mm$	$\sigma_x = 1mm$	$\sigma_x = 2mm$
	$\sigma_y = 0.5mm$	$\sigma_y = 1mm$	$\sigma_y = 1,5mm$	$\sigma_y = 1,5mm$
Ell.	a = 1,5mm	a = 2mm	a = 2,5mm	a = 2mm
	b = 1mm	b = 2mm	b = 2mm	b = 3mm
2 PRL	dist = 0,5mm	dist = 1mm	dist = 1,5mm	dist = 2mm

Tabella 6.1: Parametri che causano la variazione della dispersione dei punti di fissazione per le varie tipologie di distribuzione dei punti di fissazione. Dalla prova 1 alla prova 4 la dispersione aumenta con il variare dei parametri riportati in tabella. Per quanto riguarda la distribuzione di fissazione uniforme (Unif.) attorno allo scotoma, quello che varia è la distanza massima (d_{max}) del punto di fissazione dallo scotoma (dove r_s è il raggio dello scotoma). Nel caso di distribuzione con errore sale e pepe (SP), quello che aumenta da una prova all'altra è il numero di punti posizionati al di fuori della distribuzione uniforme num_{SP} , rappresentanti il rumore (dove pt_{tot} è il numero totale di punti di fissazione). Nel caso di distribuzione gaussiana (Gauss.), dalla prima alla quarta prova aumentano le standard deviation ($\sigma_x e \sigma_y$). Per quanto riguarda la distribuzione ellittica (Ell.), la dispersione aumenta in conseguenza all'aumentare della lunghezza dei semiassi orizzontale (a) e verticale (b). Infine, nel caso di distribuzione di fissazione che presenta 2 PRL, si ha la variazione di un parametro che definisce la distanza tra le due zone di fissazione preferenziali (dist).



Confronto dell'andamento delle accuratezze di tutte le tipologie di simulazione effettuate

Figura 6.17: Confronto dell'andamento delle accuratezze di tutte le tipologie di simulazione effettuate. È qui rappresentato, per ogni tipologia di distribuzione di fissazione, l'andamento del valore delle accuratezze ottenute al variare della dispersione dei punti di fissazione, con conseguente aumento della standard deviation. La dispersione dei punti di fissazione aumenta dalla prima alla quarta prova con il variare di parametri specifici per ogni tipologia di distribuzione di fissazione, come descritto in tabella 6.1. I valori riportati graficamente corrispondono al caso di 9 punti di calibrazione sullo schermo, 500 campioni di dati registrati per ogni singolo segnale di calibrazione e raggio dello scotoma pari a 1 mm.

Nelle figure 6.16 e 6.17 vengono messe a confronto le accuratezze di tutte le tipologie di simulazione effettuate ed il loro andamento al variare della deviazione standard. La descrizione del modo in cui variano le *standard deviation* per ogni caso analizzato si può trovare al capitolo 5 e riassunto nella tabella 6.1.

Osservando tali figure, si può notare come, confrontando i risultati ottenuti per tutte le simulazioni effettuate, i punti di sguardo stimati che presentano la minor distanza dal punto target sullo schermo, siano quelli riferiti alla tipologia di distribuzione di fissazione uniforme attorno allo scotoma. Tale distribuzione presenta, infatti, i valori di accuratezza migliori. Bisogna, però, sottolineare il fatto che essa rappresenti anche la tipologia di simulazione caratterizzata da un andamento dei valori di accuratezza che hanno una crescita particolarmente ripida all'aumentare della deviazione standard e, quindi, della distanza del punto di fissazione retinico dalla fovea. Questo fa pensare che tale distribuzione sia la preferibile durante i primi stadi della malattia, poiché può permettere una calibrazione ancora abbastanza valida se lo scotoma è piccolo e se, di conseguenza, il soggetto riesce a fissare in un punto vicino alla fovea, creando una distribuzione di tali punti attorno a quest'ultima. Con il progredire della malattia, però, questa tipologia di distribuzione potrebbe causare particolare difficoltà nel riuscire a calibrare un eye tracker e nella riuscita del rilevamento dello sguardo.

Nel paragrafo 5.3.1 ed in figura 5.9 si è anche visto come, se si riuscisse ad impostare il calcolo della media dei dati rilevati dal dispositivo in maniera istantanea, si potrebbe stimare un punto abbastanza vicino a quello reale di sguardo. Questo grazie al fatto che la distribuzione di punti è disposta attorno al punto di interesse.

Tutte le altre tipologie di fissazione proposte presentano un valore di accuratezza molto alto già al primo valore di deviazione standard. Questo è indicativo del fatto che avere una PRL sviluppata introduce un offset che, se non si riesce ad individuare e calcolare con il fine di impostarne la sottrazione istantanea dal dato rilevato dal dispositivo, rende la calibrazione ed il rilevamento dello sguardo molto complicati.

A differenza del primo caso analizzato, però, le altre quattro simulazioni presentano un andamento dei valori di accuratezza molto più graduali e meno repentini. In questi casi si può, infatti, rilevare una minor discrepanza tra il valore di accuratezza ottenuto nella prima prova e quello ottenuto nella quarta, rispetto al caso di distribuzione uniforme attorno allo scotoma.

Questo suggerisce che, una volta individuata una PRL, a meno di un offset, la qualità della calibrazione e del rilevamento dello sguardo rimangano perlopiù costanti o con variazioni contenute anche al progredire della malattia.

Per risolvere il problema dell'offset è stata individuata una possibile tecnica di rilevamento della presenza e del calcolo della posizione della PRL, che verrà descritta nel capitolo 8.

Il caso di distribuzione uniforme centrata in un punto vicino allo scotoma, caratterizzata dalla presenza di errore *salt and pepper*, mostra un andamento particolare, rimanendo circa costante in tutte le prove. L'aumento della *standard deviation*, in questo caso, è data dall'aumentare dei punti disposti casualmente e non appartenenti alla nuvola creatasi attorno ad una possibile futura PRL. Tali punti si dispongono, però, ancora attorno allo scotoma e quindi con una distribuzione centrata in fovea. Questo porterebbe alla diminuzione del valore di accuratezza all'aumentare del numero dei punti rappresentanti l'errore. Tale fatto rappresenterebbe un problema ed un peggioramento di qualità nel momento in cui venisse individuato l'offset, poiché sottrarre a questi dati tale valore li sposterebbe maggiormente dal punto target.

La tipologia di simulazione che presenta la qualità peggiore tra tutte quelle analizzate è quella rappresentante il caso di sviluppo di due PRL. In una situazione del genere risulta complicata anche l'individuazione dell'offset da poter sottrarre.

Dallo studio effettuato si può, quindi, concludere che in caso di AMD appena sviluppata, per la quale il soggetto presenta ancora una distribuzione di punti di fissazione disposta attorno alla fovea e ad una distanza da essa ancora piuttosto ridotta con una dispersione di punti contenuta, l'eye tracker potrebbe riuscire ad effettuare una calibrazione che permetta di rilevare in maniera discreta il punto di sguardo.

Più la malattia progredisce e, quindi, più lo scotoma diventa grande e l'instabilità porta ad avere una nuvola di punti molto più dispersa, più una distribuzione uniforme centrata in fovea rende difficile la riuscita dell'obiettivo di determinazione dello sguardo. Pur presentando, questo caso, valori di accuratezza più bassi e, quindi, migliori rispetto a quelli delle altre prove effettuate.

Le altre simulazioni, infatti, prevedono la presenza di una PRL e questo aumenta di molto il risultato della distanza del punto di sguardo rilevato rispetto al punto target. Il fatto qui descritto è dovuto all'incapacità dell'eye tracker di capire dov'è posizionata la zona di fissazione preferita e calcola, quindi, il punto di sguardo come se la fissazione avvenisse centralmente in fovea. Per questo motivo, come anticipato sopra, sarebbe indispensabile riuscire ad individuare l'offset che permetterebbe di centrare la fissazione nella PRL.

Le prove effettuate simulando casi di malattia in cui la nuvola di punti si addensa attorno ad un punto vicino allo scotoma, presentano un andamento molto più graduale rispetto al primo caso esaminato. Questo suggerisce che il fatto che una persona affetta da degenerazione maculare legata all'età abbia sviluppato una PRL, potrebbe rappresentare una situazione molto favorevole per l'utilizzo dell'eye tracker, a patto che si riesca ad individuare l'offset.

Capitolo 7

Simulazione della calibrazione con scotoma simulato in laboratorio

Per verificare se i dati ottenuti con la simulazione potessero trovare un riscontro nella realtà, è stata effettuata una prova in laboratorio tramite l'utilizzo di un eye tracker calibrato utilizzando uno scotoma centrale simulato.

La prova è stata effettuata da una persona sana, in quanto non è stato possibile reperire dei soggetti affetti da degenerazione maculare legata all'età.

L'idea iniziale era quella di simulare una distribuzione di fissazione instabile tramite uno scotoma generato direttamente sullo schermo durante la fase di calibrazione, facendo in modo che lo scotoma andasse ad occludere la visione centrale spostandosi al variare della rotazione degli occhi, inseguendo il movimento dello sguardo rilevato dal dispositivo. Questo non è stato, però, possibile in quanto il software dell'eye tracker non consente di apportare tali modifiche alla fase di calibrazione preimpostata. Esso non permette, infatti, di acquisire dati durante la calibrazione in quanto il processo è gestito internamente dal dispositivo stesso.

Sono state, quindi, messe in atto due differenti idee per la simulazione dello scotoma, che verranno in seguito descritte.

La prova è stata effettuata in una stanza chiusa illuminata artificialmente.

L'eye tracker utilizzato è il *Tobii Eye Tracker* $5L^1$ con licenza medicale, la quale aggiunge il permesso di usufruire di una calibrazione customizzabile per quanto riguarda la scelta dei punti di calibrazione che possono essere, quindi, posizionati in linea con le esigenze del caso.

Tale dispositivo è stato fissato sulla parte inferiore di uno schermo 15,6 pollici, 3840x2160 HD, con una risoluzione di 10px/mm.

Il soggetto è stato posto, seduto, ad una distanza di 600 mm dallo schermo. Il viso è stato ap-

¹https://www.tobii.com/products/integration/pc-and-screen-based/ tobii-eye-tracker-51

poggiato ad una mentoniera in maniera tale che la testa rimanesse fissa durante il test. Le varie calibrazioni ed i successivi test sono stati svolti in maniera monoculare. La visione dell'occhio sinistro è stata, infatti, oscurata, mentre l'occhio destro è rimasto libero.

7.1 Configurazione prima simulazione

La prima simulazione dello scotoma è stata resa possibile tramite l'utilizzo di occhiali da vista che hanno permesso l'occlusione del campo visivo centrale grazie alla presenza, sulla lente destra, di un tondo nero pieno posto a livello centrale. L'utilizzo di quest'apparecchiatura ha reso necessario ricorrere alla visione periferica.

È stata effettuata una calibrazione monoculare (occhio destro) del dispositivo allo stesso modo della simulazione effettuata in *Matlab*, ovvero richiedendo al soggetto di guardare 5, e successivamente 9, punti sullo schermo. Sullo schermo nero comparivano, infatti, i segnali luminosi sui quali la persona doveva fissare il proprio sguardo. Quando l'eye tracker riusciva ad individuare e registrare le caratteristiche dell'occhio in maniera chiara, il punto di calibrazione scompariva mentre ne appariva un altro in una posizione differente.

Per poter visualizzare i punti richiesti, il soggetto ha dovuto ricorrere all'utilizzo della visione periferica, in maniera tale da ovviare all'ostacolo dato dallo scotoma.

Rispetto ad una situazione in cui l'eye tracker viene utilizzato da una persona con fissazione stabile, è stato evidente un allungamento dei tempi della fase di calibrazione.

Si è passati, poi, alla fase del test del rilevamento della direzione dello sguardo da parte dell'eye tracker. Questa parte della prova è stata effettuata dal soggetto senza l'utilizzo dell'occhiale sul quale fosse presente lo scotoma simulato.

7.2 Configurazione seconda simulazione

Il secondo tipo di simulazione è stato effettuato andando ad aumentare la dimensione dei punti di calibrazione sullo schermo, senza che vi fosse un'occlusione della visione centrale tramite l'utilizzo di occhiali. La grandezza dei punti, pari a circa 3 cm di diametro, ha consentito di simulare una fissazione non stabile grazie al fatto di poter cambiare il punto di sguardo lungo il perimetro del segnale, simulando così che la zona centrale dei punti di calibrazione fosse occupata da uno scotoma. In questa maniera si è riusciti a creare una distribuzione di fissazione uniforme attorno a quest'ultimo.

La calibrazione è avvenuta allo stesso modo di quella effettuata per la prima tipologia di simulazione, prima con 5 punti e successivamente con 9 punti sullo schermo.

Anche per la fase di test al soggetto non è stato chiesto di indossare gli occhiali.

7.3 Test del rilevamento dello sguardo

Successivamente ad ogni fase di calibrazione è stato effettuato un test di rilevamento dello sguardo da parte dell'eye tracker. Questo è stato eseguito per capire se la calibrazione fosse riuscita ed il dispositivo fosse, quindi, in grado di identificare la direzione dello sguardo anche in caso di registrazione dei dati in presenza di fissazione instabile.

Questa fase è stata effettuata dal soggetto in condizioni normali, senza l'utilizzo dell'occhiale sul quale fosse presente lo scotoma simulato, in maniera tale da poter determinare l'effettiva efficacia e riuscita della sola fase di calibrazione in condizioni patologiche.

Il test effettuato consisteva nel guardare, per qualche secondo, una lettera nera, su sfondo bianco, che compariva al centro dello schermo dell'eye tracker. L'origine del sistema di riferimento è stata posta proprio al centro dello schermo e, di conseguenza, le coordinate della lettera da guardare erano (0,0).

I dati registrati sono stati salvati e successivamente sono stati importati ed elaborati in *Matlab* per verificarne la qualità attraverso il valore dell'accuratezza ottenuto.

Come detto in precedenza, il test è stato effettuato dopo una prima calibrazione, che richiedeva al soggetto di guardare 5 punti differenti sullo schermo, e dopo una seconda calibrazione effettuata su 9 punti di calibrazione a comparsa sullo schermo del dispositivo. Si è voluto, in questo modo, capire se vi fosse una rilevante differenza tra le due calibrazioni in quanto ad accuratezza dei risultati.

7.4 Elaborazione dei dati

I dati registrati dall'eye tracker corrispondono alla posizione dello sguardo, le cui coordinate sono espresse in percentuale rispetto alla grandezza schermo.

Trattandosi di uno schermo da 15,6 pollici, esso ha una larghezza di 345 mm ed un'altezza di 194 mm. I dati che si possono estrarre dalle misurazioni del dispositivo vanno da -0,5 a 0,5, dove, essendo (0,0) il centro dello schermo e l'origine del sistema di riferimento, il primo valore corrisponde all'estremo sinistro dello schermo (x = -172,5 mm), se si tratta di coordinata x, o all'estremo inferiore (y = -97 mm), se ci si sta riferendo alla coordinata y, mentre 0,5 corrisponde all'estremo destro (x = 172,5 mm) o all'estremo superiore (y = 97 mm), rispettivamente.

Una volta importati i dati grezzi in *Matlab*, è stata effettuata un'ottimizzazione in maniera tale da eliminare gli outliers.

È stata, poi, effettuata la conversione dai valori in percentuale ($x_{\%}$ e $y_{\%}$) a valori in mm (x e y) che dessero le coordinate (x,y) del punto di sguardo sullo schermo. Tale passaggio è stato

effettuato tramite le seguenti proporzioni:

$$x = \frac{172.5 * x_{\%}}{0.5} \tag{7.1}$$

$$y = \frac{97 * y_{\%}}{0.5} \tag{7.2}$$

I valori così ottenuti sono stati plottati (vedi figure 7.1 e 7.2 per la prima simulazione e figure 7.3 e 7.4 per la seconda).

Le figure 7.1 e 7.2 riportano i plot dei dati della direzione dello sguardo registrati dal dispositivo dopo aver effettuato la calibrazione dell'eye tracker tramite la prima simulazione con presenza di uno scotoma centrale.

Nelle figure non è rappresentato lo schermo nella propria interezza, ma è stato effettuato uno zoom attorno al punto centrale (0,0) di un'ampiezza pari a 30 mm.

Il punto rosso, rappresentante la posizione centrale dello schermo, è il punto dove è apparsa la lettera che è stato chiesto di fissare al soggetto.

Le figure 7.3 e 7.4 riportano i plot dei dati della direzione dello sguardo ottenuti dopo aver effettuato la calibrazione dell'eye tracker tramite la seconda simulazione della distribuzione di fissazione instabile.

Anche in questo caso le figure non rappresentano la dimensione propria dello schermo, ma è stato effettuato uno zoom vicino al punto centrale (0,0), rappresentato dal punto rosso, di un'ampiezza pari a 30 mm.

Come spiegato per la prima simulazione, il punto rosso è situato nel punto centrale dello schermo e rappresenta la posizione esatta dove è apparsa la lettera che il soggetto avrebbe dovuto fissare.

7.5 Confronto delle accuratezze

Dopo aver effettuato l'elaborazione dei dati registrati dall'eye tracker, sono state calcolate le accuratezze delle singole prove effettuate. Il calcolo, come per quanto fatto nel caso della simulazione in *Matlab*, è stato effettuato come descritto dall'equazione 5.3, in maniera tale da trovare la distanza media tra il dato dello sguardo registrato dal dispositivo ed il punto reale che era stato chiesto di fissare. L'accuratezza è, in questo caso, un valore espresso in mm.

L'obiettivo è stato, poi, confrontare i valori ottenuti per ogni prova al fine di poter effettuare un confronto fra le tipologie di simulazione della fissazione instabile utilizzate e per verificare se vi fosse una differenza sostanziale tra una calibrazione a 5 punti o una calibrazione con 9 punti a comparsa sullo schermo.

La cosa fondamentale era, inoltre, capire se l'eye tracker fosse in grado di tracciare lo sguardo in maniera accurata anche con una calibrazione effettuata in caso di presenza di uno scotoma centrale e di una fissazione non stabile, come si può riscontrare con pazienti affetti da degenerazione maculare legata all'età.

Il confronto tra le varie accuratezze è mostrato dalla figura 7.5. Andando ad analizzare la figura 7.5, si può notare come nel caso della prova effettuata dopo aver calibrato il dispositivo con l'occlusione della vista centrale tramite la simulazione di uno scotoma sulla lente destra degli occhiali da vista, l'accuratezza abbia riportato un valore più alto e, di conseguenza, peggiore rispetto all'altra simulazione effettuata per quanto riguarda entrambe le tipologie di calibrazione. Per quella a 5 punti l'accuratezza risulta essere di 14,24 mm, mentre per quella a 9 punti risulta leggermente migliore, con un valore pari a 10,68 mm.

Osservando i grafici ottenuti plottando i dati registrati dall'eye tracker, mostrati nelle figure 7.1 e 7.2, sembra possibile ricondursi ad una situazione in cui vi sia la presenza di una PRL, in quanto i dati sono molto precisi, perché per la maggior parte sono concentrati nell'intorno di un singolo punto. Tale punto, però, non risulta coincidere con il punto di fissazione dello sguardo desiderato e questo fa peggiorare il risultato in quanto ad accuratezza.

Per quanto riguarda, invece, la seconda tipologia di simulazione di fissazione instabile, essa ha riportato risultati migliori in termini di accuratezza in entrambi i casi. La calibrazione a 5 punti ha ottenuto un valore di accuratezza pari a 4,57 mm, mentre per quella a 9 la distanza media dal centro è risultata essere di 6.52 mm. In questo caso, a differenza di quello osservato precedentemente, la calibrazione a 5 punti a comparsa sullo schermo risulta migliore di quella a 9.

Andando ad analizzare i grafici dei dati ottenuti dall'eye tracker, figure 7.3 e 7.4, si può notare come le registrazioni effettuate dopo la calibrazione a 5 punti corrispondano ad una nuvola di punti di fissazione attorno al punto centrale desiderato, a differenza di quanto visto nel caso della prima simulazione in cui i dati si concentravano attorno ad un punto distante da quello in cui è apparsa la lettera da guardare. Trattandosi di punti di sguardo molto vicini al punto desiderato, il risultato in quanto ad accuratezza è molto buono, e si può affermare lo stesso anche in termini di precisione.

Per quanto riguarda il caso di calibrazione a 9 punti, dal grafico mostrato in figura 7.4 si può evincere come la calibrazione non sia andata a buon fine, in quanto in questo caso i dati mancano sia di accuratezza che di precisione rispetto al punto centrale desiderato, anche se la calibrazione risulta essere appena al di sopra dei 6 mm.

7.6 Conclusioni

I risultati ottenuti dalle simulazioni sopra descritte, che come detto non rispecchiano l'idea iniziale di scotoma simulato che si voleva mettere in atto, ma che non è stato possibile in quanto il software del dispositivo non lo ha permesso, hanno rispecchiato quello che ci si aspettava dalla letteratura e dalle simulazioni effettuate in Matlab.

In base alla tipologia di distribuzione di fissazione retinica, si ottengono risultati notevolmente diversi per quanto riguarda la calibrazione dell'eye tracker, in quanto differenti distribuzioni dei punti di fissazione in retina si rispecchiano in differenti distribuzioni del *glint* rilevato dal dispositivo.

Tramite la prima simulazione è stato possibile riprodurre un caso di paziente con una PRL piuttosto sviluppata, rilevando come questa possa portare ad una migliore precisione in quanto i punti di sguardo rilevati appaiono più vicini tra di loro, tranne alcune eccezioni, ma ad una accuratezza peggiore poiché risulta esserci un errore sistematico dato dal fatto che il dispositivo rileva un punto di fissazione totalmente diverso sullo schermo rispetto a quello che è stato chiesto di osservare al soggetto.

Tramite la seconda prova si è riusciti, invece, a simulare un caso di distribuzione di fissazione instabile perlopiù uniforme che è risultata esattamente attorno al punto desiderato, anche se con una distribuzione dei punti di sguardo rilevati leggermente più ampia rispetto a quella del caso precedente. In questo caso l'accuratezza rilevata per il caso di calibrazione a 5 punti è risultata, però, migliore rispetto ad entrambe le tipologie di calibrazione effettuate per la prima simulazione.

Si può, quindi, evincere che ogni tipologia di distribuzione di fissazione porta a comportamenti differenti da parte dell'eye tracker nel rilevamento del punto di sguardo.

Si può, inoltre, concludere che, fino a quando la distribuzione risulta instabile, ma uniforme attorno allo scotoma, si riesce ancora a stimare il punto di sguardo del soggetto. Se si ha a che fare, invece, con una PRL già sviluppata, a meno che non si riesca ad individuarne l'esatta collocazione retinica in maniera tale da impostare l'eliminazione di tale offset, registrare il corretto punto di sguardo risulta complicato.



Figura 7.1: Prima simulazione di tracciamento dello sguardo dopo una calibrazione con 5 punti di calibrazione, effettuata in laboratorio con un eye tracker. Tale simulazione è stata effettuata tramite l'utilizzo di occhiali da vista che hanno permesso l'occlusione del campo visivo centrale grazie alla presenza, sulla lente destra, di un tondo nero pieno posto a livello centrale.



Coordinate dello sguardo ottenute nella prima simulazione con calibrazione a 9 punti

Figura 7.2: Prima simulazione di tracciamento dello sguardo dopo una calibrazione con 9 punti di calibrazione, effettuata in laboratorio con un eye tracker. Tale simulazione è stata effettuata tramite l'utilizzo di occhiali da vista che hanno permesso l'occlusione del campo visivo centrale grazie alla presenza, sulla lente destra, di un tondo nero pieno posto a livello centrale.



Figura 7.3: Seconda simulazione di tracciamento dello sguardo dopo una calibrazione con 5 punti di calibrazione, effettuata in laboratorio con un eye tracker. Tale simulazione è stata effettuata andando ad aumentare la dimensione dei punti di calibrazione sullo schermo, senza che vi fosse un'occlusione della visione centrale tramite l'utilizzo di occhiali.



Figura 7.4: Seconda simulazione di tracciamento dello sguardo dopo una calibrazione con 5 punti di calibrazione, effettuata in laboratorio con un eye tracker. Tale simulazione è stata effettuata andando ad aumentare la dimensione dei punti di calibrazione sullo schermo, senza che vi fosse un'occlusione della visione centrale tramite l'utilizzo di occhiali.



Figura 7.5: Confronto delle accuratezze dei dati dello sguardo registrati dall'eye tracker. I primi due valori due si riferiscono ai dati ottenuti dopo aver simulato lo scotoma centrale con l'utilizzo degli occhiali con la visione centrale occlusa; i secondi due sono quelli ottenuti tramite la simulazione della fissazione instabile grazie all'aumento della dimensione dei punti di calibrazione. I risultati plottati in blu si riferiscono alle prove effettuate dopo una fase di calibrazione eseguita con 5 punti sullo schermo, quelli in rosso ad una calibrazione a 9 punti. I valori dell'accuratezza sono espressi in mm e si riferiscono alla distanza media dal punto centrale dello schermo che era il punto di sguardo richiesto.

Capitolo 8

Idee per sviluppi futuri

Come visto nei capitoli precedenti, il fatto che la persona affetta da degenerazione maculare legata all'età abbia sviluppato una PRL porta ad un errore sistematico nel rilevamento della direzione dello sguardo da parte dell'eye tracker.

Il dispositivo rileva, infatti, punti di fissazione piuttosto vicini tra loro e quindi con una buona precisione, ma l'accuratezza risulta scarsa in quanto il *glint* rilevato porta ad un punto dello schermo che non corrisponde a quello fissato.

Sarebbe, quindi, fondamentale poter capire tramite l'utilizzo dell'eye tracker stesso, ovvero senza l'utilizzo degli ulteriori sistemi di diagnostica visti al paragrafo 2.3, se il soggetto abbia sviluppato una PRL e dove essa sia localizzata. Questo permetterebbe di ridurre l'errore sistematico, poiché consentirebbe di andare ad eliminare, dai dati registrati, l'offset generato dall'angolo della PRL rispetto al normale angolo che si avrebbe con la fissazione in fovea.

Ci si è posti, quindi, l'obiettivo di trovare un metodo che possa permettere di capire se il soggetto sotto esame sia affetto da AMD e se abbia una PRL differente dalla fovea.

L'idea consiste nell'effettuare un esame monoculare, andando, però, a rilevare la posizione della prima immagine di Purkinje per entrambi gli occhi, tramite l'utilizzo di un fascio di luce ad infrarossi. Tale procedimento si basa sul fatto che, nel caso di persona non affetta da strabismo, i due occhi si muovono contemporaneamente e nella stessa direzione.

L'esame consisterebbe, quindi, nel chiedere al soggetto in questione di guardare con un solo occhio un punto preciso, mentre l'altro occhio è coperto con un filtro IR, condizione che consente la registrazione della posizione della prima immagine di Purkinje per entrambi gli occhi.

Se la persona è sana, le due immagini di Purkinje sono perlopiù simmetriche rispetto all'asse passante per il centro della distanza fra i due occhi (figura 8.1 A), e presentano un angolo rispetto all'asse ottico di un valore che si aggira attorno ai 5°, orizzontalmente, come spiegato dettagliatamente nel paragrafo 1.2.

Se si tratta, invece, di una persona affetta da AMD, i corneal reflex rilevati si muoveranno allo

stesso modo e nella stessa direzione per entrambi gli occhi, non risultando più simmetrici rispetto alla posizione della pupilla (figura 8.1 B).

Rilevando due posizioni non simmetriche della prima immagine di Purkinje, si potrebbe, quindi, dedurre che il soggetto non stia fissando in fovea e potrebbe aver sviluppato una PRL.

Si potrebbe, inoltre, stimare il punto in cui la PRL è posizionata e, di conseguenza, la direzione in cui il soggetto ha indirizzato il proprio sguardo, riportando al centro gli angoli rilevati tra l'asse passante per il corneal reflex e quello passante per la pupilla, per poi andare a sottrarre ad essi l'angolo *kappa*, visto nel paragrafo 1.2. In tal modo rimarrebbe l'angolo aggiuntivo dato dallo scostamento dovuto alla posizione della PRL. Proiettando tale angolo sullo schermo si potrebbe stimare la direzione dello sguardo.

Per fare ciò ci si può servire del seguente procedimento: si considerino (-k,0) e (k,0) le coordinate del corneal reflex nel caso sano, per l'occhio sinistro e l'occhio destro rispettivamente (figura 8.1 A); e come coordinate del corneal reflex nel caso con AMD: (a,b) per quello dell'occhio sinistro e (b,c) per quello dell'occhio destro (figura 8.1 B). Si portino, poi, simmetrici i corneal reflex rilevati nel caso di persona affetta da degenerazione maculare legata all'età, utilizzando le seguenti equazioni per trovare le coordinate della loro nuova posizione:

$$x = \frac{(a+c)}{2} \tag{8.1}$$

$$y = \frac{(b+d)}{2} \tag{8.2}$$

Si possono, ora, ricavare le coordinate della PRL nel seguente modo:

$$x_{PRL} = k - x \tag{8.3}$$

$$y_{PRL} = y \tag{8.4}$$

Questo metodo è perfezionabile e, per come pensato ora, darà sicuramente degli errori rispetto ad accuratezza del punto di sguardo. Può, però, essere un punto di partenza per riuscire a determinare tramite il solo utilizzo di un dispositivo, quale l'eye tracker, se la persona sia affetta da AMD e, in caso affermativo, se essa abbia sviluppato una zona di fissazione preferenziale.

Il fatto di eseguire il test in maniera monoculare permette di ovviare anche alla possibilità che il soggetto abbia sviluppato due PRL differenti nei due occhi, pur consentendo di capire se effettivamente, per l'occhio in questione, questo processo sia avvenuto.

Come detto all'inizio, è necessario che la persona non sia affetta anche da strabismo, poiché in questo caso i corneal reflex dei due occhi avrebbero posizioni relative particolari e molto varie, che andrebbero ad interferire con i risultati del problema che si sta trattando.


Figura 8.1: Rappresentazione del corneal reflex in caso di persona sana e di persona affetta da AMD. Nella figura (A) si può notare con i corneal reflex dei due occhi si trovino simmetrici rispetto all'asse passante per il centro della distanza fra i due occhi. Nell'immagine (B), invece, si può notare come in caso di AMD i corneal reflex rilevati si muoveranno allo stesso modo e nella stessa direzione per entrambi gli occhi, non risultando più simmetrici e facendo dedurre che il soggetto non stia fissando in fovea.

In letteratura si è trovato un altro studio che cerca di presentare una maniera alternativa rispetto ai test manuali per rilevare la presenza di AMD. L'articolo di Liu et al. (2016) [38] si basa sempre sull'utilizzo di un eye tracker, che non richiede l'utilizzo di una mentoniera permettendo il movimento libero della testa, per rilevare la direzione dello sguardo. La loro conclusione è che, effettuando test sperimentali che misurano la risposta visiva naturale di un individuo allo stimolo visivo, tramite un dispositivo di tracciamento oculare, si notano differenze rilevanti nell'accuratezza e nella precisione tra persone affette da AMD e soggetti sani. I risultati da loro ottenuti del tracciamento oculare effettuato con persone affette da AMD sono riconducibili a quelli ottenuti nella prova sperimentale effettuata in questo studio e spiegata al capitolo 7.

Da entrambi gli studi si evince, infatti, che accuratezza e precisione hanno valori molto più elevati e, quindi, peggiori in presenza di degenerazione maculare rispetto ad una condizione sana. Si ricorda che valori alti di queste due variabili sono indicatori di tracciamento di posizioni dello sguardo lontane dal punto target.

L'idea descritta all'inizio del paragrafo, rispetto a quella trovata nell'articolo, si pone l'obiettivo di capire se, oltre alla presenza di AMD, è stata anche sviluppata una PRL e, in caso affermativo, dove essa si trovi.

Non è stato possibile mettere in atto tale progetto in quanto il software attuale dell'eye tracker non restituisce la posizione della prima immagine di Purkinje, ma solamente il dato di *gaze*.

Capitolo 9

Discussione

L'obiettivo principale di questo studio consiste nell'individuazione della tipologia di distribuzione di fissazione e del grado di instabilità di quest'ultima, in modo da stimare la direzione dello sguardo di una persona affetta da degenerazione maculare legata all'età, tramite il solo utilizzo dell'eye tracker, calibrato sulla persona stessa.

Analizzando le varie simulazioni effettuate, è stato possibile capire come ogni tipologia di distribuzione di fissazione comporti determinate difficoltà nell'ottenere una calibrazione accurata. Si è avuto modo di riscontrare tali comportamenti anche durante i test svolti in laboratorio, tramite la simulazione di uno scotoma centrale, ai fini di riprodurre l'utilizzo di un eye tracker da parte di un soggetto patologico.

Allo scopo di determinare la qualità del dispositivo di tracciamento dello sguardo nelle varie prove effettuate, sono state calcolate le accuratezze, date dalla distanza tra le coordinate del punto di sguardo stimato dall'eye tracker e quelle del reale punto di calibrazione sullo schermo, per ogni singola tipologia di distribuzione di fissazione.

Analizzando tali risultati, si è potuto concludere che, in valore assoluto, l'accuratezza di una calibrazione effettuata con persona che ha una distribuzione di fissazione uniforme attorno allo scotoma risulta essere la più bassa tra quelle ottenute. È importante ricordare che un basso valore di accuratezza è indice di una migliore qualità del dispositivo. Si è visto, però, come nel caso sopra citato si riesca ad ottenere una stima dello sguardo abbastanza accurata per quanto riguarda il periodo iniziale della malattia, durante il quale lo scotoma risulta essere ancora piuttosto contenuto ed i punti di fissazione si posizionano più vicino alla fovea. Con il progredire della patologia, invece, la qualità dell'eye tracker diminuisce vistosamente.

Si è, inoltre, potuto ipotizzare che, creando un algoritmo che permetta all'eye tracker di effettuare una media istantanea dei campioni del segnale di sguardo rilevati, si riuscirebbero ad ottenere delle coordinate del punto di sguardo piuttosto ravvicinate a quello desiderato, che si dovrebbe trovare proprio al centro della visione occlusa.

Gli altri casi analizzati si riferiscono a situazioni in cui il paziente abbia già sviluppato una zona di fissazione preferenziale vicino allo scotoma, o in cui tale sviluppo stia avvenendo. In quest'ultimo caso i punti di fissazione risulterebbero posizionati ancora in modo casuale attorno alla fovea.

Per tali tipologie si è potuto notare come l'accuratezza risulti peggiore, rispetto a quella ottenuta per la distribuzione uniforme attorno alla fovea, anche nei casi in cui la dispersione dei punti di fissazione sia ancora contenuta. A differenza del caso in cui la distribuzione è centrata in fovea, questi presentano, però, un andamento del valore di qualità che rimane sempre piuttosto costante, senza subire brusche variazioni al variare della deviazione standard o della dimensione dello scotoma.

Si può, quindi, concludere che la presenza di una PRL introduca un offset dovuto al fatto che il dispositivo non è in grado di capire quale sia il valore della distanza che intercorre tra quest'ultima e la fovea e non riesce, pertanto, a tarare il centro della visione nella maniera accurata.

Finora l'individuazione della posizione della PRL è avvenuta tramite analisi microperimetrica o del fondo oculare. È stata, qui, presentata un'idea che permetterebbe di stimare la localizzazione della zona di fissazione preferenziale direttamente con l'utilizzo del solo eye tracker, tramite un test monoculare con l'uso di filtri IR che consentirebbero di individuare le posizioni reciproche dei corneal reflex di entrambi gli occhi. Tale procedimento permetterebbe di capire se la persona in questione sia affetta da AMD e, nel caso in cui si individuase la presenza di una PRL, dove quest'ultima sia posizionata.

Determinare la posizione del centro della distribuzione di fissazione e la sua distanza dalla fovea è molto importante perché renderebbe possibile la sottrazione dell'offset dai dati registrati dall'eye tracker durante la calibrazione, permettendo di tracciare lo sguardo della persona affetta da degenerazione maculare legata all'età in maniera più accurata.

Le distribuzioni di fissazione in presenza di PRL sono risultate essere molto più precise rispetto a quella uniforme attorno allo scotoma, in quanto i punti sono posizionati più vicini tra loro. Riuscendo ad individuare l'offset, si raggiungerebbe un elevato livello di qualità del dispositivo sia per quanto riguarda l'accuratezza, sia per quanto riguarda la precisione.

Questo indica che effettuare un training per lo sviluppo della PRL consentirebbe di migliorare la stabilità di fissazione delle persone affette da questa malattia.

È importante sottolineare che i risultati sopra enunciati sono stati ottenuti sia tramite simulazione, sia durante le prove effettuate in laboratorio.

La degenerazione maculare legata all'età è una patologia gravemente debilitante. Il fatto che non vi siano ancora metodi efficienti che riescano a curarla, o per lo meno a bloccare la sua progressione, rendono la qualità di vita delle persone che la contraggono molto limitata.

Solamente l'anno scorso sono stati introdotti in commercio i primi due farmaci approvati dall'FDI e questo apre una grande speranza verso il controllo di tale malattia.

Riuscire ad allenare la PRL si è visto essere un altro metodo per aiutare le persone nel migliorare la qualità della loro visione, al fine di continuare ad essere il più autonome possibile durante la vita quotidiana.

Con questo obiettivo, lo sviluppo di un eye tracker che da solo riesca ad elaborare tutte le caratteristiche sopra enunciate, oltre ad essere un metodo di diagnostica non invasivo ed a basso costo, consentirebbe di allenare i pazienti al fine di aumentare la loro capacità di visione eccentrica. Questo sarebbe reso possibile grazie al fatto che tale dispositivo di tracciamento dello sguardo permetterebbe di posizionare in un determinato punto dello schermo, corrispondente ad una specifica posizione retinica caratterizzata da alta funzionalità per ogni paziente, dei target differenti dai soli punti che vengono usati effettuando la microperimetria, quali potrebbero essere, ad esempio, delle lettere standardizzate.

Anche la sola capacità di lettura, se persa, porta, infatti, ad una condizione molto debilitante. Riuscire nel recupero di tale abilità e nel potenziamento della visione eccentrica, per poter compensare alla perdita di quella centrale, porterebbe ad un miglioramento delle condizioni e della qualità di vita di queste persone.

Bibliografia

- [1] D. U. Silverthorn, *Fisiologia umana. Un approccio integrato. Settima edizione.* Edizione italiana a cura di: Barbara Colombini, Carla Perego, Stefano Rufini. Pearson Italia, 2017.
- [2] C. H. Morimoto e M. R. Mimica, «Eye gaze tracking techniques for interactive applications,» *Computer vision and image understanding*, vol. 98, n. 1, pp. 4–24, 2005.
- [3] A. Lucente, Cenni di anatomia e fisiologia oculare. [Online; ultimo accesso 29 marzo 2024]. indirizzo: https://www.amedeolucente.it/pdf/Dispensa-anatomia.pdf.
- [4] D. W. Hansen e Q. Ji, «In the eye of the beholder: A survey of models for eyes and gaze,» *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 32, n. 3, pp. 478– 500, 2009.
- [5] V. Martella, Ottica visuale in corso di laura in Ottica e Optometria Università del Salento, 2020-2021.
- [6] H. K. Walker, W. D. Hall e J. W. Hurst, «Clinical methods: the history, physical, and laboratory examinations,» 1990.
- [7] Humanitas, Scotomi, [Online; ultimo accesso 29 marzo 2024]. indirizzo: https://www. humanitas.it/sintomi/scotomi/.
- [8] D. J. Rhee, Manuale MSD, Glaucoma, [Online; ultimo accesso 29 marzo 2024], 2021. indirizzo: https://www.msdmanuals.com/it-it/casa/disturbi-oculari/ glaucoma/glaucoma.
- [9] H.-H. Yu, T. Chaplin e M. Rosa, «Representation of central and peripheral vision in the primate cerebral cortex: Insights from studies of the marmoset brain,» *Neuroscience Research*, vol. 93, pp. 47–61, 2015.
- [10] H. Vyawahare e P. Shinde, «Age-related macular degeneration: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment,» *Cureus*, vol. 14, n. 9, 2022.
- [11] A. M. D. F. AMDF, About Macular Degeneration, [Online; ultimo accesso 30 marzo 2024]. indirizzo: https://www.macular.org/about-macular-degeneration.

- [12] o. m. r. OMAR, Degenerazione maculare, arriva in Italia il primo anticorpo bispecifico per uso oculare, [Online; ultimo accesso 30 marzo 2024], 2023. indirizzo: https: //www.osservatoriomalattierare.it/degenerazione-maculare/20235degenerazione-maculare-arriva-in-italia-il-primo-anticorpobispecifico-per-uso-oculare.
- [13] S. Mehta, Manuale MSD versione per i pazienti, Degenerazione maculare correlata all'età (Age-Related Macular Degeneration, AMD o ARMD), [Online; ultimo accesso 30 marzo 2024], 2022. indirizzo: https://www.msdmanuals.com/it-it/casa/disturbioculari/malattie-retiniche/degenerazione-maculare-correlata-all-etàage-related-macular-degeneration-amd-o-armd.
- [14] D. d. m. Treccani, Essudato, 2010. indirizzo: https://www.treccani.it/ enciclopedia/essudato_(Dizionario-di-Medicina)/.
- [15] S. Mehta, Manuale MSD versione per i professionisti, Degenerazione maculare correlata all'età (Age-Related Macular Degeneration, AMD o ARMD), [Online; ultimo accesso 30 marzo 2024], 2022. indirizzo: https://www.msdmanuals.com/it-it/ professionale/disturbi-oculari/malattie-retiniche/degenerazionemaculare-legata-all-età.
- [16] E Midena e E Pilotto, «Microperimetry in age: related macular degeneration,» *Eye*, vol. 31, n. 7, pp. 985–994, 2017.
- [17] A. internazionale per la prevenzione della cecità-IAPB Italia onlus ovvero Sezione italiana della IAPB, *Microperimetria*, Ultima revisione scientifica 2022. indirizzo: https: //iapb.it/microperimetria/.
- [18] M. Varano, «Up-to-date: microperimetria e applicazioni nella gestione delle patologie maculari,» Occhioallaretina.it, Il Magazine Italiano delle Patologie della Retina, n. 2, 2010.
- [19] M. Society, First drug to treat dry AMD approved for use in US, 21 febbraio 2023. indirizzo: https://www.macularsociety.org/about/media/news/2023/february/ first-drug-to-treat-dry-amd-approved-for-use-in-us/#:~:text=The% 20first%20ever%20drug%20to,Syfovre%2C%20for%20use%20in%20patients..
- [20] M. Society, Second drug for dry AMD becomes available in the US, 8 agosto 2023. indirizzo: https://www.macularsociety.org/about/media/news/2023/august/ second-drug-for-dry-amd-becomes-available-in-the-us/.

- [21] D. Altınbay e Ş. A. İdil, «Fixation stability and preferred retinal locus in advanced agerelated macular degeneration,» *Turkish journal of ophthalmology*, vol. 52, n. 1, p. 23, 2022.
- [22] M. J. Barraza-Bernal, K. Rifai e S. Wahl, "The retinal locus of fixation in simulations of progressing central scotomas," *Journal of Vision*, vol. 18, n. 1, pp. 7–7, 2018.
- [23] F. M. Costela, S. M. Reeves e R. L. Woods, «Orientation of the preferred retinal locus (PRL) is maintained following changes in simulated scotoma size,» *Journal of Vision*, vol. 20, n. 7, pp. 25–25, 2020.
- [24] L. Tarita-Nistor, M. H. Brent, M. J. Steinbach e E. G. González, «Fixation stability during binocular viewing in patients with age-related macular degeneration,» *Investigative* ophthalmology & visual science, vol. 52, n. 3, pp. 1887–1893, 2011.
- [25] P. Blignaut, «Mapping the pupil-glint vector to gaze coordinates in a simple video-based eye tracker,» *Journal of Eye Movement Research*, vol. 7, n. 1, 2014.
- [26] C.-W. Huang e W.-C. Tan, «An approach of head movement compensation when using a head mounted eye tracker,» in 2016 IEEE International Conference on Consumer Electronics-Taiwan (ICCE-TW), IEEE, 2016, pp. 1–2.
- [27] A. Kar e P. Corcoran, «A review and analysis of eye-gaze estimation systems, algorithms and performance evaluation methods in consumer platforms,» *IEEE Access*, vol. 5, pp. 16495–16519, 2017.
- [28] C. Lara-Alvarez e F. Gonzalez-Herrera, «Testing multiple polynomial models for eyetracker calibration,» *Behavior Research Methods*, vol. 52, n. 6, pp. 2506–2514, 2020.
- [29] L. Sidenmark, M. N. Lystbæk e H. Gellersen, «Ge-simulator: An open-source tool for simulating real-time errors for hmd-based eye trackers,» in *Proceedings of the 2023 Symposium on Eye Tracking Research and Applications*, 2023, pp. 1–6.
- [30] K. Harezlak, P. Kasprowski e M. Stasch, «Towards accurate eye tracker calibration– methods and procedures,» *Procedia Computer Science*, vol. 35, pp. 1073–1081, 2014.
- [31] H. Drewes, K. Pfeuffer e F. Alt, «Time-and space-efficient eye tracker calibration,» in *Proceedings of the 11th ACM Symposium on Eye Tracking Research & Applications*, 2019, pp. 1–8.
- [32] M. Maniglia, K. M. Visscher e A. R. Seitz, «Consistency of preferred retinal locus across tasks and participants trained with a simulated scotoma,» *Vision research*, vol. 203, p. 108 158, 2023.

- [33] D. d. m. Treccani, Sindrome da deafferentazione, 2010. indirizzo: https://www. treccani.it/enciclopedia/sindrome-da-deafferentazione_(Dizionariodi-Medicina)/.
- [34] V. Harrar, W. Le Trung, A. Malienko e A. Z. Khan, «A nonvisual eye tracker calibration method for video-based tracking,» *Journal of vision*, vol. 18, n. 9, pp. 13–13, 2018.
- [35] T. M. Inc., MATLAB version 9.14.0.2337262 (R2023a) Update 5, Natick, Massachusetts: The MathWorks, Inc., 2023. indirizzo: https://www.mathworks.com.
- [36] M. Böhme, M. Dorr, M. Graw, T. Martinetz e E. Barth, «A software framework for simulating eye trackers,» in *Proceedings of the 2008 symposium on Eye tracking research* & applications, 2008, pp. 251–258.
- [37] D. Model e M. Eizenman, «An automated Hirschberg test for infants,» *IEEE Transactions* on *Biomedical Engineering*, vol. 58, n. 1, pp. 103–109, 2010.
- [38] H. Liu, D. Wong, A. P. Yow et al., «Determining the difference in eyegaze measurements in individuals with Age related Macular Degeneration,» in 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), IEEE, 2016, pp. 1348–1351.
- [39] A. Villanueva, R. Cabeza e S. Porta, «Gaze tracking system model based on physical parameters,» *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, vol. 21, n. 05, pp. 855–877, 2007.
- [40] F. Martinez, A. Carbone e E. Pissaloux, «Gaze estimation using local features and nonlinear regression,» in 2012 19th IEEE International Conference on Image Processing, IEEE, 2012, pp. 1961–1964.
- [41] C. D. Libera, I movimenti oculari, [Online; ultimo accesso 30 marzo 2024]. indirizzo: https://www.di.univr.it/documenti/OccorrenzaIns/matdid/matdid753292. pdf.
- [42] G. Pellitteri, Lo studio dei movimenti oculari, [Online; ultimo accesso 30 marzo 2024], 2020. indirizzo: https://www.vestibologiasicilia.it/blog/lo-studio-deimovimenti-oculari/.
- [43] K. S. Prahalad e D. R. Coates, «Asymmetries of reading eye movements in simulated central vision loss,» *Vision research*, vol. 171, pp. 1–10, 2020.
- [44] M. Nyström, R. Andersson, K. Holmqvist e J. Van De Weijer, «The influence of calibration method and eye physiology on eyetracking data quality,» *Behavior research methods*, vol. 45, pp. 272–288, 2013.

- [45] M. A. Vadillo, C. N. Street, T. Beesley e D. R. Shanks, «A simple algorithm for the offline recalibration of eye-tracking data through best-fitting linear transformation,» *Behavior research methods*, vol. 47, pp. 1365–1376, 2015.
- [46] K. Luo, X. Jia, H. Xiao et al., «A new gaze estimation method based on homography transformation derived from geometric relationship,» *Applied Sciences*, vol. 10, n. 24, p. 9079, 2020.
- [47] P. Aspinall, S Borooah, C Al Alouch et al., «Gaze and pupil changes during navigation in age-related macular degeneration,» *British Journal of Ophthalmology*, vol. 98, n. 10, pp. 1393–1397, 2014.
- [48] S. Sengupta, A. M. Nguyen, S. W. Van Landingham et al., «Evaluation of real-world mobility in age-related macular degeneration,» *BMC ophthalmology*, vol. 15, pp. 1–11, 2015.
- [49] A. Vasilyev e M Hansard, «Spatial distribution of eye-movements after central vision loss is consistent with an optimal visual search strategy,» *International Journal of Neural Systems*, vol. 29, n. 10, p. 1 950 026, 2019.
- [50] J. Lauermann, M Treder, P Heiduschka, C. Clemens, N Eter e F Alten, «Impact of eyetracking technology on OCT-angiography imaging quality in age-related macular degeneration,» *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 255, pp. 1535–1542, 2017.
- [51] D. C. Niehorster, R. Andersson e M. Nyström, «Titta: A toolbox for creating PsychToolbox and Psychopy experiments with Tobii eye trackers,» *Behavior research methods*, vol. 52, pp. 1970–1979, 2020.
- [52] K. K. Jagini, H. Vaidyanath e S. R. Bharadwaj, «Utility of theoretical Hirschberg ratio for gaze position calibration,» *Optometry and Vision Science*, vol. 91, n. 7, pp. 778–785, 2014.
- [53] P. E. Romano, «Hirschberg ratio variability and its correction,» *Investigative ophthalmology & visual science*, vol. 40, n. 9, pp. 2163–2164, 1999.
- [54] D. Model, M. Eizenman e V. Sturm, «Fixation-free assessment of the Hirschberg ratio,» Investigative ophthalmology & visual science, vol. 51, n. 8, pp. 4035–4039, 2010.
- [55] F. Schaeffel, «Kappa and Hirschberg ratio measured with an automated video gaze tracker,» *Optometry and vision science*, vol. 79, n. 5, pp. 329–334, 2002.

Ringraziamenti

Desidero ringraziare il mio relatore, il prof. Fabio Scarpa, per la grande disponibilità espressa.

Un ringraziamento sentito va al mio correlatore, l'ing. Ivan Capraro, per avermi dato la possibilità di vivere questa esperienza presso l'azienda ERA Ophthalmica S.R.L. e per l'indispensabile aiuto che mi ha fornito.

Ringrazio vivamente anche tutti gli altri membri di questa realtà aziendale.

Ringrazio, inoltre, i miei genitori, i miei familiari e tutti i miei amici che mi hanno accompagnata e supportata in questi anni universitari.