



Università degli Studi di Padova

FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea Magistrale in Bioingegneria

TESI DI LAUREA

**SVILUPPO DI UN PROTOCOLLO PER ANALISI
MICROPERIMETRICHE CON SISTEMA DI
FISSAZIONE MULTIMIRA SU PAZIENTI IPOVEDENTI**

RELATORE:

Prof. *Alfredo Ruggeri*

CORRELATORI:

Ing. *Fabio Turra*

Ing. *Marco Morales*

CANDIDATA:

Chiara Borgogno

Anno accademico 2012/2013

INDICE

1	Introduzione	5
1.1	Obiettivi	6
2	Teoria	9
2.1	Il sistema visivo: aspetti anatomici e funzionali	10
2.2	Principali parametri di valutazione del sistema visivo	13
2.2.1	L'acutezza visiva	13
2.2.2	Il campo visivo	14
2.3	L'ipovisione	15
2.3.1	Tipi di ipovisione	16
2.3.2	Patologie associate all'ipovisione	17
2.4	Tecniche di analisi della funzionalità retinica	19
2.4.1	La perimetria	20
2.4.2	La microperimetria	22
3	Strumenti	29
3.1	Struttura del dispositivo	29
3.1.1	Percorso ottico e sistema di fissazione	31
3.2	Svolgimento dell'esame	32
3.3	Il sistema di fissazione	40
3.3.1	Evoluzione del target di fissazione su MAIA	42

4	Materiali ed Esperimenti	47
4.1	Prima fase: il sistema di fissazione preesistente	48
4.1.1	Problemi e limiti osservati nell'utilizzo del sistema di fissazione preesistente	49
4.1.2	Note positive nell'utilizzo del sistema di fissazione pre- esistente	55
4.2	Seconda fase: Idee per lo sviluppo del nuovo sistema di fissazione	55
4.2.1	Il sistema multimira dinamico in teoria	56
4.3	Terza fase: esecuzione dei test con il sistema multimira	62
4.3.1	Definizione delle linee guida per l'esecuzione dei test . .	64
5	Risultati e discussione	71
5.1	Il sistema multifixation e la riabilitazione	79
5.2	Proposta di un protocollo per lo svolgimento della microperi- metria	80
6	Conclusioni	81
6.1	Sviluppi futuri	83
7	Appendice	87
	Bibliografia	91

ELENCO DELLE FIGURE

2.1	Gli strati della retina	11
2.2	Il campo visivo binoculare	14
3.1	Macular Integrity Assessment	30
3.2	risposta alla proiezione degli stimoli	32
3.3	griglie degli stimoli per esami expert	35
3.4	fotografia del fondo oculare visualizzabile sullo schermo di MAIA	36
3.5	Immagini di review relative alle tre strategie d'esame	38
3.6	Bivariate Contour Ellipse Area	39
3.7	Scala di colori associati ai valori di sensibilità espressi in deci- bel	40
3.8	Versione interpolata delle mappe di sensibilità ottenute con le tre strategie d'esame	41
3.9	Mira circolare centrale	42
3.10	Mira esterna circolare	44
3.11	Mira a timone	44
3.12	Uno scotoma localizzato centralmente può impedire la visio- ne della mira a timone nella sua integrità, e consentire la localizzazione di sue porzioni disgiunte	45
4.1	Uno scotoma centrale, a seconda di ampiezza e localizzazione può precludere in vario modo la visualizzazione del timone nella sua integrità	50
4.2	Sistema di fissazione definitivo	57

4.3	Al movimento della mira periferica e alle istruzioni dell'operatore, corrisponde uno spostamento dell'occhio del paziente tale da consentire la proiezione della mira su porzioni di retina non interessate dallo scotoma	66
6.1	Vision span in un soggetto sano	85
7.1	Sistema di fissazione definitivo	87
7.2	coordinate per il posizionamento dei target	88
7.3	Primo prototipo di target periferico	88
7.4	Primo prototipo di maschera di fissazione	89
7.5	Prototipi alternativi di maschere di fissazione	89

CAPITOLO

1

INTRODUZIONE

Il presente lavoro di tesi si è sviluppato nel contesto di un'esperienza di stage da me svolta presso il reparto di Ricerca e Sviluppo di CenterVue.

CenterVue è un'azienda padovana che sviluppa strumentazione diagnostica oftalmologica per la prevenzione, lo studio e il monitoraggio di gravi patologie della visione, divenuta in pochi anni leader di questo settore. In particolar modo sono attualmente disponibili per la pratica clinica tre diversi dispositivi:

- il Macular Integrity Assessment (MAIA): un microperimetro di nuova generazione per la diagnosi precoce e per il monitoraggio dell'evoluzione di patologie retiniche relative alla regione maculare e la valutazione dell'efficacia di eventuali trattamenti chirurgici e/o riabilitativi.
- il DRS: una fundus camera completamente automatizzata che consente di ottenere immagini della retina centrale, per la documentazione e lo screening di patologie associate al diabete.
- il 2win: un refrattometro binoculare portatile, che permette una valutazione completa e obiettiva della funzione visiva, la misurazione della refrazione binoculare e la rilevazione precoce di errori di refrazione, in modo particolarmente utile nei pazienti poco collaborativi, come i bambini, i neonati o i disabili.

Nello specifico, lo stage da me svolto presso CenterVue ha previsto il mio inserimento all'interno di un progetto di modifica associato al microperimetro MAIA.

La microperimetria è un'indagine diagnostica non invasiva che consente di ottenere informazioni sulla sensibilità retinica nella regione più centrale della retina, la macula, e sulla capacità di fissazione di un soggetto, in relazione alle sue caratteristiche di stabilità e localizzazione. Per poter svolgere l'esame e ottenere le informazioni di cui sopra, è richiesto al paziente di individuare, guardando all'interno dello strumento, un target luminoso che funge da riferimento, e di focalizzare su di esso lo sguardo per tutta la durata dell'esame. Benchè lo strumento sia nato e trovi tuttora impiego nell'ambito della prevenzione e del monitoraggio di soggetti sani che, ad esempio per ragioni di tipo genetico, sono a rischio di patologie associate alla macula, i principali fruitori delle indagini microperimetriche svolgibili con MAIA sono i soggetti affetti da problematiche di ipovisione, una condizione di minorazione visiva estremamente invalidante e non correggibile per via chirurgica o farmacologica, nè tramite l'ausilio di occhiali o lenti.

In relazione allo svolgimento di analisi su questa specifica categoria di pazienti, la pratica clinica ha evidenziato alcune inadeguatezze del dispositivo MAIA, in associazione al sistema di fissazione utilizzato per garantire al paziente un riferimento su cui concentrare lo sguardo durante l'esecuzione dell'esame. In particolare è stato evidenziato il fatto che, in relazione a pazienti con problematiche di perdita della visione centrale particolarmente critici, lo strumento poteva fornire risultati errati o comunque fuorvianti relativamente alla parte di analisi della fissazione. La segnalazione di queste problematiche ha fatto insorgere all'interno del reparto di R& D di CenterVue l'esigenza di aprire un progetto dedicato, innanzitutto, alla messa a fuoco di tali problematiche e, quindi, all'ideazione di un nuovo sistema di fissazione che consentisse di superare i limiti del precedente e di ottenere informazioni attendibili e valide.

1.1 Obiettivi

L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di realizzare un nuovo sistema di fissazione da integrare su MAIA e di elaborare un protocollo per l'utilizzo di tale sistema nell'esecuzione di indagini microperimetriche rivolte in modo specifico a pazienti con problematiche di ipovisione.

Tale obiettivo è stato perseguito attraverso un percorso articolato in tre tappe:

1.1 Obiettivi

1. La prima fase del progetto è stata dedicata alla messa a fuoco delle problematiche riscontrate a livello clinico con il sistema di fissazione preesistente e alla comprensione delle motivazioni alla loro base.
2. La seconda fase è stata dedicata all'ideazione e alla realizzazione di un sistema di fissazione in grado di superare o aggirare le sopracitate problematiche
3. La terza fase è stata dedicata ad una prima valutazione clinica del sistema ideato e all'ideazione di un protocollo rivolto ad ottimizzare le possibilità di utilizzo di tale sistema.

CAPITOLO

2

TEORIA

Al fine di comprendere in modo più chiaro gli argomenti e le tematiche trattati nel presente lavoro di tesi, si è ritenuto di qualche utilità inserire preliminarmente alcune brevi note introduttive relative al sistema visivo e al suo funzionamento. In primo luogo, di seguito, si è dunque cercato di fornire un quadro generale delle principali strutture che interessano la funzione visiva, dei meccanismi centrali che entrano in gioco nello svolgimento di un compito visivo, e dei principali parametri che consentono di effettuare una valutazione delle abilità visive di un individuo. L'obiettivo non è quello di presentare una trattazione esaustiva e "tecnica" di questi temi, in quanto questo esulerebbe dai confini del lavoro da me effettivamente svolto, bensì unicamente di fornire una base semplice e, spero, chiara, da cui partire per orientarsi più facilmente e con maggior cognizione di causa all'interno di questo report del progetto da me seguito.

In associazione a questa prima parte relativa all'ambito della visione in generale, si è poi trattato nel presente capitolo anche il concetto di ipovisione, quella particolare forma di minorazione visiva a cui si è rivolto l'intero lavoro di ricerca svolto, focalizzandosi sul significato di questa particolare disabilità, il cui interesse, fra l'altro, è emerso solo recentemente, con particolare attenzione nell'ultimo decennio. Si è cercato di definire i tipi di problematiche che tale condizione comporta, e si è proposta una breve panoramica delle cause che più frequentemente conducono a questa condizione patologica. Avere

un'idea ben delineata del concetto di ipovisione, realtà effettivamente ancora poco nota, o poco nota con precisione, è stato infatti per me assolutamente fondamentale per la comprensione del compito che avrei dovuto svolgere all'interno del progetto e per mettere a fuoco correttamente le reali esigenze alla sua base, nonché la migliore direzione per il suo sviluppo.

Per concludere, l'ultima parte del capitolo è dedicata alla descrizione di una delle principali tecniche di analisi della funzionalità visiva, in relazione alla regione centrale della retina: la microperimetria. Si è trattato di come funziona un esame microperimetrico, di quali informazioni possa fornire, e di come tali informazioni possono rivelarsi utili nelle strategie di assistenza e di supporto per i pazienti ipovedenti.

2.1 Il sistema visivo: aspetti anatomici e funzionali

Il principale organo di senso deputato alla visione è l'occhio, struttura che svolge sia funzioni ottiche, dal momento che cattura la luce e forma immagini accurate a livello delle cellule retiniche fotosensibili, sia funzioni nervose, dal momento che trasforma la luce in attività neurale, elaborando le informazioni a livello retinico. Quando la luce colpisce un oggetto presente nello spazio visivo di un osservatore, la luce riflessa da tale oggetto viene innanzitutto raccolta dall'occhio dell'osservatore, entrando all'interno attraverso la pupilla, un'apertura posta al centro dell'iride. L'iride rappresenta il diaframma che regola il quantitativo di luce in ingresso al bulbo oculare, riducendo la dimensione del foro pupillare in presenza di luce troppo abbondante, e aumentandola in caso di illuminazione scarsa. Oltre a questo importante meccanismo di regolazione della luminosità, l'occhio possiede un potente meccanismo di focalizzazione dei raggi luminosi, che realizza grazie ad un sistema di lenti costituito principalmente da cornea e cristallino. La cornea è la lente più esterna e più potente dell'apparato visivo, presenta una forma costante a calotta di sfera e provoca una prima deviazione dei raggi luminosi, inducendone la convergenza a livello della retina, la pellicola naturale del sistema visivo, su cui l'immagine dell'oggetto osservato va ad impressionarsi. Il cristallino, invece, è una lente di forma biconvessa che, a differenza della cornea, grazie ad un gruppo di muscoli dedicati, può modificare il proprio grado di curvatura, con lo specifico compito di variare la distanza focale del sistema ottico, al fine di adattarlo alla distanza dell'oggetto da mettere a fuoco. Un'ulteriore funzione ottica è poi svolta anche da umor acqueo e corpo vitreo: il primo si presenta come un liquido salino trasparente posto tra

2.1 Il sistema visivo: aspetti anatomici e funzionali

cornea e cristallino, il secondo, detto anche umor vitreo, è invece una massa gelatinosa, sempre trasparente ed incolore, che riempie i quattro quinti del globo oculare, posteriormente al cristallino, e che consente, in condizioni normali, il passaggio della luce fino alla retina. La collaborazione di queste quattro strutture fondamentali consente la proiezione di un'immagine rimpicciolita e capovolta dell'oggetto osservato sulla retina dell'osservatore. La retina costituisce la superficie recettiva che ricopre l'area interna della parte posteriore del bulbo oculare e che rappresenta anche la prima struttura nervosa raggiunta dall'input visivo. Poichè, nel corso della trattazione, si farà continuamente riferimento a questa fondamentale componente dell'apparato visivo, se ne fornisce di seguito una descrizione un pò più articolata rispetto a quanto fatto per i precedenti elementi del sistema, unicamente accennati. La membrana che costituisce la retina è organizzata in più strati.

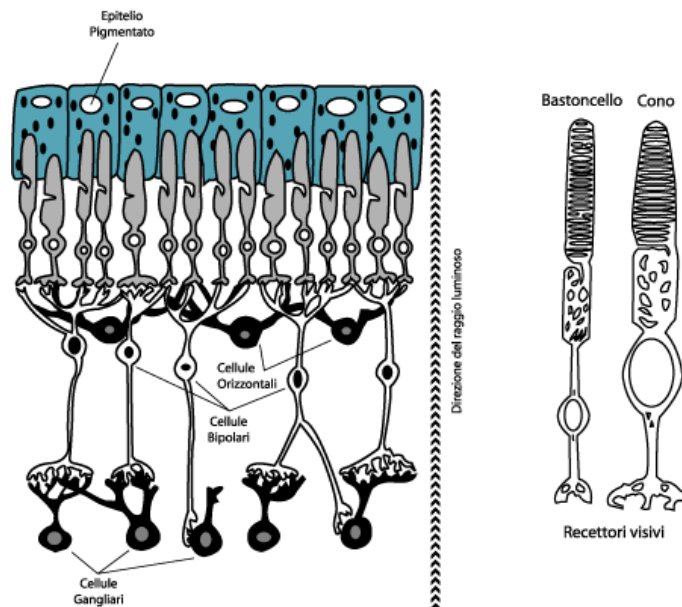


Figura 2.1: Gli strati della retina

A partire dalla sua parte rivolta verso il corpo vitreo, si distinguono: lo strato delle cellule amacrine e gangliari (i cui assoni vanno a formare il nervo ottico); lo strato intermedio costituito dalle cellule bipolari e orizzontali; lo strato dei fotorecettori, che giacciono sull'epitelio pigmentato, costituito da cellule ricche di melanina, che fungono da "camera oscura", assorbendo la luce ed evitando fenomeni di riflessione. I fotorecettori, in particolare, sono neuroni modificati che ricevono lo stimolo luminoso e generano segnali elettrici che permettono di codificare l'immagine ottica in immagine neurale. Essi sono di due diversi tipi: i coni e i bastocelli. Entrambi questi tipi si attivano

in risposta alla luce, ma lo fanno con modalità diverse. I bastoncelli sono attivati da intensità luminose basse, mentre vengono inibiti dalla presenza di luce abbondante: sono dunque i responsabili della visione notturna. Essi riescono inoltre a cogliere il movimento degli oggetti. Al contrario, i coni reagiscono a una stimolazione luminosa intensa e sono dunque responsabili della visione diurna. Inoltre mostrano una sensibilità differenziale alle lunghezze d'onda permettendo la percezione dei colori. I due tipi di fotorecettori presentano anche una diversa organizzazione delle connessioni con le cellule bipolari con cui sono in sinapsi. L'input proveniente da un gran numero di bastoncelli viene trasmesso a una sola cellula bipolare e più cellule bipolari convogliano l'input a un'unica cellula gangliare: si parla in questo caso di elevata convergenza neurale dei segnali sensoriali, che spiega la buona sensibilità dei bastoncelli a minime quantità di luce, ma anche la bassa capacità di risoluzione delle immagini ad essi associata. Al contrario, i coni contraggono relazione con le cellule bipolari in un rapporto che si avvicina a uno, e gruppi meno numerosi di cellule bipolari convergono su un'unica cellula gangliare: questo comporta una minore sensibilità allo stimolo luminoso, ma, contemporaneamente, anche una maggiore risoluzione e acuità visiva, e garantisce informazioni più particolareggiate, contribuendo alla visione distinta del dettaglio. Le due tipologie di fotorecettori sono presenti in numero diverso: i bastoncelli sono circa cento milioni, mentre i coni sono circa 3-6 milioni. Essi sono inoltre distribuiti in modo differente nelle varie zone retiniche. Osservando la retina con un oftalmoscopio, è possibile individuare nella sua regione centrale, lateralmente alla papilla ottica (punto di emergenza del nervo ottico all'interno del bulbo oculare), una "macchia" di forma ovale ad asse verticale maggiore, di colore variabile dal giallo al biancastro, che prende il nome di macula lutea. Mentre nella periferia retinica si trova una netta preponderanza di bastoncelli (questi si trovano organizzati in gruppi, rigorosamente paralleli ed accostati gli uni agli altri, e ad ogni intervallo fra questi gruppi si trova un cono; in rapporto di circa di 20 a 1), avvicinandosi alla macula il numero dei bastoncelli tende a calare, e aumenta invece il numero dei coni. Al centro della macula lutea è poi presente una piccola depressione, la fovea, di circa 1,5 mm di diametro, caratterizzata da un ulteriore aumento della quantità di coni e da un loro maggiore ravvicinamento. Infine, internamente a questa regione retinica, è riconoscibile una piccola zona centrale di circa 0,15-0,35 mm di diametro, la foveola, in cui non sono presenti bastoncelli, ma si trovano unicamente coni. Sulla base di quanto detto finora, un'osservazione di interesse per il seguito della trattazione, è relativa al fatto che, dunque, la porzione di retina in grado di garantire un elevato potere di risoluzione, e che consente, quindi, il riconoscimento dei dettagli più fini degli oggetti osservati, è la porzione centrale, corrispondente alla macula, mentre

la porzione più periferica della retina fornisce informazioni visive più sfocate e meno precise.

Il ruolo dei fotorecettori retinici è quello di codificare l'immagine ottica in immagine neurale, ossia in impulsi elettrici. L'informazione visiva contenuta in questi impulsi viene poi trasmessa alle cellule nervose degli strati soprastanti, e prende quindi la via del nervo ottico. Quest'ultimo è simile a un cavo elettrico costituito da tanti fili al proprio interno, ciascuno dei quali è protetto da una guaina mielinica. Ogni singola fibra corrisponde a una piccola zona della retina, e ogni fascio di fibre corrisponde a un'area retinica. Le fibre che si trovano al centro del nervo ottico trasportano i segnali bioelettrici provenienti dalla macula, mentre quelli più esterni conducono le informazioni provenienti dalla periferia retinica. I nervi ottici provenienti da ciascun occhio, attraverso un percorso di cui non si ritiene necessaria la descrizione in questa sede, conducono poi gli impulsi elettrici contenenti l'informazione visiva fino alla corteccia visiva, situata nella parte posteriore del cervello, e ad altre aree cerebrali, che si occupano di tradurre infine l'informazione elettrica in sensazione visiva.

2.2 Principali parametri di valutazione del sistema visivo

Quando si vuole effettuare una valutazione del sistema visivo di un individuo, i due principali parametri che vengono presi in considerazione in questa analisi sono la acutezza visiva e il campo visivo.

2.2.1 L'acutezza visiva

Il termine "acutezza visiva" (o acuità visiva, o visus) rimanda alla capacità dell'occhio di distinguere dettagli di un oggetto. Questo parametro rappresenta l'inverso delle dimensioni angolari minime che uno stimolo visivo deve possedere per provocare nel soggetto esaminato una risposta che ne segnali la corretta percezione. Quanto più piccole sono le dimensioni dello stimolo percepito dal soggetto, tanto più elevata è l'acutezza visiva di tale soggetto. La dimensione dell'immagine che si forma sulla retina dell'esaminato aumenta al crescere della grandezza dell'oggetto, mentre diminuisce all'aumentare della distanza tra l'osservatore e l'oggetto osservato. La valutazione di questo parametro si effettua comunemente con un metodo basato sull'impiego di ottotipi, tavole su cui sono stampati con grandezze diverse dei simboli, in genere lettere o cifre. In Italia l'unità di misura che viene utilizzata per valutare l'acuità visiva è il decimo. Con i decimi si indicano il numero di

righe dell'ottotipo che il soggetto è in grado di leggere ad una distanza fissa da esso. Come si può intuire da quanto esposto nel paragrafo 2.1, l'acutezza visiva varia in base all'area retinica su cui il sistema diottrico dell'occhio proietta l'immagine di interesse, in funzione della distribuzione dei due diversi tipi di fotorecettori. Essendo i coni le cellule recettrici adibite alla visione distinta dei dettagli, la macula, ed in particolare la fovea, rappresentano le porzioni retiniche caratterizzate dalla maggiore acutezza visiva. In virtù di questa importante caratteristica la fovea è, nei soggetti sani, il centro specializzato nell'attività di fissazione, quella particolare abilità di un individuo di osservare in modo stabile uno specifico punto nello spazio.

2.2.2 Il campo visivo

Il "campo visivo" comunemente definito come la porzione di spazio percepita da un occhio immobile che fissa un certo punto nello spazio. Intuitivamente: il campo visivo binoculare rappresenta ciò che è visibile con entrambi gli occhi; il campo visivo monoculare, si riferisce a quanto percepito da un solo occhio. I campi visivi monoculari dei due occhi si sovrappongono parzialmen-

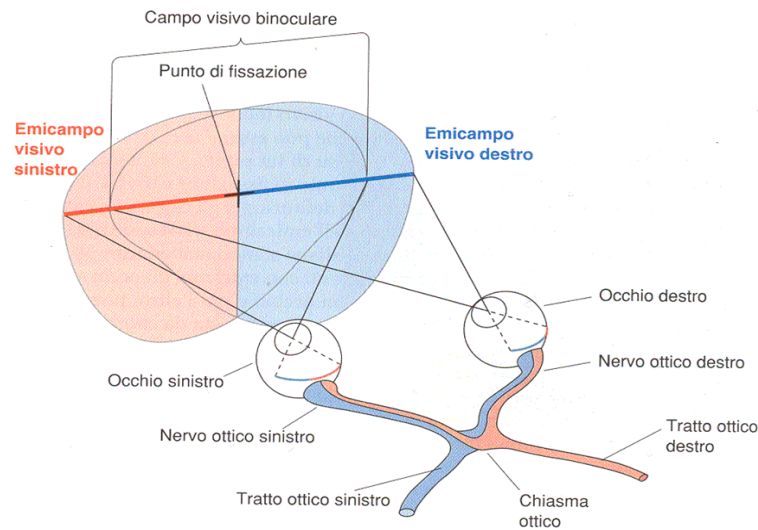


Figura 2.2: Il campo visivo binoculare

te nella zona binoculare. Normalmente il campo visivo monoculare si estende approssimativamente, dal punto di fissazione, 60 gradi nasalmente, 50 gradi superiormente, 90 gradi temporalmente e circa 70 gradi inferiormente. Tale ampiezza è condizionata sia da fattori anatomici (protuberanza del naso e margini orbitari) sia da fattori retinici corticali. Il campo visivo binoculare effettivo è costituito da 120 gradi centrali di perfetta sovrapposizione dei due

campi monoculari, e da due zone falciformi temporali di circa 30 gradi l'una, che rimangono di pertinenza di ogni singolo occhio (Figura 2.2). Per lo studio del campo visivo si utilizzano strumenti che ne delineano l'estensione e quindi i limiti (perimetria cinetica) o che ne quantificano la sensibilità nei vari punti (perimetria statica), e di cui si parlerà diffusamente nel prossimo capitolo.

2.3 L'ipovisione

L'ipovisione si presenta come una condizione di minorazione visiva di rilevante entità ed irreversibile, non correggibile tramite interventi chirurgici, cure farmacologiche, occhiali o lenti, e che colloca l'individuo al confine tra una situazione di visione e di non visione, impedendogli di interagire in maniera autonoma con l'ambiente circostante. Tale minorazione visiva, in generale, può essere dovuta ad una forte diminuzione dell'acuità visiva, ma può anche essere associata ad una riduzione del campo visivo, e può assumere varie forme, descritte a breve. Dal punto di vista legale (legge n.138 del 3 aprile 2001) si definisce ipovedente un individuo che presenta un'acuità visiva nell'occhio migliore, non migliorabile con lenti, non superiore a 3/10, o un residuo perimetrico binoculare inferiore al 60%. In particolare si riconoscono:

- ipovedenti lievi : AV non superiore a 3/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore, anche con eventuale correzione, o residuo perimetrico binoculare è inferiore al 60%
- ipovedenti medio-gravi : AV non superiore 2/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore, anche con eventuale correzione, o residuo perimetrico binoculare è inferiore al 50%
- ipovedenti gravi : AV non superiore a 1/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore, anche con eventuale correzione, o residuo perimetrico binoculare è inferiore al 30%.

La condizione in cui versa un individuo ipovedente rappresenta un ostacolo a svolgere tutti quei compiti che, nella quotidianità, richiedono una certa capacità visiva: lettura e scrittura, orientamento nello spazio, guida, utilizzo di computer e Tv, ecc. La percezione imprecisa e incostante della realtà visiva fa sì che l'ipovedente abbia un rapporto incerto con l'ambiente e che proceda, nelle azioni, per tentativi ed errori. Questo tipo di disabilità provoca un certo grado di disagio sociale, che può variare molto da individuo a individuo, secondo l'età, le attitudini, il carattere, il tipo di lavoro. L'ipovisione è una problematica che coinvolge tutte le fasce di età, ma in maggior percentuale le

persone che hanno superato i 65 anni. Secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'ipovisione è in costante crescita nel mondo, tanto da costituire, allo stato attuale, un problema prioritario per i Servizi Sanitari di tutti i Paesi, siano essi in via di sviluppo o industrializzati. L'OMS ha stimato che ci sono al mondo circa 285 milioni di persone con gravi problemi di vista, dei quali "solo" 39 milioni sono ciechi, mentre 246 milioni sono classificati come ipovedenti.

2.3.1 Tipi di ipovisione

I pazienti ipovedenti possono essere schematicamente ricondotti, a seconda dei sintomi della minorazione visiva, ad una o più delle seguenti categorie:

1. Pazienti che presentano perdita della visione centrale: appartengono a questa categoria quei soggetti che dimostrano un qualche danno a livello maculare. Un danno in questa zona può comportare un'alterata visione dei colori e del contrasto e una sensazione di deformazione e/o di scomparsa di una parte dell'immagine nella sua porzione centrale, mentre la visione periferica rimane intatta. I casi particolarmente gravi dimostrano la presenza di scotomi centrali, vere e proprie aree di cecità, parziale o completa, che interessano la zona della macula. In particolare, in presenza di uno scotoma assoluto, ogni percezione visiva è perduta (il soggetto vede una sorta di macchia scura che copre una porzione dell'immagine), mentre con uno scotoma relativo il soggetto tende a perdere solamente la percezione cromatica (alcuni o tutti i colori ad eccezione del bianco). Non potendo utilizzare la zona della macula, che, come già detto, è quella a più alta risoluzione, i pazienti che appartengono a questa categoria presentano particolari difficoltà a leggere, a fissare degli oggetti-bersaglio, e a percepire i dettagli delle immagini che osservano, anche a distanze ravvicinate.
2. Pazienti che presentano perdita della visione periferica: appartengono a questo gruppo quei soggetti che non riescono a usare la periferia della retina, ma hanno ancora una visione centrale residua; si parla in genere di "visione a tunnel" o "a canocchiale". Questi individui hanno gravi difficoltà di orientamento e, in caso di visus residuo molto basso, anche di deambulazione. Possono presentare inoltre difficoltà a livello di lettura, dove la problematica più grave è legata al fatto che essi sono in grado di vedere soltanto poche lettere alla volta (talvolta anche solo porzioni di singole lettere) in ogni campo di fissazione, fattore che ne riduce notevolmente la velocità e la fluidità.

3. Pazienti che presentano deficit paracentrali: a questa categoria appartengono quei soggetti che presentano una visione paracentrale ridotta, ma con persistenza della visione centrale e periferica. Il campo visivo è caratterizzato in questi individui, generalmente, da una sensibilità retinica quasi normale, da una sensibilità maculare molto bassa, e da una sensibilità foveale apparentemente buona. Le principali difficoltà per questi soggetti insorgono nella lettura, poiché la zona di retina compromessa non consente la percezione di un numero sufficiente di lettere contigue.
4. Pazienti che presentano nistagmo anomalo: a questa categoria appartengono quei soggetti che non riescono a controllare i movimenti degli occhi. I pazienti che soffrono di questa patologia presentano tipicamente movimenti oscillatori, ritmici e involontari dei globi oculari, che possono essere in senso verticale, orizzontale o rotatorio. La principale problematica per questa categoria di individui, intuitivamente, è legata alla lettura e alle attività in cui in generale è richiesta una certa capacità di fissazione.
5. Pazienti che presentano ambliopia (comunemente nota come occhio pigro): questi soggetti presentano una riduzione della vista senza una evidente lesione organica dell'occhio. L'effetto principale è un comune deficit dell'acutezza visiva, che compromette in modo particolare la capacità di lettura.

2.3.2 Patologie associate all'ipovisione

Le patologie che possono condurre ad una condizione di ipovisione sono molteplici e varie. Per completare questo riassuntivo quadro d'insieme sulla realtà dell'ipovisione se ne illustrano brevemente di seguito alcuni esempi.

1. Degenerazione maculare legata all'età (DMLE): È una comune malattia dell'occhio, conseguente, come dice il nome, al danneggiamento della macula, che provoca la morte progressiva delle sue cellule, e che determina la perdita della visione centrale. Esiste una forma iniziale di DMLE che non comporta importanti alterazioni della vista, ma che può evolvere in due forme avanzate, seriamente invalidanti:
 - La maculopatia secca, che evolve lentamente verso l'atrofia, l'assottigliamento e la perdita di funzione della macula.

- La maculopatia umida (essudativa), che si manifesta invece bruscamente, con la fuoriuscita di sangue e liquido da capillari anomali neoformati.

Nei paesi industrializzati la DMLE è la prima causa di ipovisione nei soggetti di età superiore ai 50 anni. Colpisce di solito a partire dai 60 anni e la sua frequenza aumenta nella popolazione all'aumentare dell'età.

2. Retinopatia diabetica: con questo termine si indica una patologia oculare associata al diabete, che può interessare sia la periferia retinica, sia la zona della macula. Essa può danneggiare in maniera irreversibile la vista, anche se questo non avviene immediatamente. L'iperglicemia caratteristica della condizione dei soggetti diabetici danneggia i vasi sanguigni di tutto l'organismo e in particolar modo quelli di minor diametro, come i capillari della retina. Esistono in particolare due forme di retinopatia diabetica:

- La forma non proliferante: i vasi alterati presentano zone di indebolimento, con dilatazione della parete (microaneurismi) e possono sanguinare producendo emorragie retiniche, in seguito alle quali possono crearsi edema e/o ischemia. L'edema si verifica quando dalle pareti alterate dei capillari trasuda del liquido che provoca un rigonfiamento della retina. L'ischemia è invece il risultato dell'occlusione dei vasi capillari: la retina, ricevendo sangue in quantità insufficiente, non riesce a funzionare correttamente. Ciò favorisce il passaggio alla forma proliferante. La forma non proliferante spesso è inizialmente asintomatica. In seguito all'eventuale comparsa di edema maculare, può invece comportare una graduale degenerazione della visione sia da lontano che da vicino.
- La forma proliferante: quando i capillari retinici occlusi sono numerosi, compaiono ampie zone di sofferenza retinica che, nel tentativo di supplire alla ridotta ossigenazione, reagiscono stimolando la crescita di nuovi vasi sanguigni. Questi neovasi hanno una parete molto fragile e crescono a caso sulla superficie della retina, sanguinano facilmente, danno luogo a emorragie vitreali, e portano alla formazione di tessuto cicatriziale, il quale, contraendosi progressivamente, può provocare il raggrinzimento e/o il distacco della retina. In conseguenza di questo tipo di problematica, la vista può presentare delle zone di discontinuità o può scomparire completamente.

3. **Retinite pigmentosa:** con questo termine si indica un gruppo di malattie ereditarie della retina in cui le anomalie dei fotorecettori (coni e bastoncelli) o dell'epitelio pigmentato retinico o della retina stessa porta ad una perdita della vista graduale e progressiva. Le cause che determinano questa infermità sono ancora perlopiù sconosciute. Uno dei primi sintomi consiste nella riduzione della vista di notte fino alla cecità notturna, fenomeno che può precedere l'insorgenza della cosiddetta visione a cannocchiale, ossia la perdita del campo visivo periferico. Durante la fase terminale della malattia si può anche verificare la perdita della visione centrale.
4. **Glaucoma:** i glaucomi sono un gruppo molto diversificato di malattie oculari, accomunate dalla presenza di un danno cronico e progressivo del nervo ottico, con alterazioni caratteristiche dell'aspetto della sua "testa" e dello strato delle fibre nervose retiniche. I meccanismi attraverso i quali questa malattia si sviluppa sono ancora in parte sconosciuti, ma il principale fattore di rischio attualmente individuato è l'aumento della pressione all'interno dell'occhio. Come accennato al paragrafo 2.1, quando si fissa un oggetto, si percepisce l'oggetto fissato insieme a tutto ciò che lo circonda e l'immagine complessiva viene trasmessa dalla retina al cervello tramite il nervo ottico che si può paragonare ad un cavo elettrico contenente milioni di "fili". Ciascuno di questi "fili" porta le immagini relative ad una parte del campo visivo; tutte insieme queste parti costituiscono l'immagine nella sua interezza. L'aumento della pressione danneggia irreparabilmente questi "fili". Inizialmente il danno interessa quelli che portano le immagini relative a porzioni periferiche del campo visivo, e il soggetto continua a vedere l'oggetto che fissa, non accorgendosi che l'area di spazio che globalmente percepisce si sta riducendo. Al progredire della malattia, poi, possono venir lesi anche i "fili" che provengono dalla zona della macula, e il soggetto può giungere alla cecità completa.

2.4 Tecniche di analisi della funzionalità retinica

Per esaminare la funzionalità del sistema visivo è possibile impiegare metodi di tipo elettrofisiologico e metodi di tipo psicofisico. Con i metodi elettrofisiologici (elettroculogramma (EOG), elettroretinogramma (ERG), potenziali evocati visivi (PEV) e l'elettroretinogramma da pattern (PERG)) si misura la risposta della retina o del cervello a determinati stimoli luminosi diretta-

mente per mezzo di elettrodi, e la collaborazione del paziente è limitata al prestare la massima attenzione allo stimolo luminoso. Le esigenze poste dagli esami di tipo psicofisico sono diverse, in quanto, in questi casi, al paziente è richiesta una maggiore interazione: egli deve segnalare le proprie impressioni visive, rispondere se "vede" un determinato stimolo luminoso nel proprio campo visivo o se in grado di percepire determinati colori o contrasti. Fra gli esami appartenenti a questa seconda categoria, dopo l'analisi dell'acuità visiva di cui si è accennato in precedenza, ad integrazione delle informazioni da essa derivanti, il principale esame che fornisce informazioni sulla reale e pratica funzionalità del sistema visivo, consiste nella misurazione del campo visivo. Il seguito del capitolo è dedicato alla descrizione delle diverse modalità di analisi di questo importante parametro, dapprima introducendo un tipo di indagine che prende il nome di perimetria, quindi concentrandosi sulla descrizione di un altro tipo di indagine ad essa strettamente associata, che da essa si è sviluppata, ma che fornisce un tipo di informazione diversa: la microperimetria. Il progetto da me seguito si è interamente sviluppato nell'ambito delle indagini microperimetriche: in questa sede si intende fornire unicamente delle informazioni di carattere generale relativamente a questa metodica diagnostica, senza entrare nel dettaglio della strumentazione da me effettivamente utilizzata, mentre nel successivo capitolo si tratteranno più specificatamente ed estesamente le caratteristiche del microperimetro MAIA.

2.4.1 La perimetria

La perimetria (conosciuta anche come campimetria) è la prima e la principale metodica diagnostica che consente di testare in modo sistematico il campo visivo. In particolare, colui che maggiormente contribuì alla diffusione universale dello studio di questo parametro fu Hans Goldmann, che nel 1945 ideò un perimetro a cupola, dal funzionamento manuale, di forma emisferica, dotato di uno sfondo ad illuminazione costante, sul quale un operatore proiettava uno stimolo luminoso di intensità maggiore di quella dello sfondo stesso. Il perimetro manuale viene ancora adesso definito "perimetro di Goldmann" ed il termine con cui viene chiamata comunemente la perimetria manuale è "perimetria di Goldmann". Verso la fine degli anni 60 e agli inizi degli anni 70 si approdò poi ad una automatizzazione della procedura di esecuzione del campo visivo. Venne ideato in quegli anni il perimetro Humphrey, che è attualmente uno dei perimetri computerizzati più diffusi al mondo. In questa seconda categoria di strumenti il principio dell'esame resta fondamentalmente lo stesso della perimetria manuale, ma in linea di massima la strategia automatica consente di testare un numero maggiore di punti e inoltre, grazie ad

algoritmi numerici, favorisce la comparazione dei risultati, la riproducibilità dell'esame, e garantisce in generale un'affidabilità e un'obiettività maggiori. Le strumentazioni oggi disponibili nel campo automatico offrono all'operatore numerose possibilità di esame e, sebbene le caratteristiche di esecuzione differiscano in vari parametri, i principi di un esame perimetrico sono sostanzialmente analoghi per tutti i perimetri attualmente in commercio: comune è la presentazione di stimoli luminosi di colore bianco proiettati su uno sfondo dello stesso colore (da cui deriva il termine di perimetria bianco/bianco o perimetria acromatica), generalmente comune è anche il diametro di tali stimoli, e comune infine la modalità di esecuzione dell'esame, per cui l'esaminando deve confermare di avere visto il punto luminoso, di regola premendo un pulsante. Un esame standard di perimetria prevede fondamentalmente due tipologie di test: la perimetria cinetica e la perimetria statica. Comune a entrambe le tipologie è la richiesta rivolta al paziente di mantenere lo sguardo fisso su un punto di riferimento al centro dello schermo, e di tenere così testa e occhio immobili. Nella perimetria cinetica classica sono proposti dei punti luminosi in movimento. Nella fase iniziale del test viene utilizzata una sola luce di prova di dimensione e luminosità costante. Tale luce di prova viene spostata a partire dalla periferia verso le zone centrali della visione finché non viene rilevata dal paziente. Questa operazione viene ripetuta avvicinandosi al centro della visione da diverse direzioni. Così facendo si riesce a stabilire un limite di visione per l'intensità luminosa utilizzata. La procedura viene ripetuta utilizzando diverse luci test di dimensioni maggiori oppure più luminose rispetto alla luce di prova testata inizialmente. In questo modo la perimetria cinetica si rivela molto utile nella mappatura dei confini di sensibilità del campo visivo. La perimetria statica consiste invece nell'utilizzo di punti luminosi immobili, e testa diverse zone dell'intero campo visivo una alla volta. In un primo momento, una luce di intensità bassa viene presentata al paziente in una certa posizione. Se il paziente non vede la luce, questa viene aumentata in intensità fino a quando il paziente non è in grado di percepirla. La luminosità minima richiesta perché il soggetto esaminato riesca a rilevare uno stimolo luminoso in una certa posizione è definita come "soglia di sensibilità" per quella specifica posizione. Essa rappresenta una misura di sensibilità. La sensibilità retinica, in particolare, è espressa come la capacità delle varie aree della retina di percepire gli stimoli su uno sfondo illuminato ed è legata all'inverso del concetto di soglia: quanto più alta è la soglia in un certo punto della retina, tanto più bassa è la sensibilità retinica in quel punto. La procedura appena descritta viene ripetuta in diversi altri punti della retina, testando così l'intera porzione di spazio che l'occhio riesce a percepire. Questo tipo di esame risulta dunque utile per ottenere una mappa delle sensibilità di percezione dell'intero campo visivo.

2.4.2 La microperimetria

L'esame perimetrico, come dice il nome stesso, è particolarmente adatto a valutare la periferia del campo visivo, il suo perimetro, e dunque per la diagnosi e la valutazione di patologie che interessano le zone più periferiche della retina, come il glaucoma, o altre malattie relative al nervo ottico. Un'indagine di questo tipo risulta d'altra parte inadeguata nel caso in cui sia necessario effettuare una valutazione accurata e dettagliata della funzionalità visiva nella zona più centrale della retina, in presenza di patologie maculari, e in modo particolare quando la funzione foveale risulta compromessa e il paziente presenta una fissazione instabile o extrafoveale. Al fine di superare questo limite, è stato sviluppato e introdotto nella pratica clinica un nuovo strumento che combina insieme i dati soggettivi della perimetria computerizzata e i dati oggettivi delle immagini retiniche (si parla anche di fundus-related perimetry), dando luogo ad una nuova tipologia di esame, che permette di studiare con precisione la funzionalità della regione maculare, fornendo la possibilità di conoscere, con estrema precisione topografica, la relazione tra morfologia e funzione delle diverse zone della macula. In particolare l'esame microperimetrico consente di effettuare, indipendentemente dall'acuità visiva del soggetto esaminato che potrebbe essere anche molto compromessa, uno studio della soglia di sensibilità retinica, focalizzandosi con maggior dettaglio sulla zona centrale della retina, e un'analisi della capacità di fissazione del paziente, fornendo contemporaneamente una visualizzazione in tempo reale del suo fondo oculare.

Svolgimento dell'esame

L'idea di base dell'esame microperimetrico è analoga a quanto accennato nel caso della perimetria statica. Il funzionamento dello strumento e l'esecuzione del test verranno trattati più diffusamente e dettagliatamente nella sezione dedicata al dispositivo Macular Integrity Assessment (MAIA), mentre in questa sede si vogliono unicamente fornire alcune informazioni introduttive. Il paziente viene fatto accomodare davanti allo strumento, con il mento appoggiato ad un apposito supporto, così da mantenere una posizione il più possibile stabile. Una volta posizionato correttamente, al paziente è richiesto di guardare all'interno dello strumento, con l'occhio che si desidera esaminare, una mira di fissazione luminosa, che può avere caratteristiche diverse a seconda del microperimetro utilizzato. Contemporaneamente l'operatore è in grado di visualizzare dinamicamente su di uno schermo la porzione centrale della retina del paziente, corrispondente alla zona della macula e può seguirne gli spostamenti in tempo reale (anche in questo caso, come in quello

del target di fissazione, ci sono diversità nell'ampiezza della regione del fondo oculare visualizzata, a seconda dello strumento utilizzato). Quando l'immagine retinica è soddisfacente ne viene effettuata una sorta di fotografia, che funge da riferimento per tutto il test. Mentre lo sguardo del paziente viene mantenuto fisso sulla mira di fissazione, vengono proiettati sullo sfondo, nell'area maculare circostante, in sequenza random e secondo pattern predefiniti (ma volendo anche a discrezione dell'utente) degli stimoli luminosi bianchi di intensità variabile. Il paziente deve segnalare tramite un pulsante ogni volta che percepisce la comparsa di uno stimolo luminoso. Durante tutta la durata dell'esame i movimenti retinici dell'esaminato sono analizzati dinamicamente, e un sistema di "eye-tracking" ad alta frequenza calcola gli spostamenti del fondo oculare rispetto all'immagine di riferimento. Ciò consente allo strumento, come anticipato inizialmente, di fornire in output:

1. la mappa della sensibilità della regione retinica centrale con elevata precisione anatomica,
2. la mappa della fissazione del paziente nel corso dell'esame, ossia la nuvola di punti corrispondente ai punti retinici utilizzati dal soggetto per fissare il target .

Fissazione e concetto di PRL

Quando si va ad analizzare la mappa di fissazione di un certo paziente, a seguito dello svolgimento di un esame microperimetrico, i parametri che interessano sono fondamentalmente la stabilità della fissazione e la sua localizzazione. Per quanto riguarda la stabilità della fissazione, essa è intuitivamente deducibile dal livello di dispersione dei punti che costituiscono la nuvola di fissazione: più la nuvola è estesa e più i punti sono dispersi, minore è la stabilità di fissazione del paziente; viceversa, se la nuvola è molto compatta, ciò denota che il paziente presenta una buona capacità di fissare un bersaglio e di mantenerlo saldamente "agganciato", senza perderlo di vista. Per quanto riguarda invece la localizzazione della fissazione, il discorso è un pò più articolato. In generale, la capacità di fissare un certo oggetto, un bersaglio visivo o un qualunque punto di riferimento è resa possibile da tutta una serie di movimenti oculari e di meccanismi che fanno sì che l'informazione visiva di interesse converga nella zona della fovea, che, come già ampiamente discusso, è il distretto a massima acuità visiva di tutto il sistema e che garantisce la percezione dell'immagine nel modo più nitido e dettagliato, con la massima risoluzione spaziale (si parla di fissazione foveale). Questo è quanto accade tipicamente nei soggetti sani, in cui questa fondamentale zona retinica è intatta e funzionante. Quando però, a causa di una qualunque patologia o

trauma, la funzionalità della regione foveale viene compromessa, il soggetto perde la sua fisiologica capacità di fissazione. È quanto si verifica, ad esempio, in tutti quegli individui affetti da degenerazione maculare, che presentano uno scotoma centrale più o meno esteso. Se un individuo in questa condizione cerca di guardare un oggetto dritto davanti a sé nel proprio campo visivo, egli non sarà in grado di vedere la porzione dell'immagine di tale oggetto che "cade" all'interno dell'area scotomatica. In maniera più o meno consapevole, il cervello mette in atto allora una comune strategia adattativa, nota come fissazione eccentrica, attraverso la quale i movimenti oculari e i vari meccanismi che normalmente facevano convergere l'immagine a livello foveale, imparano a far convergere l'immagine in una regione di retina sana, adiacente allo scotoma. Tale regione di retina utilizzata in maniera preferenziale per sostituire la fissazione foveale viene denominata generalmente *Preferred Retinal Locus* (PRL). Trovare una definizione univoca e completa di PRL è complicato, in primo luogo perché molti degli aspetti che lo caratterizzano non sono stati ancora pienamente chiariti: come mai, ad esempio, esso si presenta in un punto piuttosto che in un altro della retina? È possibile trovare una linea comune nella localizzazione del PRL in pazienti che presentano patologie con sviluppi analoghi? Il fatto che il PRL si presenti come locus di fissazione preferenziale significa anche che esso è il migliore possibile? se un paziente sfrutta una certa area extrafoveale per un determinato compito di fissazione, è lecito affermare che in quell'area il paziente presenti un PRL, oppure bisognerebbe prima valutare se il paziente utilizza quella stessa zona anche per altri compiti di fissazione? È possibile che un paziente presenti più PRL da sfruttare in modo diversificato a seconda delle esigenze? Molte domande come queste sono ancora aperte, o comunque sulle risposte non vi è un chiaro consenso. In questa sede, nell'ambito degli esami microperimetrici, quando si utilizza il concetto di PRL, si fa riferimento ad un'area retinica circoscritta, esterna alla zona scotomatica o comunque di danno maculare, che va ad allinearsi, ripetutamente, in prove diverse, ad un target visivo proiettato in una determinata posizione, per lo svolgimento di uno specifico compito di fissazione. All'interno del microperimetro, in particolare, il PRL viene rappresentato come il baricentro della nuvola dei punti di fissazione utilizzati dal soggetto per fissare il target di riferimento. Il termine "circoscritta" della definizione sottolinea che ha senso parlare di PRL solo nei casi in cui la nuvola dei punti è contenuta e poco dispersa, ad indicare una buona stabilità di fissazione nel soggetto, mentre perderebbe di significato nel caso contrario. Nel seguito della trattazione si farà riferimento alla possibile coesistenza di più PRL in un soggetto. Quest'idea è stata già riscontrata in letteratura e sembra assodato che, per motivi non ancora ben noti, sia possibile che un individuo sviluppi più di un locus retinico

per l'esecuzione di compiti di fissazione. In linea di massima si ritiene che, in presenza di più loci, alla proiezione di uno stimolo luminoso costante in un dato punto retinico, tenda a rispondere il PRL più vicino alla zona di stimolazione, in quanto questo viene attivato dalla radiazione luminosa dello stimolo più facilmente di altri PRL in zone retiniche più distanti, i cui fotorecettori non vengono eccitati dalla presenza della proiezione luminosa. Lo svolgimento dell'attività di ricerca presso la clinica di Marzana ha reso possibile un notevole approfondimento di questi concetti, nonché una delineazione più precisa e dettagliata delle caratteristiche del PRL. Si tratterà in modo più approfondito questa parte nel capitolo 4, in cui verrà descritto più estesamente lo sviluppo del progetto e gli esiti della prima fase dei test eseguiti con il microperimetro MAIA presso la clinica veronese.

A chi è rivolto l'esame microperimetrico

L'esame microperimetrico, così come è stato descritto, può rivolgersi a diverse categorie di individui, come di seguito illustrato:

- In primo luogo esso trova ampio utilizzo nell'ambito dell'ipovisione, relativamente a quella specifica classe di pazienti che presenta perdita della visione centrale, e viene quindi eseguito per lo studio delle degenerazioni maculari senili, e di tutte quelle patologie che, in genere, colpiscono la zona della macula. In questo ambito l'esame può essere sfruttato con finalità diagnostiche, può essere utilizzato per il monitoraggio dell'evoluzione delle patologie, e trova un importante impiego anche a scopi riabilitativi, come verrà chiarito a breve, nel prossimo paragrafo.
- In secondo luogo, oltre che nel campo dell'ipovisione, la microperimetria può essere impiegata anche nel caso di pazienti che presentano patologie retiniche reversibili, o comunque trattabili, che necessitano di controlli in seguito a trattamenti terapeutici, per guidare le scelte nel periodo post-chirurgico e per la valutazione dei risultati di trattamenti chirurgici e parachirurgici.
- Infine, l'esame microperimetrico si dimostra utile per il controllo di tutti quei soggetti che, pur considerati normovedenti, per questioni di ereditarietà o per altri fattori, potrebbero essere a rischio di patologie connesse alla macula e su cui, dunque, si vuole effettuare prevenzione (si parla, ad esempio, di diagnosi precoce della DMLE).

La microperimetria nella riabilitazione di pazienti ipovedenti

Come si è sottolineato inizialmente, nel paragrafo 2.3, il concetto di ipovisione è strettamente correlato al concetto di irreversibilità, ossia all'impossibilità di trovare una soluzione efficace al problema visivo tramite via chirurgica, o farmacologica, o per mezzo di lenti e affini. Di fronte a questo scenario, un'importante possibilità per il paziente ipovedente è rappresentato dalla riabilitazione visiva. Alla base del concetto di riabilitazione di un soggetto ipovedente vi è la capacità del sistema nervoso di adattarsi ai cambiamenti, funzionalmente e strutturalmente, anche in età adulta, ossia la capacità del cervello, durante tutta la vita, di modificare la propria organizzazione funzionale ed anatomica. Ad esempio, come già esposto nel paragrafo 2.4.2, qualora, in un paziente, la zona foveale vada incontro ad un deterioramento, la plasticità cerebrale dell'individuo può far sì che la funzione originariamente svolta dalla regione compromessa, venga svolta da un'altra porzione retinica, non coinvolta dal danno. Nel caso dei pazienti che presentano problematiche di perdita della visione centrale, una volta individuate e classificate le zone in cui è presente un residuo visivo, una delle principali idee alla base della riabilitazione è quella di selezionare la zona retinica che pare utilizzata preferenzialmente, in modo spontaneo, dal sistema nervoso del paziente in sostituzione alla fovea (oppure, nel caso in cui il clinico ritenga questa zona "naturalmente prescelta dal cervello" inadeguata o poco funzionale per lo svolgimento del compito di fissazione, un'altra zona di buona sensibilità, teoricamente individuata come migliore) e di potenziarne il funzionamento, rendendo il PRL più stabile e affidabile (attraverso, ad esempio, opportuni esercizi, tecniche di stimolazione virtuale, uso di ausili ottico-elettronici), e insegnando al paziente a gestire tale zona di interesse nel modo migliore, e ad utilizzarla nel modo più corretto e favorevole per lo svolgimento delle attività quotidiane, come la lettura, il cucito, la televisione, il pc, etc. Se, ad esempio, il paziente presenta, nell'occhio in analisi, una regione scotomatica a livello del centro della retina che gli impedisce di vedere un certo obiettivo nella porzione più centrale del proprio campo visivo, ma presenta un buon residuo visivo in una regione retinica periferica, dimostrando in tale zona anche una certa capacità di fissazione, l'ortottico, o comunque l'addetto al percorso riabilitativo, può insegnare al paziente in questione a ruotare e orientare la posizione dell'occhio analizzato in modo tale che la formazione dell'immagine obiettivo a livello retinico non vada ad interessare l'area scotomatica, ma possa andare a formarsi in corrispondenza della porzione retinica sana e dotata di (buona) capacità fissativa. Più in generale l'obiettivo della riabilitazione visiva è quello di andare a sensibilizzare il più possibile il paziente nei confronti delle proprie possibilità, cercando di insegnargli a

gestire il proprio residuo visivo in vari modi, adattandolo a diverse attività e alle diverse esigenze che possono interessarne la vita di tutti i giorni. Non tutte le attività richiedono infatti lo stesso tipo di utilizzo del residuo visivo: talvolta può essere necessario focalizzare l'attenzione su un obiettivo definito in modo tale da poterlo visualizzare nel modo più nitido e preciso possibile, per cui il paziente dovrebbe utilizzare una struttura retinica che presenti buona stabilità di fissazione; altre volte può invece essere necessario perdere una parte di accuratezza al fine di incrementare la porzione di obiettivo visivo effettivamente visualizzabile, per cui potrebbe essere utile al paziente utilizzare un'altra zona retinica, capace di minor precisione, ma semplicemente più ampia e meno vicina al danno. L'idea della riabilitazione è proprio quello di far capire, e quindi di insegnare, al paziente quali porzioni dell'occhio utilizzare e in che modo utilizzarle, a seconda dell'obiettivo del compito visivo che deve svolgere. La microperimetria, come si può intuire, riveste, a livello di riabilitazione, un ruolo estremamente utile: attraverso l'esame microperimetrico è infatti possibile ottenere, in primo luogo, un'indicazione precisa di quali siano le aree retiniche più sensibili e sfruttabili e di quali siano i punti retinici maggiormente utilizzati dal paziente per svolgere un compito di fissazione, ossia fornisce la localizzazione del PRL sulla retina; in secondo luogo, l'esame può fornire anche un'indicazione di come procede il percorso riabilitativo, consentendo di monitorare il grado di stabilità della fissazione del paziente, gli eventuali cambiamenti di sede del PRL, e ottenendo dunque informazioni di carattere quantitativo sugli effetti degli esercizi e sulle pratiche di riabilitazione svolti dal soggetto. Infine, come nota conclusiva riportata più per completezza che non perchè questo abbia interessato da vicino il progetto seguito, gli attuali microperimetri non rivestono unicamente un ruolo di secondo piano nel processo riabilitativo, ma consentono al clinico una modalità di utilizzo "attiva" al suo interno: il biofeedback, metodica che nasce proprio allo scopo di insegnare al paziente, tramite una combinazione di stimoli luminosi e sonori, a utilizzare al meglio il proprio PRL e a stabilizzarlo nel tempo. Come sarà chiaro nel capitolo conclusivo di questa tesi, benchè all'inizio del progetto non si fosse data molta importanza a questo campo di applicazione della microperimetria, ossia al ruolo "attivo" dello strumento nella riabilitazione, ma si fosse più che altro focalizzata l'attenzione sulla sua utilità in ambito diagnostico e di monitoraggio, nella parte finale del progetto ci si è resi conto della fondamentale importanza di questo settore, e delle enormi potenzialità di sfruttamento del nuovo sistema di fissazione, in parallelo o in aggiunta al biofeedback, in questo contesto.

CAPITOLO

3

STRUMENTI

Nel presente capitolo si intende fornire una descrizione dettagliata dello strumento che è stato al centro di tutta l'attività di ricerca e di sviluppo del progetto: il Macular Integrity Assessment, prodotto da Centervue. Conformemente a quanto accennato nel precedente capitolo, nella sezione dedicata ai microperimetri, MAIA si propone come dispositivo diagnostico per lo studio e il monitoraggio di patologie che riguardano la regione maculare, attraverso l'analisi di sensibilità retinica e capacità di fissazione. Di seguito si intende fornire un quadro d'insieme delle possibilità di funzionamento dello strumento, delle modalità di esecuzione del test e delle informazioni che esso consente di ottenere, focalizzando in particolare l'attenzione sulle funzionalità del sistema di fissazione, e riportando una breve storia della sua evoluzione dalla prima versione a quella attuale, così da poter poi esporre più agevolmente come si è sviluppato il mio operato e in cosa sia consistito il mio contributo all'interno del progetto di sviluppo del nuovo sistema di fissazione.

3.1 Struttura del dispositivo

Il dispositivo è illustrato in Figura 3.1, dove ne sono evidenziati i principali componenti. La mentoniera e il poggiafronte rappresentano le superfici di appoggio per la testa del paziente, che deve essere posizionata il modo ta-

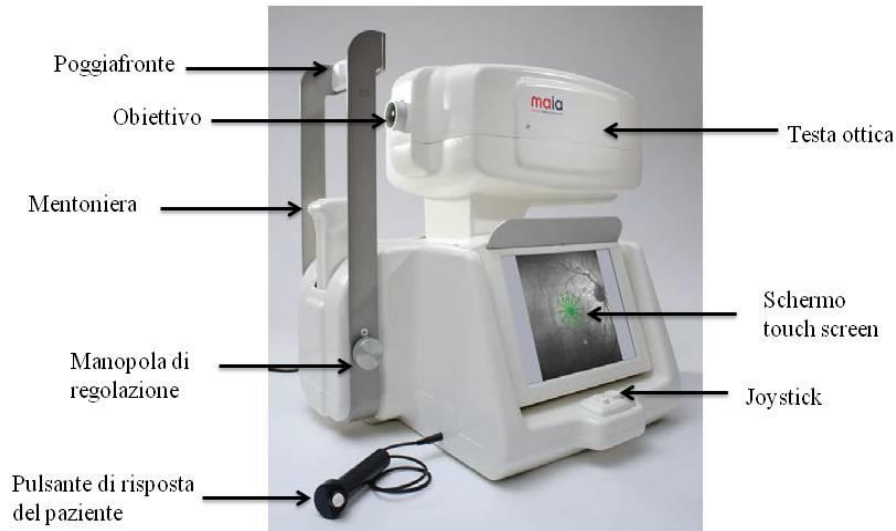


Figura 3.1: Macular Integrity Assessment

le da aderire perfettamente a questi due componenti, e così da consentire all'esaminato di guardare all'interno dell'obiettivo. La manopola di regolazione della mentoniera consente all'operatore di alzare o abbassare il viso del paziente cosicchè la linea orizzontale su cui si trovano gli occhi vada ad allinearsi in senso verticale all'altezza dell'obiettivo. Per rendere più preciso tale allineamento verticale e per l'allineamento orizzontale dell'obiettivo all'occhio da esaminare (destra o sinistra) viene invece utilizzato il joystick, attraverso il quale si realizza lo spostamento dell'intera testa ottica. All'interno di quest'ultima si trovano tutte le fondamentali componenti hardware e software del dispositivo per la gestione del sistema di fissazione e di proiezione degli stimoli per l'analisi della sensibilità. Lo schermo è uno schermo touch-screen che consente la visualizzazione delle immagini secondo una modalità che verrà descritta nel paragrafo 3.2, e su cui si trovano anche tutti i pulsanti virtuali per la gestione dell'esame. Infine il pulsante di risposta del paziente consente all'esaminato di fornire le risposte alla proiezione degli stimoli durante il corso dell'esame. Ai fini di un corretto svolgimento del test,

risulta fondamentale che il paziente trovi una posizione confortevole e cerchi di minimizzare il più possibile spostamenti della testa e posizione dell'occhio in esame.

3.1.1 Percorso ottico e sistema di fissazione

Il percorso ottico dello strumento, situato internamente alla testa ottica mobile sopra citata, e che rende possibile la proiezione del target di fissazione sulla retina del paziente, è strutturato come segue:

- Sul fondo del percorso ottico è presente la maschera contenente i target di fissazione; essa è realizzata tramite una pellicola trasparente su cui viene stampato a inchiostro nero il design del target. Tale maschera è montata su di un apposito supporto metallico, realizzato tramite più componenti, che consentono una regolazione di estrema precisione della posizione e dell'inclinazione esatta che essa deve avere all'interno del percorso.
- Posteriormente alla maschera, rispetto all'obiettivo del dispositivo, è posizionata, sempre sul supporto metallico, una schedina di led che consente di illuminare, con una luce rossa, il target desiderato. Essa è gestita da una control board su cui viene fatto girare un firmware di controllo che dialoga con le istruzioni fornite dall'utente.
- Anteriormente alla maschera si sviluppa il percorso ottico vero e proprio, costituito da un primo sistema di lenti, cui segue un piano di calibrazione, a sua volta seguito da un ulteriore sistema di lenti.

Tale sistema è realizzato in modo tale da fornire la controparte artificiale del sistema ottico dell'occhio umano, così come è stato descritto nel paragrafo relativo al sistema visivo del primo capitolo. Se, a livello dell'occhio, cornea e cristallino rimpiccioliscono gli oggetti visualizzati, mettendone a fuoco sulla retina un'immagine più piccola della realtà, il sistema di lenti presente nel percorso ottico dello strumento effettua invece un ingrandimento dell'obiettivo visivo che viene proposto al paziente per lo svolgimento dell'esame. Così, una mira che presenta un diametro di 1,2 mm sulla pellicola che realizza la maschera di fissazione, presenta una dimensione apparente percepita dall'osservatore di mezzo centimetro.

3.2 Svolgimento dell'esame

Il software mette a disposizione dell'utente tre diverse tipologie di esame: il "new fast exam", che consente una valutazione molto rapida di stabilità di fissazione e di sensibilità maculare, senza fornire dettagli sui valori di soglia veri e propri; il "new expert exam", che invece consente un'indagine più approfondita e fornisce i valori di soglia della sensibilità retinica nei vari punti esaminati; il "new follow-up exam", utilizzato nel caso di pazienti in precedenza già sottoposti ad un "new expert exam", e sui quali si vuole effettuare un follow-up, andando a ri-testare esattamente gli stessi punti di retina che si erano presi in considerazione durante il primo esame. Nella mia personale esperienza con il dispositivo, si è sempre fatto ricorso alla tipologia "new expert", e su di questa si focalizzerà l'attenzione nel seguito. Una volta selezionato questo tipo di test, è necessario definire la strategia di proiezione degli stimoli che si ritiene più adatta allo specifico caso che si sta analizzando. Sono possibili tre diverse opzioni: la strategia 4-2, la strategia 4-level-fixed e la strategia scotoma finder. Tutte e tre prevedono che gli stimoli vengano proiettati più volte, con intensità diverse, in punti predefiniti del fondo oculare, così da poter determinare l'intensità luminosa minima che lo specifico punto della retina è in grado di percepire; l'idea di massima è che, se uno stimolo di una certa intensità luminosa, proiettato in un certo punto, viene visto, la volta successiva esso verrà riproiettato in quello stesso punto con un valore di intensità inferiore, mentre se non viene visto, verrà riproiettato con intensità maggiore. La proiezione e riproiezione degli stimoli nelle diverse zone anatomiche della retina avviene secondo una sequenza randomizzata, così da evitare fenomeni di affaticamento dell'occhio e di memoria cerebrale. Durante l'esame, poi, il software segnala all'operatore le reazioni del paziente alla proiezione degli stimoli come illustrato nella Figura 3.2: La scala di intensità

- stimolo proiettato, nessuna risposta da parte del paziente
- stimolo proiettato, il paziente segnala la presa visione dello stimolo .

Figura 3.2: risposta alla proiezione degli stimoli

luminosa che il MAIA mette a disposizione per gli stimoli va da un minimo di 0,25 asb (apostilb), ad un massimo di 1000 asb. Corrispondentemente, la scala della sensibilità retinica va da un valore massimo di 36 dB (decibel), ad un minimo di 0 dB : se un soggetto è in grado di visualizzare, in un punto della retina, uno stimolo di intensità pari a 0,25 asb, in quel punto lo strumento registrerà un valore di sensibilità retinica massimale; viceversa, se l'esaminato è in grado di percepire uno stimolo luminoso, in un determinato

punto, unicamente se questo è proiettato con intensità luminosa massimale, allora in quel punto lo strumento registrerà un valore di sensibilità retinica minimo, pari a 0 dB.

- La strategia 4-2: È la strategia che consente di ottenere le informazioni più precise e accurate. In ogni punto da eccitare lo stimolo viene presentato con intensità iniziale corrispondente ad una soglia di 28 dB. Supponiamo, ad esempio, che tale luminosità non sia sufficiente per rendere lo stimolo visibile al paziente. L'algoritmo di questa strategia prevede che la seconda volta che lo stimolo si ripropone in quella stessa posizione, la sua intensità luminosa venga aumentata e settata ad un valore corrispondente ad una soglia di sensibilità 4 dB più bassa rispetto alla volta precedente (24 dB). Se questo stimolo più intenso continua a non essere visto dal paziente, alla sua successiva proiezione l'intensità verrà ulteriormente aumentata, considerando una soglia di sensibilità diminuita di ulteriori 4 dB (20 dB). Supponiamo a questo punto che il paziente percepisca lo stimolo e prema dunque il pulsante. L'algoritmo prevede a questo punto che la successiva proiezione in quel punto sia leggermente meno intensa della precedente, corrispondentemente ad una soglia di sensibilità 2 dB più alta rispetto a quanto ipotizzato nella precedente proiezione (22 dB). A questo punto, se il paziente non percepisce questo stimolo, cessa la stimolazione di quel punto retinico e lo strumento registra, come valore definitivo di sensibilità, il valore di sensibilità rilevato alla proiezione precedente (20 dB). Se invece lo stimolo viene percepito, la proiezione nel punto interessato procede, continuando a diminuire l'intensità luminosa, così da verificare la presenza di eventuali falsi positivi. In pratica, questa strategia prevede di indagare la sensibilità retinica tramite variazioni di intensità degli stimoli di 4 dB, se tali variazioni procedono nella stessa direzione (si sta procedendo con una diminuzione/aumento di intensità e alla nuova proiezione si continua a diminuirla/aumentarla), e di 2 dB, quando invece tali variazioni cambiano direzione (si sta procedendo con una diminuzione/aumento di intensità e alla nuova proiezione la si aumenta/diminuisce). Come si può intuire, la strategia 4-2, a fronte di garantire una precisione molto alta, risulta però piuttosto lenta, con una media di 4-5 proiezioni per ogni punto e una durata di circa 5-7 minuti. Questa tipologia di esame è adatta prevalentemente per quei pazienti che conservano un'abilità visiva residua piuttosto buona, e che sono in grado di mantenere una fissazione piuttosto stabile sulla mira di riferimento, dal momento che, come si vedrà a breve, se questo non si verifica, l'esame viene sospeso e la sua esecuzione diventa difficile da

portare a termine.

- La strategia 4 level fixed: questa strategia nasce proprio dall'esigenza di poter effettuare un test soddisfacente anche sui pazienti la cui vista è piuttosto compromessa, e che necessitano quindi di una modalità di svolgimento dell'esame più rapida. La 4 level fixed garantisce quindi un tempo di esecuzione generalmente minore (2-3 minuti); per contro, questa strategia consente di ottenere informazioni meno precise della precedente sulla sensibilità retinica, lavorando con una scala di valori composta da soli 4 livelli: sensibilità minima (0 dB), sensibilità medio bassa (5 dB), sensibilità medio alta (15 dB), buona sensibilità (25 dB). In ogni punto sotto analisi l'intensità luminosa di partenza viene settata ad un valore corrispondente a 5 dB e da tale valore, a seconda delle risposte dell'esaminato, si procede esclusivamente in una direzione, saltando direttamente da un livello all'altro.
- La strategia Scotoma finder: questa è la strategia che viene utilizzata per quei pazienti che presentano una gravissima compromissione della regione maculare e per i quali si è unicamente interessati ad individuare e discernere le zone di completa ciecità da quelle che presentano un'abilità visiva residua, per quanto bassissima. In altre parole, quando si usa questa strategia, non si è interessati tanto ad avere una mappa della sensibilità retinica, quanto, come suggerisce il nome, a delineare le regioni retiniche scotomatiche. Vengono sempre proiettati stimoli di massima intensità e lo strumento in questo caso ne registra soltanto l'avvenuta o la mancata percezione.

Quando la strategia più adatta allo specifico paziente è stata scelta, sempre nel caso si stia eseguendo un "new expert exam", lo strumento richiede di definire la griglia di proiezione, ossia il pattern predefinito che determina secondo quale schema spaziale verranno presentati gli stimoli durante il test. Le griglie in questione sono illustrate in Figura 3.3 . Come si vede, queste permettono di ispezionare la sensibilità retinica in modo più o meno fitto e più o meno circoscritto, a seconda delle necessità. Di default lo strumento propone quella in alto a sinistra nella lista di selezione.

Effettuate queste operazioni preliminari e istruito il paziente sulle modalità di esecuzione del test, l'esaminato viene fatto accomodare di fronte all'apparecchio e gli viene richiesto di posizionarsi il più comodamente possibile, mantenendo ben adesi il mento alla mentoniera e la fronte al corrispettivo appoggio e gli viene inoltre affidato il "telecomando" con il pulsante che egli deve schiacciare ogni qual volta percepisce uno stimolo luminoso. Scelto l'occhio da testare, automaticamente la testa ottica dello strumento si sposta

3.2 Svolgimento dell'esame

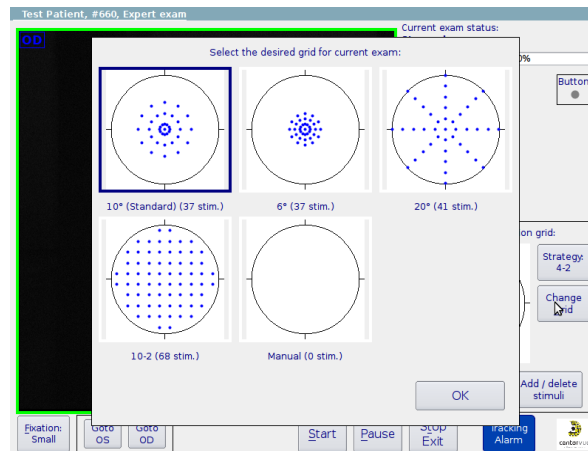


Figura 3.3: griglie degli stimoli per esami expert

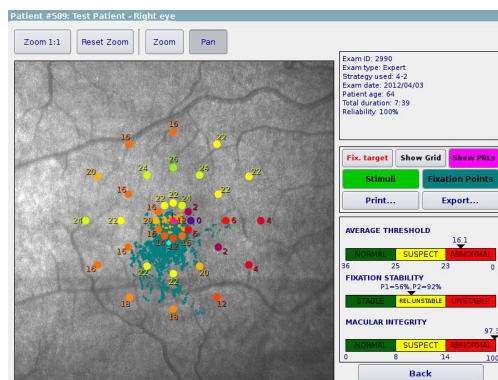
in modo tale che l'obiettivo vada ad allinearsi con tale occhio. Attraverso il joystick, l'operatore può aggiustare l'allineamento, muovendo la testa ottica verso l'alto, il basso, destra e sinistra, e può effettuare un primo zoom manuale, così da visualizzare sullo schermo dello strumento la retina del paziente (nello specifico MAIA fornisce un'immagine della porzione più centrale della retina di 36 gradi; un esempio è riportato in Figura 3.4) e permettendo così al paziente di visualizzare, su uno sfondo biancastro (di intensità luminosa pari a 4 asb), il target di fissazione rosso, indispensabile per lo svolgimento dell'intero esame. Se l'immagine della retina è ben a fuoco, il paziente vedrà a fuoco lo stimolo. Viceversa, se la retina non è a fuoco, il paziente percepirà sfocato lo stimolo e, poichè questo potrebbe alterare i risultati dell'esame, si rende necessario riaggiustare la messa a fuoco. Una volta effettuato questo passo, l'esaminato deve concentrare la propria attenzione sul bersaglio luminoso, allineando su di esso l'area retinica che gli permette di vederlo più nitidamente e che meglio gli consente di non perderlo di vista. Segue quindi una fase di autofocus da parte dello strumento, al termine della quale viene eseguita una fotografia del fondo oculare, la still picture, che funge da riferimento per tutto l'esame. Se tale immagine risulta soddisfacente e consente di avere un buon quadro dell'anatomia retinica del paziente e della distribuzione e localizzazione di eventuali danni al suo interno, l'esame può avere inizio e un meccanismo di eye-tracking comincia a seguire i movimenti dell'occhio del paziente. L'eye tracker è fondamentale perchè gli stimoli vengano riproiettati di volta in volta esattamente sugli stessi punti. Facendo in modo che l'immagine corrente rilevata dalla telecamera coincida con la still picture, il sistema devia la proiezione degli stimoli da parte del LED di conseguenza. Lo schermo mostra all'operatore due immagini: quella più piccola, in basso a



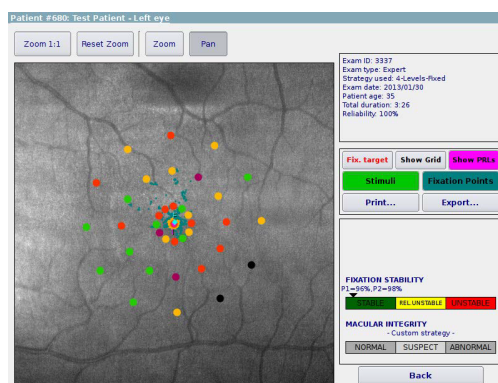
Figura 3.4: fotografia del fondo oculare visualizzabile sullo schermo di MAIA

destra, è l'immagine live originale della retina, ossia l'immagine della retina esattamente come viene acquisita dalla telecamera dello strumento, mentre quella più grande, sulla metà sinistra dello schermo, è l'immagine live della retina stabilizzata dall'eye-tracker, ossia shiftata sulla base delle informazioni fornite dall'eye-tracker in modo tale da essere sovrapponibile alla still picture considerata inizialmente. La cornice di questa seconda immagine fornisce indicazioni sullo stato di funzionamento dell'eye tracker: se è verde, il meccanismo di tracking sta seguendo e registrando correttamente i movimenti dell'occhio, segnale che il paziente riesce a fissare correttamente la mira di riferimento; se invece il paziente fatica ad agganciare tale mira e a mantenere fermo lo sguardo su di essa, compiendo movimenti oculari oltre un range di 20 gradi, l'eye-tracker perde la capacità di seguire gli spostamenti retinici, la cornice diventa rossa e l'esame viene messo in pausa. Per tutta la durata del test, all'interno dell'immagine stabilizzata, l'operatore può visualizzare un piccolo puntino giallo in movimento: questo rappresenta in tempo reale il punto di fissazione che il paziente sta utilizzando per mantenere lo sguardo sulla mira di riferimento. Nei primi 10 secondi dell'esame, in una sorta di "fixation test", il sistema registra approssimativamente 250 di questi punti: il baricentro di questi è sfruttato per stimare quello che viene detto PRL iniziale del paziente, e per centrare di default la griglia delle posizioni in cui devono essere proiettati gli stimoli. Indipendentemente dalla griglia scelta, l'area di retina sulla quale MAIA consente di effettuare la proiezione degli

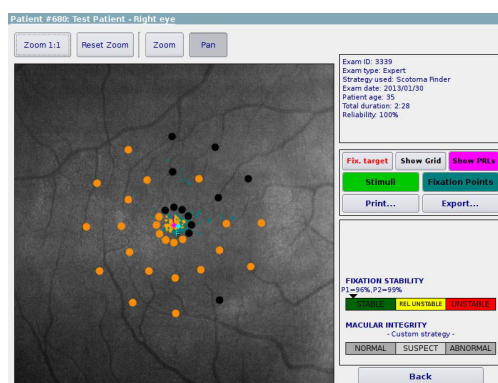
stimoli è un'area circolare di 20 gradi di diametro, con centro nel punto centrale del percorso ottico. In questo spazio è possibile anche personalizzare il posizionamento della griglia, centrandola a piacimento, e aggiungere, secondo le esigenze, nuovi punti da stimolare, decidendone la posizione direttamente sulla base dell'immagine retinica a disposizione. Una volta effettuato questo "fixation test", ricostruito il PRL iniziale e centrata la griglia, ha inizio l'esame vero e proprio, con la proiezione degli stimoli luminosi. I primi stimoli proiettati vengono utilizzati unicamente a scopo di training, perchè il paziente possa comprendere più facilmente il compito da svolgere, e non viene tenuto conto delle eventuali risposte fornite dall'esaminato nel risultato finale del test. Superata questa fase di prova, quando il paziente individua due degli stimoli di training, o, se non ne individua nessuno, dopo che è stato proiettato l'ottavo stimolo di training, ha inizio la reale rilevazione delle soglie di sensibilità retinica del paziente, secondo la strategia di proiezione scelta all'inizio dall'operatore. I risultati dell'esame, al termine del test, possono essere visionati sulla pagina di review, di cui si riportano degli esempi in Figura 3.5. Come si può vedere, sovrapposti all'immagine del fondo oculare, lo strumento mostra in modo immediatamente interpretabile tutti i dati di interesse raccolti durante l'esame, relativamente alle caratteristiche di sensibilità della retina e alla capacità di fissazione del paziente. I puntini colorati in arancione rappresentano la nuvola dei punti di fissazione utilizzati dal soggetto per mantenere visivamente agganciata la mira di riferimento durante i primi 10 secondi del test, e il loro baricentro, rappresentato dal pallino colorato di rosa, indica la posizione del PRL iniziale, ossia il sito retinico usato in modo preferenziale nella fase di maggiore attenzione del paziente, in cui nessuno stimolo luminoso distrae l'esaminato dal compito di fissazione. In blu scuro, invece, è rappresentata la nuvola dei punti di fissazione utilizzati dal soggetto durante il resto della durata dell'esame. Il loro baricentro, il pallino in turchese, rappresenta il cosiddetto PRL finale, ossia il sito retinico usato in modo preferenziale nella fase di test in cui vengono proiettati gli stimoli per la valutazione della sensibilità retinica, in cui si assiste ad un calo dell'attenzione e ad un fenomeno di affaticamento da parte del paziente. La ricostruzione di tali PRL consente all'operatore di formarsi, i primo luogo, un'idea riguardo alla localizzazione della struttura predisposta alla fissazione nell'esaminato, elemento cruciale per un'eventuale percorso di riabilitazione. Un ulteriore elemento di interesse sempre in questo ambito, è il livello di stabilità della fissazione. L'indice di "fixation stability", attraverso un confronto con dati normativi, fornisce una valutazione di tale parametro: se più del 75% dei punti di fissazione si trova all'interno di un cerchio virtuale di 2 gradi di diametro, centrato nel baricentro della nuvola di tutti i punti, allora la fissazione del paziente viene classificata come "stabile"; se meno del 75%



(a) Strategia 4-2



(b) Strategia 4 Level Fixed



(c) Strategia Scotoma Finder

Figura 3.5: Immagini di review relative alle tre strategie d'esame

3.2 Svolgimento dell'esame

dei punti di fissazione si trova all'interno del cerchio virtuale di 2 gradi di diametro, ma più del 75% di essi si trova all'interno di un cerchio virtuale di 4 gradi di diametro, centrato nel baricentro della nuvola di fissazione, allora il software classifica la fissazione come "relativamente instabile"; se, infine, meno del 75% dei punti di fissazione rientra nel cerchio di 4 gradi di diametro, allora la fissazione è dichiarata "instabile". Un ulteriore parametro di interesse per la valutazione della dispersione dei punti retinici che il soggetto utilizza per fissare il target è fornita dal fixation plot con rappresentata la Bivariate Contour Ellipse Area (BCEA). In particolare, come si vede in Figura 3.6, le ellissi visualizzate sono due: la più piccola (63% BCEA) è tale da contenere il 63% di tutti i punti di fissazione; la più grande (93% BCEA) ne contiene il 93%. Per entrambe sono riportate anche le misure dell'asse maggiore, di quello minore, dell'area e dell'angolo di inclinazione dell'asse maggiore rispetto all'orizzontale. Tutte queste informazioni possono essere di grande interesse

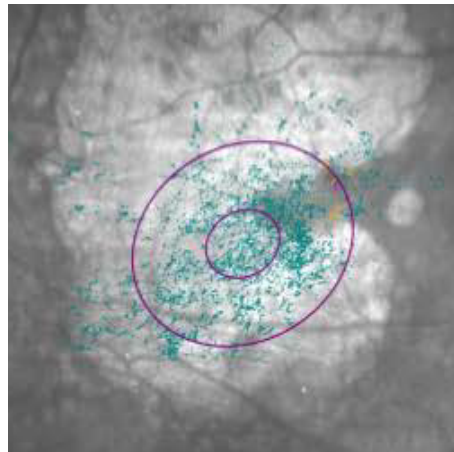


Figura 3.6: Bivariate Contour Ellipse Area

nella pratica clinica e in particolare a livello riabilitativo, in quanto forniscono indicazioni precise di quale sia lo stato del paziente, mettendo in luce eventuali miglioramenti, peggioramenti, o cambiamenti di qualunque genere. Per quanto riguarda poi la parte di test relativa all'analisi della sensibilità retinica, lo strumento consente di visualizzare in modo immediato i livelli di soglia di tale parametro, attraverso la ricostruzione della griglia degli stimoli in sovrapposizione all'immagine del fondo oculare. È così possibile comprendere con esattezza quali siano stati i punti retinici eccitati, e quale sia stata la risposta da parte del paziente agli stimoli luminosi proposti. Come si vede dalla Figura 3.5, ad ogni punto di retina interessato è associato un colore (e un numero, nel caso della strategia 4-2). Ogni colore è rappresentativo di un certo range di sensibilità retinica, secondo la scala (in dB) mostrata in

Figura 3.7, per cui il verde è indice di buona sensibilità, e l'arancione-rosso di sensibilità scarsa. Se, poi, uno stimolo proiettato con intensità massima, corrispondentemente a 0 dB, viene visto dal paziente, nella mappa della sensibilità retinica esso viene rappresentato con il colore viola, mentre se non viene percepito, nella mappa sarà rappresentato in colore nero e il simbolo #, indicando dunque la presenza di un'area di sensibilità nulla, ossia un'area scotomatica. La Figura 3.8 mostra una seconda versione, interpolata, della mappa di sensibilità retinica. Questa, sfruttando le informazioni derivanti dai punti stimolati dalle proiezioni luminose, fornisce un'informazione più immediata e intuitiva, associando a tutta la regione retinica interessata dall'esame, un certo livello di sensibilità. In particolare la ricostruzione avviene



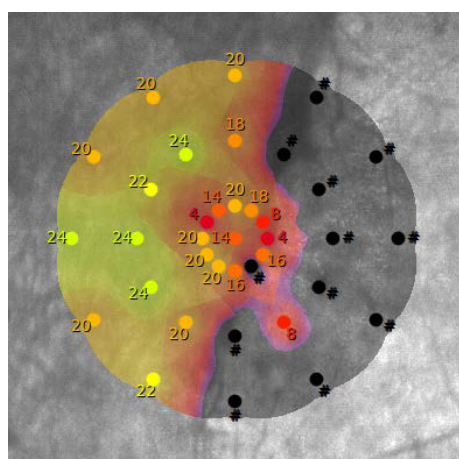
Figura 3.7: Scala di colori associati ai valori di sensibilità espressi in decibel

assegnando ad ogni punto della retina un livello di sensibilità determinato sulla base dei valori misurati nei punti di stimolazione ad esso più vicini : chiaramente questo tipo di mappa non garantisce un'informazione certa, ma è utile per avere un quadro generale, approssimato, ma piuttosto verosimile della condizione del paziente. Infine, come supporto alla diagnosi, viene proposto un indice, detto di "average threshold" che, tramite un confronto con dati normativi, tenendo conto del fattore età, fornisce una classificazione del livello medio di sensibilità del paziente in tre categorie: "normal" (se la sensibilità media del paziente rientra in un intervallo di standard deviation pari a due rispetto alla media "normale"), "suspect" (se la sensibilità media del paziente rientra in un intervallo di standard deviation tra tre e due, rispetto alla media normale) e infine "abnormal"(se la deviazione standard dalla media normale è superiore a tre).

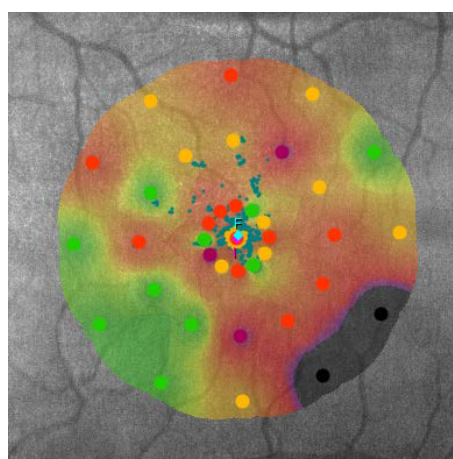
3.3 Il sistema di fissazione

Da quanto detto finora, dovrebbe risultare chiaro che il sistema di fissazione risulta un elemento cruciale all'interno di un esame microperimetrico. Oltre a rappresentare l'elemento chiave per quanto riguarda la parte di test dedicata all'analisi della fissazione, esso è di fondamentale importanza anche nella valutazione della sensibilità retinica. In primo luogo, per il paziente che si siede di fronte al microperimetro per lo svolgimento dell'esame e che guarda con l'occhio da esaminare dentro l'obiettivo dello strumento, il target di fissazione rappresenta il punto di riferimento indispensabile su cui focalizzare

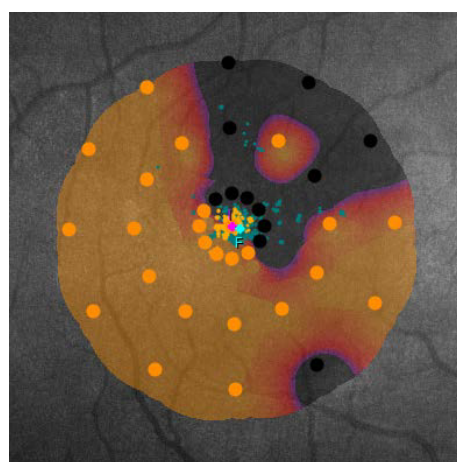
3.3 Il sistema di fissazione



(a) Strategia 4-2



(b) Strategia 4 Level Fixed



(c) Strategia Scotoma Finder

Figura 3.8: Versione interpolata delle mappe di sensibilità ottenute con le tre strategie d'esame

l'attenzione e immobilizzare lo sguardo al fine di consentire lo scatto della still picture. In secondo luogo il target rappresenta l'elemento centrale per la valutazione di localizzazione e stabilità della fissazione, rappresentando il bersaglio su cui deve concentrare l'attenzione il paziente per tutta la durata dell'esame. Lo svolgimento del compito di mantenere lo sguardo fissato su tale mira di riferimento permette allo strumento di determinare il PRL del paziente e di fornire una valutazione sulla qualità della fissazione, in termini di stabilità. Infine, come già anticipato, se un paziente, per qualche motivo, non riuscisse a visualizzare la mira e a mantenerne l'immagine saldamente "agganciata", l'esame della sensibilità retinica risulterebbe di difficile realizzazione: senza un punto di riferimento, l'occhio del paziente vagherebbe con movimenti incontrollati per lo schermo, rendendo impossibile all'eye-tracker l'inseguimento degli spostamenti retinici, mandando in continuazione il test in pausa e in allarme, e rendendo impossibile la riproiezione degli stimoli sui medesimi siti anatomici.

3.3.1 Evoluzione del target di fissazione su MAIA

Il primo modello di mira con cui è stato introdotto nella pratica clinica MAIA è illustrato in figura Figura 3.9. Come anticipato all'inizio del capitolo,

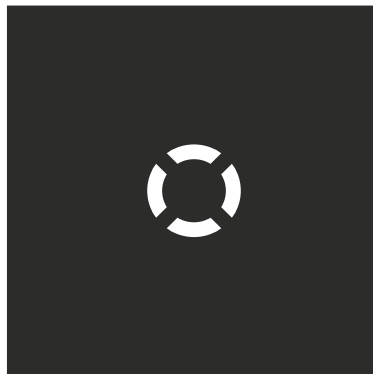


Figura 3.9: Mira circolare centrale

fisicamente, i target di fissazione, sia quello illustrato in questa immagine, sia le versioni successive, sono stampati su di una piccola maschera di pellicola trasparente, di circa 4,5 x 4,5 cm, che viene montata su di un supporto metallico, inserito all'interno del percorso ottico nella testa ottica dello strumento. La mira circolare in Figura 3.9 è stata realizzata sulla pellicola con un diametro di 1,2 mm e uno spessore di 0,2 mm. Anche i quattro tagli inclinati a 45 gradi che attraversano il bordo del cerchio hanno uno spessore

3.3 Il sistema di fissazione

di 0,2 mm. Queste misure comportano che la dimensione con cui la mira è proiettata sulla retina sia di 1 grado (0,34 mm), ossia che il paziente, osservando all'interno dello strumento, visualizzi sullo sfondo una mira di mezzo centimetro. Si è scelto di realizzare la mira così come appare nella figura per svariati motivi:

- la necessità che essa sia di dimensione notevolmente maggiore a quella degli stimoli luminosi (il cui diametro è pari a 0,43 gradi),
- la necessità che essa sia sufficientemente grande da risultare visibile anche a pazienti con problemi di cataratta o di opacità del mezzo, ma anche sufficientemente piccola da garantire un buon punto di riferimento per la fissazione,
- la necessità che essa non vada a coprire o comunque a interferire eccessivamente con la proiezione dello stimolo centrale; se infatti la forma del target fosse, per esempio, una croce, la proiezione dello stimolo centrale, sovrapponendosi al corpo della mira, potrebbe portare con buona probabilità a una non visualizzazione dello stimolo da parte del paziente, falsando pesantemente il valore di sensibilità retinica rilevato nel punto centrale.

Il principale limite di questo target riguarda l'esecuzione dell'esame su pazienti ipovedenti che denotano perdita della visione centrale. Se, infatti, un individuo presenta uno scotoma centrale, o comunque una compromissione della regione foveale, c'è una buona probabilità che egli, guardando all'interno dell'obiettivo del microperimetro, non riesca a individuare la mira di fissazione sullo sfondo: l'occhio, naturalmente portato a mantenere un'orientazione centrale, si posiziona spontaneamente in modo tale che la regione scotomatica centrale si vada a sovrapporre al target che si trova nel centro del percorso ottico dello strumento e quindi al centro dello sfondo su cui il paziente rivolge lo sguardo.

Per bypassare questo problema e per cercare una soluzione che potesse rendere possibile, o comunque più agevole, l'esecuzione dell'esame a questa categoria di pazienti, è stata ideata una seconda versione del target di fissazione, visibile in Figura 3.10. Il software rende possibile l'accensione della sola mira centrale, oppure delle due mire contemporaneamente. La mira centrale mantiene le stesse caratteristiche di quella riportata in figura Figura 3.9, mentre il cerchio esterno è realizzato sulla pellicola con un diametro di 15,2 mm e uno spessore di 0,2 mm e i quattro segmenti rossi che lo tagliano secondo le due diagonali hanno a loro volta spessore di 0,2 mm. Sostanzialmente il paziente individua sullo sfondo un cerchio luminoso di 6,3 cm. L'idea alla

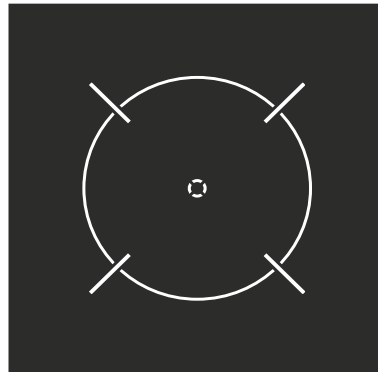


Figura 3.10: Mira esterna circolare

base dello sviluppo di questo secondo sistema di fissazione è che, essendo la mira esterna di grandi dimensioni, essa può interessare porzioni di retina che più probabilmente non risultano danneggiate, e così il paziente può avere un primo riferimento visibile a partire dal quale cercare di individuare con maggior facilità il target centrale. Seguendo questa strategia, è stata poi realizzata una terza versione del target, illustrata in Figura 3.11 Anche in

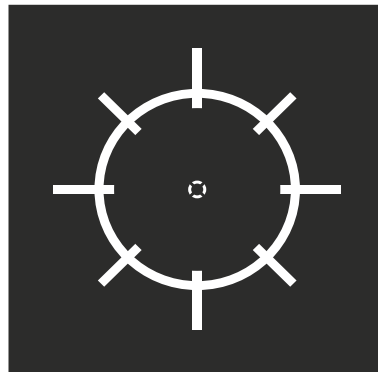


Figura 3.11: Mira a timone

questo caso il software consente un utilizzo del sistema in duplice modalità: visualizzazione della sola mira centrale piccola/ visualizzazione di entrambe le mire. Il cerchietto centrale mantiene le stesse caratteristiche descritte in precedenza, mentre il cerchio esterno, a cui d'ora in avanti ci si riferirà come "timone", presenta sulla pellicola un diametro di 13,6 mm e uno spessore di 0,6 mm, e i segmenti che lo attraversano sono a loro volta realizzati con uno spessore di 0,6 mm. Il paziente visualizza perciò sullo sfondo una mira di

3.3 Il sistema di fissazione

circa 5,7 cm.

Le motivazioni che hanno portato ad effettuare questo cambiamento sono principalmente due:

- frequentemente i pazienti ipovedenti cui lo studio è rivolto, presentano, oltre a patologie gravi e irreversibili, anche tutta un'altra serie di disagi come la cataratta, il vitreo denso, una cattiva percezione del contrasto, che ostacolano il percorso della luce verso la retina. In primo luogo, dunque, si è reso necessario un incremento dello spessore del cerchio esterno al fine di fornire alla mira una maggiore luminosità e visibilità.
- Se il paziente presenta un danno esteso, che interessa una regione consistente della retina intorno alla fovea, può verificarsi che egli non riesca a vedere l'intera mira, ma solo una sua porzione (Figura 3.12) Se ad



Figura 3.12: Uno scotoma localizzato centralmente può impedire la visione della mira a timone nella sua integrità, e consentire la localizzazione di sue porzioni disgiunte

essere vista è una porzione di tipo (1) o (3), e tale porzione viene aganciata visivamente da un PRL del paziente, per cui egli può avere una visione più nitida del bersaglio, la presenza del segmento in combinazione con la concavità del cerchio che costituisce la mira, si è pensato possa indirizzare in modo più efficace il PRL del paziente alla visualizzazione del target centrale. Si è ritenuto che, invece, la visualizzazione di una porzione di mira come quella riportata nell'immagine centrale di Figura 3.12, possa essere per il paziente meno informativa, e, anzi, fuorviante o comunque destabilizzante per la fissazione. L'aggiunta di ulteriori 4 segmenti nella mira a timone è stata realizzata quindi con l'intento di accrescere le probabilità che, in presenza di un PRL, l'occhio del paziente percepisca porzioni della mira che contengono un incrocio (tipologia (1),(3)), favorendolo così nel compito di individuare il target centrale.

CAPITOLO

4

MATERIALI ED ESPERIMENTI

Il dispositivo MAIA è attualmente dotato della terza versione del target, quella che presenta la combinazione di mira centrale piccola e di mira esterna a timone. Benchè con la sua installazione sia stato notato un netto miglioramento nelle prestazioni dello strumento a livello di pratica sui pazienti ipovedenti, dall'esperienza di alcuni clinici sono stati riscontrati diversi problemi anche con quest'ultimo sistema, ragione per cui si è reso necessario avviare un progetto per lo sviluppo di un nuovo sistema di fissazione e di un protocollo funzionale al suo utilizzo. La mia attività all'interno del progetto aperto dal reparto di Ricerca e Sviluppo di CenterVue si è articolata in tre fasi fondamentali:

1. La prima fase è stata interamente focalizzata alla comprensione del funzionamento dello strumento, e in particolare del preesistente sistema di fissazione, alla valutazione degli aspetti positivi e negativi ad esso associati, e alla definizione dei suoi limiti, attraverso la realizzazione di una serie di test microperimetrici effettuati su pazienti ipovedenti presso il centro di Marzana, gestito dal Dott. Gianfrancesco M.Villani. Questa tappa preliminare, in cui sono stata affiancata dall' Ing. Marco U. Morales, è stata indispensabile per poter comprendere esattamente in quale direzione fosse necessario orientarsi al fine di realizzare il nuovo progetto: comprendere le possibili modalità di utilizzo dello strumento,

il punto di vista e le aspettative del clinico, il punto di vista dei pazienti, la natura stessa dei pazienti, le loro caratteristiche e le problematiche da essi generalmente incontrate nello svolgimento dell'esame.

2. Mano a mano che il quadro ha cominciato a farsi chiaro, si è potuto dare avvio alla seconda fase: insieme all'Ing. Fabio Turra e all'Ing. M.U.Morales, si sono iniziate a delineare le caratteristiche che avrebbe dovuto avere il nuovo sistema, non solo a livello di design della maschera vera e propria, ma anche a livello del software che avrebbe gestito i target di tale maschera. Si sono inoltre delineate delle linee guida da seguire nel primo approccio al test del sistema.
3. Una volta definite le caratteristiche che avrebbe dovuto avere il nuovo sistema di fissazione, realizzato nella pratica il nuovo componente hardware, e sviluppate le modifiche alla componente software, si è infine dato inizio all'ultima fase del progetto: si è sostituita, all'interno del dispositivo con cui era stata effettuata la serie di test della prima fase, la maschera di fissazione precedente con quella contenente il nuovo design multimira, sono state apportate alcune modifiche tecniche all'interno dello strumento per la gestione del nuovo sistema, sono stati caricati gli aggiornamenti del software e, esattamente come nella prima parte del progetto, grazie all'indispensabile collaborazione del Dott. G.M.Villani e sotto la guida dell'Ing. M.U.Morales, è stato possibile, sulla base delle linee guida sopra citate, dare avvio ad una seconda serie di test microperimetrici per la valutazione del nuovo sistema.

L'intento della presente sezione è dunque quello di fornire una descrizione di queste tappe del mio percorso all'interno del progetto, cercando di mettere in luce le idee che lo hanno animato, ed evidenziando i punti fondamentali su cui si è focalizzata l'attenzione soprattutto durante la prima fase, ossia le osservazioni e le valutazioni che hanno condotto alla definizione del nuovo sistema.

4.1 Prima fase: il sistema di fissazione preesistente

La prima fase del progetto ha trovato possibilità di concretizzazione presso il centro riabilitativo per pazienti ipovedenti di Marzana (Vr), sotto la guida del Dottor Gianfrancesco M. Villani. In questa sede è stato per me possibile comprendere il funzionamento del microperimetro MAIA, le modalità di esecuzione di un esame microperimetrico e la tipologia di pazienti cui avrebbe

dovuto rivolgersi il nuovo sistema. In particolare è stato possibile svolgere il test su un totale di 25 pazienti, tutti affetti da gravi problematiche di ipovisione. Nello specifico il pool degli esaminati è risultato composto da 12 donne e 8 uomini, con un'età compresa tra i 62 e gli 89 anni, e un'età media di 74 anni. Di questi 25, 20 pazienti hanno dimostrato problematiche associate a perdita della visione centrale, e quindi le seguenti osservazioni faranno riferimento ai test eseguiti su questo gruppo di pazienti.

Per prima cosa va sottolineato che la casistica esaminata si è rivelata estremamente varia, sia come tipo di problematiche, sia come tipo di risposta al test, sia, anche, come tipo di atteggiamento nei confronti degli operatori. Risulta dunque piuttosto difficile poter fornire risultati precisi, matematici, del lavoro svolto, attribuendo a ciascuna osservazione un certo numero di soggetti di riferimento, o una certa percentuale di casi associati. La comprensione dei vantaggi e/o dei problemi e dei limiti propri del sistema è stata progressiva, ha avuto origine da considerazioni tratte da soggetti diversi, con patologie esplicitatesi diversamente, non fra loro assimilabili, e ha preso corpo nel tempo, tramite una serie di ipotesi che spesso ha trovato conferme o smentite anche a distanza di lunghi periodi. Fatta questa premessa, nei due successivi paragrafi si è cercato di condensare al meglio quanto emerso e compreso dall'esecuzione dei test.

4.1.1 Problemi e limiti osservati nell'utilizzo del sistema di fissazione preesistente

Come esposto nel precedente capitolo, al paragrafo 3.3.1, l'idea fondamentale sulla cui base era stato sviluppato il sistema di fissazione contenente la mira esterna grande (entrambe le versioni), era stata quella di consentire anche ai pazienti ipovedenti caratterizzati da perdita della visione centrale più gravi e meno collaborativi, la possibilità di svolgere l'esame microperimetrico. Questa era la priorità e sulla base di tale considerazione si era basato lo sviluppo di un sistema che consentisse l'eccitazione di zone retiniche periferiche, al fine di garantire un iniziale riferimento luminoso all'esaminato. Durante la prima fase dei test si è avuto d'altra parte modo di osservare che, con una simile configurazione, tale sistema di fissazione poteva facilmente prestarsi ad utilizzi errati, e portare a risultati fuorvianti. Se, infatti, la mira esterna a timone, anziché essere utilizzata unicamente come punto di partenza sulla base del quale indurre il paziente a cercare, individuare e fissare la mira piccola centrale, viene sfruttata dal paziente come punto di riferimento per l'esecuzione dell'esame microperimetrico, si è visto che possono presentarsi una serie di problemi di difficile risoluzione.

1. Un primo problema riguarda la stima della localizzazione del PRL del paziente. Per comprendere meglio la questione, è necessario aprire una breve parentesi sulla modalità che il software di MAIA utilizza per la determinazione di quale punto della retina il paziente, in ogni momento, sta utilizzando al fine di fissare la mira di riferimento. L'idea di base è che un individuo aggiusti la posizione dell'occhio, centrando sull'obiettivo da fissare il punto retinico che meglio gli consente di svolgere questo compito. Poichè, storicamente, il primo sistema di fissazione di MAIA era unicamente costituito dalla mira circolare piccola centrale, il software, basandosi sul presupposto che il soggetto orienti il proprio occhio in modo tale da poter vedere al meglio e fissare al meglio tale obiettivo, considera che il punto che il paziente usa per il compito di fissazione sia esattamente il punto di retina che si sovrappone a questo target, ossia il punto di retina che viene a trovarsi al centro dello schermo nell'immagine live. Dopo che è stata acquisita la still picture, la nuvola dei punti di fissazione viene semplicemente ricostruita come la posizione che il punto centrale dei vari frame occupa nel tempo, grazie alle informazioni derivanti dall'eye tracker. Si intuisce dunque che, se il punto retinico sfruttato dal paziente nel compito di fissazione non è allineato al target centrale, vi sarà un errore nella ricostruzione della posizione della nuvola di fissazione. Poniamoci, in particolare, nel caso di un paziente che, a causa di uno scotoma centrale, più o meno ampio, non riesce a visualizzare la mira piccola circolare nel centro del percorso ottico (Figura 4.1). Quando il timone viene acceso, la sua

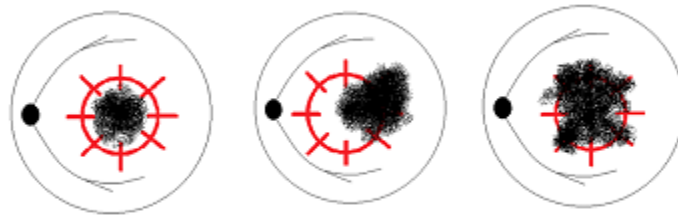


Figura 4.1: Uno scotoma centrale, a seconda di ampiezza e localizzazione può precludere in vario modo la visualizzazione del timone nella sua integrità

luminosità va a stimolare regioni retiniche periferiche, che possono non essere interessate dal danno centrale. Se in una di queste regioni (o nelle immediate vicinanze di questa) è stato sviluppato un PRL, il paziente tenderà ad utilizzare spontaneamente tale PRL per svolgere il compito di fissazione, allineandolo sulla porzione di timone che si trova ad esso

più vicino. Se il soggetto non viene indotto dall'operatore a cercare la mira centrale, e quindi non sposta lo scotoma, allineando a tale mira il PRL periferico di cui sopra, ma si limita a fissare con esso la porzione di timone che si trova proiettata più vicina, questo PRL anziché risultare centrato in corrispondenza del centro del percorso ottico dello strumento, si troverà in una qualche zona periferica rispetto ad esso. Il risultato è che quando viene prelevata la still picture, per quanto detto all'inizio, il software ricostruirà, erroneamente, la localizzazione del punto di fissazione usato dal paziente al centro dell'immagine retinica, in sovrapposizione all'area scotomatica. Un problema analogo riguarda i casi in cui il paziente, nello svolgimento del test, anziché sfruttare il PRL per fissare una qualche porzione del timone, sfrutta la visione periferica. Si è infatti notato che alcuni pazienti, di fronte alla mira a timone, tendono a mantenere lo sguardo centralmente, con lo scotoma che si posiziona proprio nella zona centrale dello schermo, utilizzando la propria retina periferica per tenere sotto osservazione la mira nella sua integrità, senza fissarla, ma continuando a "guardare" dritto davanti a sé. La presenza di un qualche riferimento luminoso nel campo periferico, evidentemente, consente al paziente di mantenere lo sguardo sufficientemente stabile da portare a termine l'esecuzione dell'esame. Anche in questo caso, per il principio di cui sopra, lo strumento commette un errore. Il software, infatti, ricostruisce l'esistenza di un PRL nel centro della zona scotomatica. In entrambi i casi, una ricostruzione di questo genere risulta chiaramente inverosimile, in quanto, se l'area centrale della retina è cieca, è decisamente impossibile che il paziente sia in grado di utilizzarla per svolgere un compito di fissazione.

2. Un secondo problema riguarda la stima della stabilità della fissazione del paziente. Poniamoci nuovamente nel caso di un paziente che, a causa di uno scotoma centrale, più o meno ampio, non riesce a visualizzare la mira piccola circolare nel centro dello schermo (Figura 4.1). L'accensione del timone va a stimolare vari punti retinici, e, secondo le modalità sopra riportate, può provocare l'attivazione di un PRL. Questo si centra quindi sulla porzione di mira che si trova più vicina, consentendone al soggetto la fissazione. In questo caso il problema è prevalentemente legato alle difficoltà che il paziente può incontrare nel continuare a mantenere fisso lo sguardo sempre sulla stessa porzione della mira. Si deve infatti ricordare che il paziente medio, in questo tipo di esami, è rappresentato da persone che presentano, nella maggior parte dei casi, una grave compromissione della funzionalità retinica e dell'abilità visiva, e che, spesso, anche qualora il paziente riesca a fis-

sare un certo bersaglio, la sua visione non è quasi mai chiara e precisa: basta un istante di deconcentrazione, uno battito di ciglia, o un qualunque movimento inconsulto dell'occhio, perchè il punto di riferimento venga perso di vista. Nel caso riportato nelle due immagini più a sinistra, può accadere che lo sguardo si sposti lungo la mira, facendo sì che il PRL vada ad allinearsi ad un altro punto del timone, a livello, per esempio, di un altro incrocio; nel caso riportato nell'immagine più a destra può verificarsi che lo sguardo addirittura salti da una porzione visibile del timone ad un'altra. Questo tipo di problema si ripercuote a livello di stabilità della fissazione: la struttura stessa della mira può rappresentare un "elemento di disturbo" per il paziente e portare ad una ricostruzione della nuvola di fissazione più ampia e distribuita della realtà. Ancora una volta dunque, se l'operatore si limita ad accettare che il paziente osservi e fissi una porzione periferica della mira esterna, anzichè condurlo a fissare quella piccola centrale, le informazioni fornite dallo strumento rischiano di essere se non errate, quanto meno poco precise.

Da questi primi due punti risulta evidente che la mancata interazione tra paziente e operatore può condurre lo strumento a fornire informazioni palesemente insoddisfacenti. Bisogna d'altra parte segnalare una questione che è emersa chiaramente durante i test alla clinica veronese, e delle cui implicazioni forse non si era debitamente tenuto conto nella progettazione del sistema di fissazione preesistente: la configurazione del sistema, costituito da un unico grande target che eccita contemporaneamente più zone retiniche periferiche, non è esattamente funzionale a favorire la comunicazione e l'interazione tra esaminato ed esaminante. Si supponga, ad esempio, di essere nel caso in cui il paziente utilizza un suo PRL eccentrico per fissare una porzione di timone. Idealmente, per un corretto svolgimento dell'esame, e per ottenere risultati verosimili, l'operatore dovrebbe fornire al paziente delle indicazioni mirate a fargli cercare con lo sguardo la mira centrale, a partire dal riferimento che egli ha a disposizione (la porzione di timone fissata), in modo tale che il PRL del paziente possa riuscire ad allinearsi nel centro del percorso ottico dello strumento. Con questa strategia lo strumento potrebbe fornire una ricostruzione corretta della localizzazione della nuvola di fissazione, e una più veritiera valutazione della stabilità di fissazione del soggetto. A livello pratico, d'altra parte, si è osservato che l'applicazione di una simile strategia, basata interamente e unicamente sulle abilità comunicative di paziente ed operatore, non porta ad ottenere i risultati sopra ipotizzati. Una prima nota riguarda la fase preliminare

al test, quando, a seguito dell'allineamento e della messa a fuoco, si richiede al soggetto esaminato di fissare la mira di riferimento perchè possa essere acquisita la still picture. Lo strumento consente, in questa fase, la visualizzazione del fundus retinico e dei suoi movimenti in tempo reale, ma non fornisce una rappresentazione delle mire così come vengono visualizzate dal paziente, in sovrapposizione all'immagine live della retina. L'operatore, dunque, in primo luogo, non può avere in realtà nessuna indicazione, se non vaga, di quali siano le porzioni della mira che interessano regioni retiniche sane, e che quindi il paziente è in grado di percepire. A questo primo limite, subentra un ulteriore problema di rilevanza notevole: l'operatore non solo non è in grado di formarsi un'idea precisa di quali siano le parti della mira esterna che il soggetto riesce ad individuare, ma a maggior ragione non può comprendere su quale porzione in particolare, fra quelle visibili, il soggetto si stia concentrando nel compito di fissazione. A questo proposito, in particolare, si deve ricordare che il bacino di utenza per questo tipo di esami è in gran parte rappresentato da persone anziane, che spesso, oltre a problemi di vista, presentano anche altre difficoltà, dall'udito, alla capacità di esprimersi in modo chiaro e ben comprensibile. Nella prima fase di test svolti alla clinica di Marzana, si è ampiamente avuto modo di osservare che molto difficilmente la collaborazione del paziente risulta d'aiuto al fine di superare questo tipo di problematica. Nel caso riportato in Figura 4.1, nell'immagine più a destra, per esempio, l'operatore, dalla semplice visualizzazione dello schermo del dispositivo, non può avere una chiara idea del fatto che, nel momento in cui tiene lo sguardo centralmente, il paziente riesce a visualizzare le porzioni di timone a ore 3, a ore 6 e a ore 9. Se poi prova a formulare la domanda: " Mi può indicare quali porzioni del timone riesce a individuare?", per esperienza personale, nella maggior parte dei casi non ottiene risposta, oppure ottiene risposte molto confuse, di scarso aiuto. Non conoscendo l'iniziale punto di riferimento sfruttato dal paziente per mantenere lo sguardo fisso, e avendo a che fare con individui con cui la comunicazione si dimostra così complicata, risulta decisamente improbabile che l'operatore riesca effettivamente a fornire istruzioni tali da indurre il paziente a cercare e quindi a fissare la mira piccola centrale. Parlando in termini numerici, dei 20 pazienti con problematiche di perdita della visione centrale, 14 si sono dimostrati non in grado di individuare in modo autonomo il target circolare centrale, e di questi solo 4 sono stati in grado di giungere all'individuazione di questo target sfruttando il riferimento fornito dall'accensione della mira a timone. Nel corso dei test eseguiti alla clinica di Marzana è risultato dunque evidente che,

per poter trovare una reale soluzione ai problemi sopra discussi, sarebbe stato necessario, in primo luogo, creare un sistema che potesse agevolare la comunicazione paziente-operatore e favorire sia l'esaminato che l'esaminatore nel rendere possibile l'individuazione della mira circolare centrale.

3. Un'ultima nota, sollevata dal Dott. G.M. Villani all'inizio dei test, è relativa al fatto che il sistema preesistente, per le sue caratteristiche, non può fornire in alcun modo all'operatore un supporto per il discernimento del PPRL da altri loci di fissazione più deboli. Come accennato nel capitolo 2, durante lo svolgimento dei test, si è arrivati ad accettare la teoria che è possibile che un paziente presenti più di una regione retinica in grado di consentirgli lo svolgimento di un compito di fissazione, ossia è possibile che un paziente presenti più di un PRL. Si è inoltre arrivati alla conclusione che, tra i PRL di un individuo, ne esista uno predominante, a cui ci si riferirà d'ora in avanti, per comodità, come PPRL (predominant preferred retinal locus). Si è ipotizzato che tale PPRL sia più "forte" rispetto agli altri PRL, nel senso che, se viene attivato dalla presenza di un qualche stimolo luminoso, esso consente uno svolgimento più efficace del compito di fissazione. In particolar modo si è definito che, se si presenta un qualche stimolo luminoso costante in un certo locus retinico per un compito di fissazione e l'occhio si orienta in modo tale da allineare a tale stimolo uno specifico punto della retina:

- tale punto viene considerato come un PPRL se, cambiando ripetutamente la zona di proiezione dello stimolo, in varie aree dello spazio, e proponendo compiti di fissazione vari e diversificati, l'occhio si riorienta in modo tale che il punto retinico in questione vada ad allinearsi di volta in volta sul nuovo obiettivo.
- tale punto viene considerato un PRL "debole" se, cambiando la zona di proiezione dello stimolo, l'occhio non insegue tale spostamento, o comunque fatica a inseguirlo, e lo stimolo luminoso nella nuova posizione viene fissato da un nuovo punto retinico, ossia un nuovo punto si allinea all'obiettivo nella nuova posizione.

Sulla base di questa definizione e di quanto esposto precedentemente nel presente paragrafo, risulta evidente che la staticità della struttura del sistema preesistente, non rende in alcun modo possibile l'individuazione di questo PPRL, e i test eseguiti presso la clinica di Marzana hanno contribuito a sviluppare l'idea che fosse necessario introdurre la possibilità di un utilizzo dinamico dei target del nuovo sistema.

4.1.2 Note positive nell'utilizzo del sistema di fissazione preesistente

Se, da una parte, l'utilizzo della mira esterna ha dimostrato di comportare alcuni problemi nei test eseguiti su pazienti incapaci di visualizzare la mira piccola centrale, dall'altra parte si è avuto modo di osservare che la sua accensione può invece portare alcune utili agevolazioni nell'esecuzione dell'esame microperimetrico relativamente a quella categoria di pazienti in grado di individuare tale target (8 pazienti fra quelli con problematiche di perdita della visione centrale, e 3 fra i 5 pazienti con altre problematiche di ipovisione). In particolare si fa riferimento a quei pazienti che, per l'anatomia del danno e/o per questioni di allenamento associate a percorsi riabilitativi, riescono ad individuare la mira centrale, ma che, per qualunque motivo, faticano a mantenere una fissazione stabile su di essa, perdendola frequentemente di vista (un totale di 6 pazienti su 11). Si è osservato, soprattutto grazie alla possibilità di effettuare gli esami in collaborazione con il Dott. G.M.Villani, che, in questa particolare tipologia di soggetti, l'interesse del clinico spesso non risulta tanto indirizzata ad ottenere informazioni precise sul livello di stabilità della fissazione (risulta immediatamente evidente che essa è pesantemente compromessa), o sulla localizzazione del/dei PRL (si ricordi che, se la nuvola di fissazione è molto dispersa, il concetto di PRL così come viene ricostruito dallo strumento perde di significato), ma è per lo più rivolta alla possibilità di riuscire ad effettuare ugualmente l'esame, portandolo a termine senza un eccessivo numero di interruzioni, così da riuscire ad ottenere la mappa della sensibilità retinica. In un simile contesto, si è avuto modo di notare che l'accensione della mira a timone risulta quasi sempre utile al paziente nello svolgimento del compito di fissazione e nel completamento dell'esame. Si è infatti osservato che tale mira esterna più grande fornisce una sorta di "recinto" delimitativo, di riferimento: se il paziente, per qualsiasi motivo, perde di vista la mira piccola centrale e il suo sguardo si sposta perifericamente, infatti, la concavità della mira grande e i segmenti che la attraversano forniscono un'indicazione su come dirigere lo sguardo per poter ritrovare e "riagganciare" la mira obiettivo (5 casi su 6).

4.2 Seconda fase: Idee per lo sviluppo del nuovo sistema di fissazione

Il percorso che ha portato allo sviluppo di un nuovo sistema di fissazione ha chiaramente visto come punto di partenza l'intento di sfruttare quanto di positivo si era dimostrato esserci nel sistema precedente e, combinatamente,

di superarne i limiti legati al suo utilizzo. I punti chiave da cui si è partiti sono, schematicamente, i seguenti:

1. Mantenere il concetto di stimolazione delle regioni retiniche periferiche. Questo, come dovrebbe ormai essere chiaro, è fondamentale in quei pazienti che non riescono a visualizzare autonomamente la mira piccola centrale, in quanto la presentazione di una fonte luminosa esternamente alla zona cieca consente al paziente di avere un iniziale elemento luminoso di riferimento alternativo e visibile, da sfruttare come punto di partenza per l'individuazione del target centrale.
2. Agevolare il più possibile la comunicazione tra paziente ed operatore, in particolar modo nel tentativo di rendere il paziente in grado di visualizzare la mira piccola centrale.
3. Garantire che la ricostruzione della sede del PRL sfruttato dal paziente sia sempre verosimile e corretta, non solo nei casi in cui il soggetto riesce a visualizzare la mira piccola centrale, ma anche in quelli in cui il soggetto non riesce ad individuarla.
4. Proporre punti di riferimento che, nel caso in cui il paziente non riesca in alcun modo a visualizzare la mira centrale, non forniscano collateralmente in alcun modo un elemento di disturbo per il soggetto durante l'esame, ma che ne favoriscano la concentrazione. In altre parole, trovare un sistema tale da evitare gli effetti di distrazione descritti al punto 2 del paragrafo 4.1.1.
5. Aiutare il più possibile i pazienti più in difficoltà nel mantenimento della fissazione sull'obiettivo, così da garantire un più agevole svolgimento del test.
6. Favorire l'attivazione del PPRL e il suo utilizzo da parte del paziente, anziché limitarsi a rilevare la presenza e l'attività di un PRL "debole".

4.2.1 Il sistema multimira dinamico in teoria

Al fine di poter combinare insieme tutte le richieste esposte nel precedente paragrafo, l'idea di base da cui si è partiti è stata quella di andare a sostituire il sistema dell'unica grande mira periferica, con un sistema dinamico multimira. Il mio contributo pratico, in questa fase del progetto, si è concentrato sullo sviluppo della componente hardware, ossia su tutto il percorso di realizzazione della maschera di fissazione "fisica", dal suo disegno, alla stampa,

alla fustellazione, al suo montaggio all'interno dello strumento. In appendice è riportata dettagliatamente tutta la serie di tappe che ha condotto alla versione definitiva della maschera, qui illustrata in Figura 4.2.

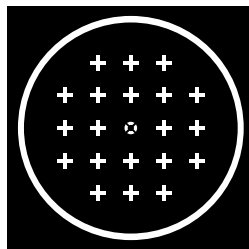


Figura 4.2: Sistema di fissazione definitivo

Come si può vedere, il sistema prevede un insieme di 20 mire periferiche a forma di croce, una mira circolare centrale, identica a quella presente nei precedenti sistemi di fissazione e una mira circolare esterna, a cui in seguito ci si riferirà come "recinto". Per quanto riguarda invece la componente software di supporto al nuovo target di fissazione, realizzata dai responsabili informatici di centerVue, essa avrebbe dovuto consentire all'operatore, per la fase di test del sistema, varie opzioni, di seguito elencate schematicamente, la cui funzione sarà più chiara nel seguito del paragrafo. Come sopra, si rimanda all'appendice per una più dettagliata e specifica descrizione delle modalità di funzionamento del nuovo software. Relativamente alla fase preliminare al test, quella che precede l'acquisizione della still picture, il nuovo sistema avrebbe dovuto permettere:

- la visualizzazione sullo schermo della griglia delle mire del sistema, in sovrapposizione all'immagine live del fondo oculare. Tale combinazione di immagini consente all'operatore di capire in quali punti retinici esattamente sia possibile andare a proiettare una mira, e fornisce inoltre un'indicazione delle dimensioni effettive che hanno le varie mire sulla retina del paziente, ossia come vengono dal paziente percepite.
- l'accensione "statica" di una mira o più mire contemporaneamente a scelta, secondo una modalità touchscreen. L'operatore, osservando l'immagine retinica sottostante la griglia delle mire, può capire quali siano le mire la cui proiezione interessa regioni retiniche non coinvolte dal danno e quindi visibili al paziente, e può accenderne una o più d'una semplicemente toccando sullo schermo in corrispondenza del punto

in cui sono rappresentate. Allo stesso modo l'operatore può decidere di spegnere una o più mire, semplicemente ripremendo sullo schermo in corrispondenza della o delle mire che si vogliono disattivare.

- l'accensione "dinamica" di più mire in sequenza, una dopo l'altra, a simulare un movimento secondo un percorso definibile dall'utente, sempre attraverso la modalità touchscreen. L'operatore, semplicemente trascinando il dito sullo schermo secondo il percorso definito, provoca di volta in volta l'accensione della mira più vicina al dito e lo spegnimento di quella precedentemente accesa, con l'effetto di creare un vero e proprio spostamento della mira all'interno campo visivo centrale del paziente.

Relativamente, poi, alla fase dell'esame vero e proprio, dall'acquisizione della still picture al termine del test, il nuovo sistema avrebbe dovuto permettere:

- di effettuare una corretta determinazione della localizzazione della nuvola dei punti di fissazione usati dal paziente durante il corso dell'esame. In particolar modo il nuovo software, una volta selezionata una specifica mira e acquisita la still picture, non ricostruisce, in ogni frame, la posizione del punto retinico usato per la fissazione al centro dell'immagine, come se, in ogni caso, il paziente stesse fissando la mira circolare centrale, ma ricostruisce la posizione di tale punto di fissazione sulla base delle coordinate della mira periferica scelta per l'esecuzione del test, ossia quella effettivamente fissata dal paziente.
- di accendere e spegnere, secondo la volontà dell'operatore, la mira a recinto durante tutta la durata dell'esame.
- di accendere e spegnere anche le mire periferiche

Con le caratteristiche finora illustrate, si è ritenuto che il nuovo sistema potesse offrire una buona soluzione per la concretizzazione dei sei punti chiave esposti al paragrafo precedente. Di seguito si cerca di argomentare e chiarire le motivazioni alla base di tale affermazione.

1. *Mantenere il concetto di stimolazione delle regioni retiniche periferiche.* Si consideri il caso di un paziente che non individua autonomamente la mira piccola centrale. L'accensione di mire periferiche consente, analogamente a quanto reso possibile dal timone, la stimolazione di regioni retiniche circostanti la zona scotomatica, fornendo un riferimento luminoso al paziente, il cui sguardo, altrimenti, vagherebbe a vuoto. Per

4.2 Seconda fase: Idee per lo sviluppo del nuovo sistema di fissazione

come è stato realizzato, inoltre, il nuovo sistema consente una stimolazione più fitta e "completa", rispetto al timone, della regione retinica centrale.

2. Agevolare il più possibile la comunicazione tra paziente ed operatore, in particolar modo nel tentativo di rendere il paziente in grado di visualizzare la mira piccola centrale.

Si consideri sempre il caso di un paziente che non individua autonomamente la mira piccola centrale. La possibilità di disporre, in sovrapposizione all'immagine retinica, dell'immagine del sistema dei target consente all'operatore una più immediata possibilità di comprensione di quali zone della retina il paziente possa utilizzare per lo svolgimento dell'esame, fornendo una prima indicazione di quali siano le aree del fundus in corrispondenza delle quali può essere sensato accendere una mira, al fine di fornire un riferimento luminoso al soggetto. Il fatto poi di poter stimolare in modo diversificato le diverse regioni retiniche, accendendo una mira periferica piuttosto che un'altra, è un ulteriore elemento d'aiuto per l'operatore: comprendere se il paziente individua il riferimento luminoso acceso diventa molto più agevole che non con il sistema dell'unica grande mira. Non è più necessario "indovinare" quali aree retiniche si siano attivate nel compito di fissazione, ma è sufficiente chiedere all'esaminato, una volta accesa una certa mira in una certa posizione, se è in grado di visualizzarla (di vedere qualcosa di luminoso sullo sfondo biancastro) e quindi di fissarla costantemente. La collaborazione richiesta a questo punto al paziente è veramente minima, riducendosi alla semplice espressione di una risposta affermativa o negativa. Oltre all'esplicita risposta del paziente, poi, l'operatore può formarsi autonomamente un'idea sulla reale capacità del soggetto di fissare l'obiettivo presentato, osservando i movimenti retinici nell'immagine live sottostante la griglia delle mire. Una volta noto il punto di partenza visualizzato inizialmente dal soggetto, risulta più facile per l'operatore indurre il paziente a individuare la mira centrale, sia attraverso semplici indicazioni orali, sia, ancor meglio, sfruttando la possibilità di simulare un movimento della mira verso il punto corrispondente al centro del percorso ottico e richiedendo al paziente di seguire tale movimento.

3. Garantire che la ricostruzione della sede del PRL sfruttato dal paziente sia sempre verosimile e corretta.

Si consideri il caso di un paziente che non solo non individua autonomamente la mira piccola centrale, ma che non risulta in grado di

visualizzare tale mira nemmeno sfruttando la creazione di percorsi dinamici e in generale le agevolazioni descritte ai punti precedenti. Le modifiche apportate all'algoritmo per il calcolo della localizzazione della nuvola dei punti di fissazione garantiscono che il punto di fissazione in ciascun frame venga ricostruito in sovrapposizione alla mira alternativa utilizzata per l'esame, e non di default a quella centrale. Se, dunque, il paziente, anzichè centrare sulla mira circolare piccola il proprio PRL, lo mantiene in una posizione periferica, lo strumento sarà in grado di definirne correttamente la localizzazione.

4. Proporre punti di riferimento che non forniscano collateralmente in alcun modo un elemento di disturbo per il soggetto durante l'esame, ma che ne favoriscano la concentrazione.

Si consideri nuovamente il caso di un paziente che non solo non individua autonomamente la mira piccola centrale, ma che non risulta in grado di visualizzare tale mira nemmeno sfruttando la creazione di percorsi dinamici e in generale le agevolazioni descritte ai primi due punti. Una volta acquisita la still picture, si è ormai capito che la funzionalità della mira obiettivo deve essere quella di favorire il più possibile la stabilità della fissazione del paziente, al fine di agevolare il compito dell'eye tracker nell'analisi della sensibilità retinica, o quanto meno di non essere motivo di disturbo, al fine di ottenere un'informazione veritiera sulla capacità di fissazione del paziente, evitandone una sottostima. La presenza, nel campo visivo del soggetto, di una mira di riferimento piccola, individuale e isolata, anzichè di un'unica grande mira o di sue porzioni disgiunte ma estese, può favorire la concentrazione del paziente nel compito di fissazione, consentendo di evitare tutte le problematiche discusse al punto 2 del paragrafo 4.1.1, legate al fattore distrazione, e permettendo una ricostruzione probabilmente più precisa del livello di stabilità di fissazione del soggetto e della localizzazione del PRL.

5. Aiutare il più possibile i pazienti più in difficoltà nel mantenimento della fissazione sull'obiettivo, così da garantire un più agevole svolgimento del test.

Si consideri un generico paziente, che presenta gravi difficoltà nel mantenimento di una fissazione stabile. Qualunque sia la mira prescelta per l'esame, quella circolare centrale, o una croce periferica, per i pazienti più in difficoltà nel mantenimento visivo dell'obiettivo, relativamente ai casi in cui l'attenzione del clinico è rivolta non tanto ad una valutazione della stabilità di fissazione, ma alla valutazione della sensibilità retinica, si è ritenuto che potesse essere un valido aiuto l'accensione

della mira a recinto. Sulla base di quanto osservato al paragrafo 4.1.2, si è ritenuto che tale mira esterna, analogamente al timone, potesse facilitare il paziente in caso di perdita dell'obiettivo, supportandolo nell'orientamento spaziale e fornendogli un ausilio per ritrovare la mira di interesse. Si è dunque deciso di mantenere, con qualche modifica, questa idea di delimitare lo spazio in cui può aver senso per il paziente cercare il proprio bersaglio, in modo tale da aiutarlo nel compito di fissazione durante l'esame, così da limitare movimenti eccessivi dell'occhio esaminato e da rendere più agevole l'esecuzione dell'esame e la determinazione della sensibilità retinica.

6. Favorire l'attivazione del PPRL e il suo utilizzo da parte del paziente, anzichè limitarsi a rilevare la presenza e l'attività di un PRL più "debole".

Si consideri un generico paziente che presenta buona capacità di fissazione, indipendentemente dal fatto di riuscire ad individuare in modo autonomo la mira piccola centrale all'inizio del test. Si è già esposta una prima importante possibilità di sfruttamento della dinamicità del nuovo sistema, nel supportare l'individuazione della mira piccola centrale da parte di alcuni pazienti particolarmente in difficoltà. E' risultato immediatamente evidente che la realizzazione di percorsi dinamici con il sistema multimira finalizzata in prima istanza a far visualizzare la mira centrale, potesse essere naturalmente sfruttata anche per un altro scopo di notevole interesse, su cui il Dott. G.M.Villani aveva più volte puntato l'attenzione durante la prima fase dei test, ossia l'individuazione del PPRL. Si ricorda infatti che tale PPRL è definito come un PRL che, una volta attivato, è più "forte" rispetto ad altri loci di fissazione, in quanto, in presenza di uno spostamento dell'obiettivo di fissazione nello spazio, o, più in generale, di fronte alla proposizione di compiti di fissazione diversificati, che richiedono un alto grado di concentrazione e di collaborazione da parte del paziente, esso si va a riallineare all'obiettivo nella nuova posizione, "inseguendolo", o comunque mostra una flessibilità sufficiente all'esecuzione dei diversi compiti di fissazione richiesti. Si è ritenuto che la realizzazione di percorsi dinamici o di pattern dinamici da parte dell'operatore, comportando una stimolazione di più aree retiniche non contemporanea, come accadeva con il timone, bensì in sequenza, eccitando aree diverse una dopo l'altra, potesse incrementare la probabilità di andare ad attivare il PPRL, e consentire di individuare tale eventuale PPRL attraverso i movimenti retinici effettuati dal paziente nell'"inseguimento" dell'obiettivo. Nel caso di simulazione di percorsi dinamici, per esempio, l'idea è stata questa: se il

punto inizialmente eccitato dall'accensione della prima mira non fosse abbastanza "forte" da restare allineato alla mira lungo tutto il percorso, esso verrebbe sostituito da un altro punto retinico, eccitato dall'accensione di un'altra mira interessata dal percorso; se, però, l'accensione di una mira, ad un certo punto del percorso, andasse ad attivare un PRL più "forte" degli altri, esso riuscirebbe a mantenere visivamente "agganciata" la mira lungo tutta la parte successiva del percorso, senza venire soppiantato da nessun altro. Alla fine del percorso dunque, terminante a livello della mira centrale piccola, non solo si sarebbe indotto il paziente a visualizzare l'obiettivo desiderato, ma lo si sarebbe anche indotto a visualizzarlo e fissarlo con il PPRL.

Chiaramente quanto riportato finora è stato il frutto di considerazioni basate sull'intuizione, su alcuni risvolti dei test eseguiti alla clinica di Marzana con il sistema bi-mira precedente, grazie a pazienti particolarmente collaborativi, e sull'esperienza del dottor G.M. Villani e dell'Ingegnere M.Morales. La terza e ultima fase del progetto da me seguito ha richiesto il test del nuovo sistema così ideato e la valutazione della bontà delle considerazioni sopra riportate, nonché l'aderenza alla realtà delle previsioni di funzionamento che sono state finora esposte.

4.3 Terza fase: esecuzione dei test con il sistema multimira

L'ultima fase del progetto, come anticipato, si è nuovamente sviluppata presso la clinica di riabilitazione per ipovedenti di Marzana, ove è stato possibile sostenere una nuova serie di test di prova con il nuovo sistema multifixation. Scopo finale di tale tappa del progetto è stata quella di delineare un protocollo indirizzato a fornire all'utente finale del dispositivo (il clinico o il team addetto alla riabilitazione del paziente) un set di indicazioni atte a favorirlo nell'utilizzo del nuovo sistema e tali da consentirgli di sfruttarne al massimo le potenzialità, introdotte in forma teorica al paragrafo precedente. Naturalmente, per poter arrivare alla stesura di un protocollo effettivamente valido, si è reso necessario procedere attraverso due step:

1. La pianificazione di una serie di linee guida da seguire per l'esecuzione dei test-prova, una sorta di prima bozza del protocollo, strutturata in modo tale da valutare le possibilità di ottenimento dei risultati attesi secondo quanto riportato al paragrafo precedente attraverso il nuovo sistema.

2. La valutazione delle concrete e reali potenzialità di utilizzo del sistema ideato secondo la messa in pratica delle linee guida suddette e la valutazione degli effettivi risultati ottenibili cui tali linee guida sono rivolte.

Si è avuto a disposizione in questo contesto un pool di dieci pazienti, con caratteristiche analoghe a quelle dei pazienti coinvolti nella prima fase del progetto: soggetti dalla mezza età a molto anziani, con un'età compresa tra i 58 e i 91 anni (età media 75,3 anni), sia di sesso femminile che maschile (per l'esattezza 7 donne e 3 uomini), affetti perlopiù da DMLE in forma grave (scotoma centrale esteso o molto esteso nella totalità dei pazienti, un caso di scotoma anulare), alcuni dei quali avevano già partecipato alla prima fase dei test, con il sistema di fissazione obsoleto (due dei pazienti di sesso maschile e una paziente di sesso femminile). Si è avuto a disposizione per questa fase dei test una versione ibrida di MAIA, corredato del nuovo hardware al completo, come descritto nel paragrafo 4.2.1, e di una parte degli aggiornamenti software ideati inizialmente, sempre descritti al paragrafo 4.2.1:

- la visualizzazione sullo schermo della griglia delle mire del sistema, in sovrapposizione all'immagine live del fondo oculare.
- la possibilità di accensione di una mira o più mire contemporaneamente a scelta, secondo una modalità touchscreen, al fine di realizzare pattern di mire "statici" o "dinamici".
- la possibilità di accensione "dinamica" di più mire in sequenza, una dopo l'altra, a simulare un movimento secondo un percorso definibile dall'utente, sempre attraverso la modalità touchscreen.
- la possibilità di accendere e spegnere, secondo la volontà dell'operatore, la mira a recinto durante tutta la durata dell'esame.

Per problemi logistici interni all'azienda, sfortunatamente, non è stato possibile disporre in questa fase (né ottenere in tempi compatibili con la durata del mio tirocinio) delle ulteriori modifiche, ideate inizialmente, relative:

- alla possibilità di ottenere una ricostruzione della nuvola dei punti di fissazione a partire dall'effettiva mira periferica eventualmente utilizzata per lo svolgimento dell'esame
- alla possibilità di accendere e spegnere a piacimento le mire periferiche durante l'esecuzione dell'esame.

Questa limitazione non ha comunque comportato alcuna problematica nello svolgimento dei test.

4.3.1 Definizione delle linee guida per l'esecuzione dei test

I punti chiave su cui si è concentrata l'attenzione nella stesura delle linee guida sono fondamentalmente i seguenti:

1. La definizione di una strategia atta a supportare l'operatore nel rendere il paziente in grado di visualizzare la mira piccola centrale, qualora egli non sia in grado di individuarla autonomamente. A riguardo è doverosa una puntualizzazione. Secondo quanto detto al paragrafo 4.1.1, dovrebbe risultare chiara la motivazione alla base della necessità di far individuare al paziente la mira piccola centrale con il sistema bi-mira: qualora il paziente fissi una porzione di timone, questo può portare delle problematiche a livello di ricostruzione del locus retinico di fissazione, e a livello di stima della stabilità di tale fissazione. Il sistema multi-mira di per sè, grazie anche alla modifica software relativa alla modalità di ricostruzione della sede del PRL, presenta una prima soluzione a questi due inconvenienti. La possibilità di accendere una singola mira periferica in una porzione retinica sana e di comprendere in modo agevole se il paziente sia in grado di visualizzarla e di fissarla, e la possibilità di svolgere l'intero esame microperimetrico con tale mira, comportano l'effettiva opportunità di ricostruire correttamente la posizione del punto retinico utilizzato dal paziente nella fissazione dell'obiettivo e una minore incertezza nella stima della sua stabilità. Detto questo, si è comunque ritenuto necessario mantenere l'idea di indurre il paziente a fissare il target centrale durante l'esecuzione dell'esame. Tale esigenza pone le sue radici nei seguenti punti:
 - La validità dell'esecuzione dell'esame microperimetrico con MAIA è stata testata in modo rigoroso e statistico e ha ottenuto il riconoscimento da parte degli enti notificati dedicati unicamente con la prima versione del target, ossia la mira circolare centrale di cui si sta discutendo. Vista l'enorme difficoltà nello svolgimento di validazioni di carattere statistico, si è ritenuto necessario predisporre dei test tali da consentire comunque l'ottenimento di risultati di validità comprovata e certificata.
 - La volontà di garantire la confrontabilità dei risultati ottenuti con il nuovo sistema e di quelli ottenuti con le versioni precedenti.
 - La mira centrale è più piccola rispetto alle croci periferiche, e test precedenti eseguiti da CenterVue con questo target hanno dimostrato che la sua forma e la sua dimensione garantiscono un'elevata

precisione nella ricostruzione del locus di fissazione del paziente da parte dello strumento. La configurazione della mira centrale è tale da indurre il paziente a fissare il centro vuoto interno al cerchio, che presenta un diametro di soli 0.5 gradi e questo consente di minimizzare l'incertezza relativa alla localizzazione del PRL del paziente. La struttura a croce delle mire periferiche, benchè notevolmente più adatta dell'unica grande mira a timone, è comunque tale da poter indurre un certo grado di "distrazione" nella fissazione del paziente, il cui sguardo può essere deconcentrato dalla presenza dei bracci della croce, che lo disturbano nel compito di fissare unicamente il punto di incrocio fra tali bracci.

Si è perciò deciso di sfruttare la dinamicità del nuovo sistema multimira nell'ideazione di un metodo in cui l'operatore è supportato dallo strumento nell'"accompagnare" il paziente eventualmente incapace di visualizzare autonomamente la mira centrale, all'individuazione e alla conseguente fissazione di tale mira. Si è deciso, in particolare, di procedere nel modo seguente:

Accensione di una singola mira, in una posizione casuale, corrispondente ad una porzione di retina sana, non interessata dallo scotoma

Valutazione della risposta del paziente all'accensione della mira: si chiede all'esaminato se è in grado di visualizzare qualche riferimento luminoso sullo sfondo e, contemporaneamente, si analizzano i movimenti retinici nell'immagine live sottostante la griglia delle mire. Se il paziente risponde affermativamente e l'immagine retinica, a seguito di un iniziale assestamento (in cui il PRL cerca l'obiettivo e vi si allinea), si stabilizza, si ritiene lecito considerare che effettivamente il paziente abbia individuato la mira accesa e che la stia fissando. Qualora questo non si verifichi, e a fronte di una risposta affermativa da parte dell'esaminato, non si osserva in realtà alcun assestamento dell'immagine retinica, ma piuttosto un suo incessante movimento, cui non segue nessuna stabilizzazione, è necessario effettuare una nuova prova, tramite lo spegnimento della prima mira e l'accensione di una nuova mira, in corrispondenza di un'altra porzione retinica, in quanto è possibile che il paziente stia (più o meno volontariamente) mentendo.

Simulazione di un movimento della mira accesa nello step precedente e correttamente visualizzata dal paziente, secondo un percorso a discrezione dell'operatore, in base a quanto visualizzato sullo

schermo che presenta l'immagine live dei movimenti retinici e in base al feedback del paziente, cui si continua a chiedere se riesce a mantenere lo sguardo fisso sulla mira in movimento. Obiettivo finale del percorso deve essere la mira circolare centrale.

Qualora la scelta di un determinato percorso si riveli inadatta all'ottenimento del risultato voluto, ossia qualora il paziente non riesca ad individuare/fissare la mira centrale, continuando a perdere di vista la mira in movimento, si può spegnere la mira utilizzata nel primo tentativo e procedere con lo sviluppo di un nuovo percorso, che interessi porzioni retiniche diverse.

Un esempio dell'esecuzione di questa prova, ipotizzando una risposta ideale da parte del paziente, è riportata in Figura 4.3.

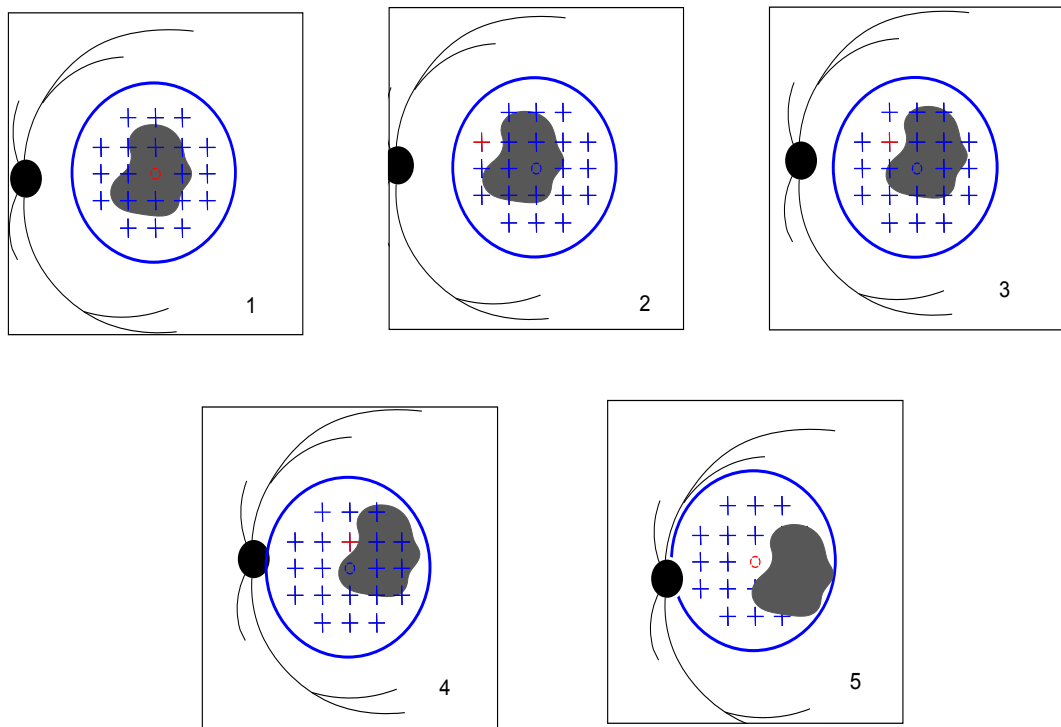


Figura 4.3: Al movimento della mira periferica e alle istruzioni dell'operatore, corrisponde uno spostamento dell'occhio del paziente tale da consentire la proiezione della mira su porzioni di retina non interessate dallo scotoma

Si è valutata, attraverso i test di prova del nuovo sistema, l'effettiva possibilità di aiutare il paziente, con questa strategia, nell'individuazione della mira centrale, e si sono analizzati il comportamento del paziente

nello svolgimento della prova e l'agilità e la praticità con cui il clinico e gli operatori riescono ad interagire con il paziente, nel fornirgli le indicazioni su come disporre e orientare l'occhio esaminato nella ricerca del bersaglio centrale.

2. La definizione di una strategia per l'individuazione del PPR, sia in caso di pazienti già autonomamente in grado di visualizzare la mira centrale, sia in caso di pazienti che non presentano questa abilità. Tale strategia è stata sviluppata come affinamento della strategia appena riportata relativa ai pazienti più critici, dal momento che, come anticipato, l'individuazione del PPR può venire dalla proposizione di compiti di fissazione dinamici e variati, attraverso la valutazione degli eventuali movimenti retinici mirati all'"inseguimento" degli spostamenti della mira obiettivo, o comunque attraverso la corretta esecuzione delle istruzioni fornite dall'operatore nella proposizione di pattern dinamici. Si è deciso di procedere come segue:

Stimolazione casuale di più punti retinici, attraverso l'accensione di più mire della griglia contemporaneamente, oppure attraverso la simulazione del movimento di una mira. Lo scopo di questa prima fase consiste nel "risvegliare" dinamicamente e selettivamente i recettori della retina centrale, circostanti alla zona scotomatica, così da indurre l'attivazione del o dei PRL dell'esaminato.

Spegnimento di tutte le mire accese nella fase precedente.

Accensione di una singola mira, in una posizione casuale, corrispondente ad una porzione di retina sana, non interessata dallo scotoma

Valutazione della risposta del paziente all'accensione della mira: si chiede all'esaminato se è in grado di visualizzare qualche riferimento luminoso sullo sfondo e, contemporaneamente, si analizzano i movimenti retinici nell'immagine live sottostante la griglia delle mire. Se il paziente risponde affermativamente e l'immagine retinica, a seguito di un iniziale assestamento (in cui il PRL cerca l'obiettivo e vi si allinea), si stabilizza, si ritiene lecito considerare che effettivamente il paziente abbia individuato la mira accesa e che la stia fissando. Qualora questo non si verifichi, e a fronte di una risposta affermativa da parte dell'esaminato, non si osserva in realtà alcun assestamento dell'immagine retinica, ma piuttosto un suo incessante movimento, cui non segue nessuna stabilizzazione, è necessario effettuare una nuova prova, tramite lo spegnimento

della prima mira e l'accensione di una nuova mira, in corrispondenza di un'altra porzione retinica, in quanto è possibile che il paziente stia (più o meno volontariamente) mentendo.

Simulazione di un movimento della mira accesa nello step precedente e correttamente visualizzata dal paziente, secondo un percorso a discrezione dell'operatore, che interessi il maggior numero di zone retiniche possibile e che termini a livello della mira piccola circolare nel centro dello schermo.

Valutazione della risposta del paziente: si chiede al paziente se è in grado di continuare a fissare la mira nei suoi spostamenti e si analizzano i movimenti retinici nell'immagine live sottostante la griglia dei target. In particolare si è deciso di porre l'attenzione sui seguenti tre casi:

- Si osserva uno spostamento della retina coerente con lo spostamento della mira (il punto di retina inizialmente allineato sulla prima mira del percorso si ri-allinea di volta in volta ad ogni nuova mira interessata dal percorso).
- Si osserva un iniziale "disorientamento" della retina (movimenti della retina casuali e in direzioni diverse) a cui segue una fase in cui un nuovo punto retinico, stimolato dall'accensione di una nuova mira interessata dal percorso, si allinea all'obiettivo e ne segue i movimenti.
- Si osserva un totale disorientamento della retina, cui è associata una completa incapacità di seguire il movimento della mira nel percorso.

Terminato il percorso, normale esecuzione dell'esame microperimetrico, sfruttando come target di fissazione l'ultima mira individuata e visualizzata correttamente e con sicurezza dal paziente (come detto al punto precedente, la condizione ideale è che il paziente arrivi a fissare la mira centrale).

3. La definizione di una strategia per aiutare i pazienti dotati di fissazione più incerta e meno stabile nel mantenimento della mira obiettivo durante l'esecuzione dell'esame microperimetrico. Si è deciso di procedere come segue:

Individuazione del PPRL come indicato al precedente punto

Utilizzo della mira centrale per lo svolgimento dell'esame, qualora il soggetto si sia dimostrato in grado, attraverso le indicazioni dell'operatore e il movimento delle mire, di individuarla; oppure utilizzo

della mira periferica che il soggetto è in grado di visualizzare meglio, ossia con maggior sicurezza e stabilità. In entrambi i casi l'esame viene iniziato con solamente un target acceso, mentre la mira a timone è inizialmente spenta.

Indipendentemente dall'atteggiamento del paziente, quindi sia nei casi in cui la stabilità si dimostra buona, sia in quelli in cui è visibilmente compromessa, dopo la proiezione dei primi stimoli, non appena il paziente dimostra di aver compreso le modalità di svolgimento dell'esame, si accende la mira a recinto, sottolineando al paziente di continuare a fissare il target obiettivo utilizzato fino a quel momento.

Si chiede al paziente se la nuova mira grande presente sullo sfondo gli è d'aiuto nel mantenimento della fissazione sul target obiettivo.

Dall'esecuzione dei test di prova secondo queste linee guida si sono effettuate alcune prime osservazioni. In particolare si sono valutate: l'effettiva possibilità di mettere in pratica le indicazioni riportate nelle linee guida, la risposta del paziente allo svolgimento dei test di prova secondo queste modalità, la risposta del clinico di fronte alle nuove possibilità di utilizzo del dispositivo.

CAPITOLO

5

RISULTATI E DISCUSSIONE

Dall'esecuzione dei test a partire dalle linee guida riportate nel precedente capitolo, è stato possibile formulare una serie di osservazioni riportate e discusse di seguito. Nello specifico, in tutti e dieci i casi esaminati si è iniziato il test di prova applicando le indicazioni riportate al paragrafo 4.3.1, facendo riferimento all'occhio "peggiore" del paziente. Nonostante la generale buona risposta dei pazienti, si è da subito osservata la necessità di introdurre una maggior flessibilità nello schema prestabilito. Tale schema era stato infatti ideato allo scopo di fornire un'indicazione di massima, uno strumento iniziale utile ad orientarsi nel primo approccio al nuovo sistema. Ci si è d'altra parte accorti immediatamente, soprattutto grazie alla presenza e alla collaborazione del Dottor G.M.Villani, di alcune non previste e interessantissime potenzialità del nuovo sistema, di cui si tratterà diffusamente a breve. Per poter approfondire tali considerazioni e le effettive possibilità associate alle innovazioni portate dal nuovo sistema multimira è stato spesso necessario uscire dal tracciato predisposto in partenza, non modificandolo sostanzialmente, ma ampliandolo e aggiungendo alcune verifiche ad hoc per lo specifico caso analizzato. Questo è stato possibile innanzitutto per la grandissima versatilità dimostrata dallo strumento fin dai primi test. Si riportano di seguito più nel dettaglio le osservazioni e le valutazioni scaturite dalla realizzazione di questa fase del progetto.

1. Note e commenti relativi all'effettiva possibilità di offrire al clinico e al paziente un supporto per l'individuazione del target centrale.

Dei dieci pazienti avuti a disposizione per questa fase, sei si sono dimostrati inizialmente incapaci di visualizzare in modo immediato e autonomo la mira circolare centrale: l'occhio dell'esaminato assume in modo spontaneo e naturale un'orientazione tale che lo scotoma risulta centrato sulla zona di proiezione di tale mira. Dai test eseguiti con i sei pazienti sopra citati, è risultato che:

- Cinque pazienti su sei sono stati in grado di seguire in modo complessivamente soddisfacente il test di prova cui sono state sottoposte. Di questi cinque:

Tre pazienti sono stati effettivamente in grado di svolgere l'esame microperimetrico con la mira circolare centrale, giungendone alla visualizzazione attraverso l'"inseguimento" dei movimenti della mira periferica inizialmente accesa in corrispondenza di una porzione di retina non compromessa dallo scotoma, secondo la modalità proposta dalle linee guida riportate al punto 1 del paragrafo 4.3.1. Un unico paziente ha dimostrato totale sicurezza nell'esecuzione del compito proposto, mentre gli altri due hanno necessitato della proposizione di più percorsi, e talvolta dell'accensione di più mire in contemporanea per giungere alla visualizzazione del target centrale. Attraverso l'immagine retinica live sullo schermo dello strumento, si è avuto modo di osservare effettivamente una serie di movimenti oculari coordinati allo spostamento della mira e coerenti con il feedback del paziente che afferma di riuscire a mantenere fissa la mira con lo sguardo durante il suo movimento.

Nei due casi in cui si è rivelato più complesso condurre alla visualizzazione del target centrale, si è osservato anche che, una volta individuato tale target, a seconda del grado di stabilità della propria fissazione, il paziente può riuscire a mantenere visivamente in modo efficace l'obiettivo, oppure si può verificare che lo perda di vista. In questo secondo caso, è stato utile procedere con un pò di flessibilità. In particolare, si è visto che può risultare di notevole aiuto per il paziente riproporre, anche ripetutamente, più di una volta, un nuovo percorso dinamico rivolto all'obiettivo centrale, analogo al precedente, oppure anche diverso, a seconda dello specifico contesto. Una valida alternativa si è dimostrata quella di procedere all'ac-

censione di una delle mire a croce più vicine alla mira circolare centrale, già individuata dal paziente, e alla proposizione di una serie di indicazioni verbali da parte dell'operatore, il quale, potendo vedere sullo schermo il movimento relativo della retina del paziente rispetto alla mira accesa, può indirizzare il soggetto, con una agilità e una praticità giudicate molto positive, a muovere e orientare l'occhio in analisi nel modo più congeniale ed efficace alla ri-individuazione dell'obiettivo centrale. L'effetto tangibile di entrambe queste due strategie è quello di una sorta di "allenamento": il paziente infatti, mano a mano che i tentativi di portarlo ad individuare la mira centrale si susseguono, prende confidenza con il compito che gli è stato proposto e si è osservato un miglioramento progressivo nell'effettiva abilità di fissare l'obiettivo centrale.

Due pazienti, più problematici dei tre di cui si è appena discusso, pur giungendo alla visualizzazione del target centrale, non sono stati in realtà in grado di svolgere l'esame microperimetrico con tale mira. In particolare, all'applicazione delle linee guida così come sono state proposte al paragrafo 4.3.1, entrambi i pazienti in questione si sono dimostrati in grado di seguire il movimento della mira periferica accesa inizialmente, ma solo in alcune zone, rivelandosi incapaci di sviluppare certi movimenti dell'occhio, e quindi di spostare in modo efficace lo scotoma centrale, arrivando a visualizzare il target desiderato. In entrambi i casi, come sopra, si è provato a riproporre più volte al paziente la simulazione di un movimento di mire a partire da punti diversi, agli estremi opposti dello scotoma, o anche vicini fra loro, secondo percorsi diversi e/o di accendere una o più mire contemporaneamente nell'intorno dello scotoma istruendo verbalmente l'esaminato su come orientare e posizionare lo sguardo per giungere alla visualizzazione dell'obiettivo. Nonostante la grande difficoltà incontrata, in entrambi i casi si è osservato un netto miglioramento da parte del paziente, nel corso dell'esame, nel seguire le direttive dell'esaminatore: se inizialmente l'esaminato si mostra spaesato e disorientato e fatica a inseguire il movimento della mira fino alla zona centrale, dopo qualche tentativo si è notato che la risposta alle indicazioni dell'operatore risulta sensibilmente più pronta ed "efficiente". Entrambi i pazienti sono riusciti, dopo ripetuti tentativi, a visualizzare e a fissare per un bre-

ve periodo l'obiettivo centrale. La stabilità nel mantenere lo sguardo su tale obiettivo si è però valutata come insufficiente per procedere ad un intero esame microperimetrico, e, su suggerimento del Dott. Villani, anche per non affaticare eccessivamente il soggetto, si è deciso di effettuare l'esame vero e proprio con una mira periferica, corrispondente ad una porzione retinica non interessata dallo scotoma, scelta valutando il livello di facilità e comodità con cui il paziente era in grado di mantenervi la fissazione.

Il clinico si è dimostrato estremamente soddisfatto, in primo luogo, della versatilità e della flessibilità dimostrate dal sistema e della praticità con cui si può disporre delle varie opzioni a disposizione. Si è inoltre espresso molto positivamente nei confronti della possibilità di effettuare una sorta di allenamento del paziente nell'esecuzione di alcune direttive, e della dimostrata possibilità di ottenere da questo un beneficio tangibile nelle prestazioni del paziente. Infine è apparsa chiara l'utilità di poter disporre di un sistema "salvagente" (la possibilità di eseguire l'esame con una mira periferica) per lo svolgimento della microperimetria anche sui pazienti più critici, in cui la fissazione del target centrale risulta difficoltosa o in generale poco pratica.

- Un solo paziente su sei non è stato in grado di seguire il test di prova cui è stato sottoposto. Va segnalato che il paziente in questione è un paziente particolarmente critico, caratterizzato da grande instabilità di fissazione e da un grave problema di cataratta, che gli impediscono non solo di fissare le varie mire che gli vengono proposte, ma anche solo di visualizzarne correttamente la forma. La risposta all'accensione statica di una croce periferica in corrispondenza di porzioni apparentemente sane della retina, si dimostra poco indicativa, accompagnata per altro da movimenti della retina disordinati, che sembrano non portare ad una individuazione dell'obiettivo nè ad una stabilizzazione dello sguardo. Ad esempio, alla domanda "Riesce a visualizzare una croce luminosa rossa in alto a sinistra ?", dove la croce in alto a sinistra è stata scelta in quanto sembra interessare un'area retinica non danneggiata, la risposta dell'esaminato è di difficile interpretazione "Sì, no, adesso un pò, non ci sono croci, c'è un puntino...", soprattutto se confrontata con i movimenti retinici analizzabili dallo schermo, in cui sembra che l'occhio del paziente compia dei movimenti poco coerenti con quanto affermato verbalmente (ad esempio, mentre

sostiene di vedere la mira in realtà lo schermo mostra che in sovrapposizione ad essa è posizionata una porzione dello scotoma). Si è proceduto con diversi tentativi, proponendo l'accensione di mire a croce in diverse regioni della retina, ma il soggetto ha dimostrato in ogni prova una sostanziale incapacità di individuare con sufficiente sicurezza la fonte luminosa proposta. Per l'esecuzione dell'esame microperimetrico si è infine deciso di procedere utilizzando come riferimento uno dei target su cui era parso che il paziente riuscisse a concentrarsi meglio e si è inoltre svolto l'intero esame tenendo accesa la mira a recinto. L'esame è stato portato a termine faticosamente, a causa della grande instabilità della fissazione e la validità del risultato ottenuto ha riguardato unicamente la parte di analisi della sensibilità. D'altra parte il clinico, sulla base della propria esperienza personale, estesa chiaramente ad un numero di molto superiore ai sei pazienti analizzati in questo contesto, ha segnalato il fatto che, generalmente, quando si ha a che fare con pazienti così complessi, l'interesse è rivolto unicamente all'ottenimento di questo tipo di risultato, e si è dunque espresso positivamente sul fatto che il sistema abbia garantito questa possibilità.

2. Note e commenti relativi all'individuazione del PPRL.

Nove pazienti su dieci si sono dimostrati complessivamente in grado di seguire il test di simulazione del movimento di una mira, dando prova di possedere un locus retinico effettivamente in grado di adempire ad un compito di fissazione dinamico.

Da quanto esposto al punto precedente, risulta immediato che cinque dei sei pazienti inizialmente non in grado di individuare la mira piccola centrale hanno dimostrato di possedere un locus retinico che, se attivato ed eventualmente allenato, è in grado, in modo più o meno completo, di inseguire lo spostamento dell'obiettivo, andando ad allinearvisi di volta in volta nella nuova posizione.

I quattro pazienti dimostratisi capaci di individuare in modo autonomo la mira centrale sono stati tutti in grado di svolgere il compito dinamico proposto, dalla posizione centrale secondo percorsi definiti dall'operatore. Anche in questi quattro casi si è osservato un generale e diffuso miglioramento della prestazione del paziente nello svolgimento del compito, attraverso la riproposizione del percorso più volte di seguito, o di più percorsi diversi uno dopo l'altro.

In particolare, dalle prove svolte sul totale dei nove pazienti con cui si è riuscito ad eseguire il test di prova, si è osservato che:

- Due pazienti hanno dimostrato un'immediata capacità di seguire il percorso dinamico realizzato dall'operatore senza incertezze e con buon grado di sicurezza: il punto retinico inizialmente allineato alla prima mira accesa "insegue" agevolmente lo spostamento della mira in tutto o buona parte dello spazio disponibile. Si tratta di pazienti particolarmente collaborativi, che avevano già ottenuto in precedenza buoni risultati attraverso percorsi riabilitativi.
- Sei pazienti hanno dimostrato un atteggiamento più incerto nel seguire il percorso dinamico sviluppato dall'operatore: la prima mira accesa viene individuata, e ad essa viene allineato un punto retinico ad essa vicino, viene seguita per un tratto dallo stesso punto retinico, quindi viene persa di vista, e individuata di nuovo in un altro punto dello spazio, in alcuni casi dal punto retinico sfruttato inizialmente, in altri casi anche attraverso un altro punto retinico, quindi viene persa nuovamente e così via. Come già segnalato al punto precedente, si è osservato che, mano a mano che si procede con l'eccitazione sequenziale e/o contemporanea di zone retiniche diverse, e con la proposizione di ripetuti percorsi dinamici, la prestazione del paziente nel compito di inseguimento dell'obiettivo luminoso in movimento migliora progressivamente e diventa via via più sicura. Con l'utilizzo di questa strategia dinamica e/o di eccitazione diversificata di più punti retinici, in pratica, si è osservata la possibilità effettiva di effettuare una selezione delle zone retiniche più abili e "attive", ossia quelle che sono in grado di svolgere un compito di fissazione dinamica nel modo più efficace. Se inizialmente il target in movimento viene visto, non visto, individuato un'altra volta, perso di nuovo, mano a mano che si procede con la proposizione di compiti dinamici, il soggetto diventa più abile nel seguire la mira, che viene persa di vista con frequenza via via minore, e viene fissata con sempre maggior sicurezza da uno stesso locus retinico.
- Un paziente ha mostrato in modo spiccato l'esistenza di due loci retinici, uno da una parte e uno dall'altra dello scotoma centrale, entrambi parimenti predisposti allo svolgimento di un compito di fissazione. All'accensione di una mira nella metà sinistra della griglia dei target, reagisce e si attiva un PRL, relativo alla porzione retinica a sinistra dello scotoma, mentre all'accensione di una mira nella metà destra della griglia, sembra attivarsi un PRL corrispondente alla porzione a destra dello scotoma. Entrambi i PRL sembrano dotati di pari "forza", ossia sembra che non vi sia un

PRL predominante sull'altro. Di fronte alla proposizione di stimoli in movimento, l'impressione è che il paziente fissi l'obiettivo passando da un PRL all'altro, come in una sorta di "palleggio".

La possibilità di individuare un sito retinico dotato di un'abilità fissativa dinamica, oltre che statica, si è rivelato di grande interesse per il clinico. Si ricorda che uno degli obiettivi principali della microperimetria è quello di fornire al clinico, o in generale all'addetto al percorso riabilitativo, un'informazione su quale sia il locus retinico preferenzialmente adibito alla fissazione nel soggetto, con lo scopo di utilizzare questa informazione per migliorare il più possibile le possibilità e le prestazioni di questo sito retinico, nello svolgimento di attività quotidiane. L'accensione di una mira costante in una certa posizione e la proposizione di un compito di fissazione statico chiaramente consentono all'operatore di formarsi una prima idea su quale possa essere un locus della retina in grado di svolgere un compito di fissazione, ma esclude completamente la possibilità di comprendere se il punto individuato sia solo uno dei punti adibiti alla fissazione e se possa esservi un punto retinico più adatto all'esecuzione della riabilitazione, in quanto più versatile e più sfruttabile nello svolgimento di compiti di fissazione diversi. La possibilità di creare percorsi dinamici, e/o di accendere schemi di più mire in aree selezionate della retina, apre invece le porte all'ottenimento di tutta una serie di informazioni decisamente più complete: permette di comprendere e di approfondire l'eventuale presenza di più siti retinici capaci di compiti di fissazione, di effettuare fra di essi un confronto e di compiere una prima selezione del locus retinico effettivamente più adatto al percorso riabilitativo. Sviluppando infatti i training dinamici cui si è fatto riferimento sopra, si è osservato che, al procedere delle prove, si individua in modo sempre più sicuro e univoco uno specifico punto della retina, che dimostra buona adattabilità e flessibilità, caratteristiche indispensabili per il buon esito della riabilitazione, e consente di comprendere quali possono essere i limiti di tale locus retinico. Poichè, infatti, tale punto emerge proprio attraverso una sorta di training, l'operatore ha modo di sapere con un certo livello di sicurezza che tale punto si presterà bene, o comunque meglio di altri, agli allenamenti propri del percorso riabilitativo. Dai risultati sopra riportati si è avuto modo di notare che, dei nove pazienti con cui si è riusciti ad eseguire i test, solo due pazienti, peraltro già sottoposti a riabilitazione, sono stati in grado di allineare fin da subito e in modo stabile il proprio PPRL all'obiettivo, mentre altri sette pazienti hanno dimostrato una notevole incertezza di fronte al compito proposto.

La strategia dinamica ha fornito al clinico uno strumento in più per ottenere informazioni più approfondite, precise e sicure sulla natura e le potenzialità dei siti retinici stimolati dalla presentazione di stimoli luminosi.

3. Note e commenti relativi alla possibilità di favorire i pazienti con fissazione più instabile nel mantenimento visivo della mira di riferimento durante l'esame microperimetrico, attraverso l'accensione della mira a recinto.

Procedendo secondo le linee guida indicate al punto tre del paragrafo 4.3.1, si è effettuata una verifica puramente verbale dell'effettiva utilità della mira a recinto.

- un paziente su dieci ha dimostrato di necessitare effettivamente dell'ausilio del recinto per poter eseguire l'esame. Si tratta dello stesso paziente di cui si era discusso al punto uno del presente paragrafo, caratterizzato da estrema instabilità di fissazione, con il quale non è stato possibile svolgere il test di prova preliminare. Nonostante la difficoltà nel portare a termine l'esame, il paziente ha espresso fin da prima dell'inizio della microperimetria l'utilità del recinto, di grande supporto come riferimento più visibile rispetto alle croci, troppo piccole o poco luminose.
- nove pazienti su dieci, ossia la totalità dei pazienti con cui si è eseguito con successo il test di prova preliminare, hanno invece dichiarato una sostanziale inutilità del recinto.

A differenza di quanto verificatosi nella prima serie dei test, in cui si era avuto modo di osservare che la mira a timone forniva un sostanziale supporto nello svolgimento del compito di fissazione della mira centrale per quasi tutti i pazienti, dotati di fissazione meno stabile e più stabile, in questo contesto il risultato è stato nettamente differente. Dei nove pazienti citati, come per altro già accennato, due hanno dimostrato capacità fissativa più stabile e altri sette meno stabile o comunque meno sicura (si tratta sostanzialmente degli stessi sette pazienti che hanno dimostrato maggior incertezza iniziale nell'esecuzione del compito di fissazione dinamica). Se, da una parte, ci si era aspettati una sostanziale superfluità del recinto nei pazienti dotati di fissazione più stabile, dall'altra l'esito del test ha dato invece risultati inaspettati nei casi di fissazione più incerta. Una possibile interpretazione di questo inaspettato risultato è la seguente: l'eccitazione diffusa dei recettori di svariate porzioni retiniche in sequenza, e la richiesta di un maggior carico di attenzione da parte del paziente per lo svolgimento di un compito

di fissazione dinamico, induce un' "attivazione" più efficace delle porzioni retiniche capaci di eseguire tale compito, e inoltre, come si diceva, induce una sorta di selezione del sito effettivamente più abile e adatto a questo scopo, nonché un suo rafforzamento. Anche dalle interviste poste ai pazienti, a sostegno di questa teoria, si è avuta la sensazione che, a seguito del training effettuato nel test preliminare di prova, il soggetto si senta generalmente più sicuro e confidente nell'esecuzione dell'esame.

5.1 Il sistema multifixation e la riabilitazione

A partire dalle osservazioni riportate al paragrafo precedente, sulla base dei suggerimenti del Dott. G.M.Villani, si è deciso di provare a sfruttare il sistema multimira per la realizzazione di sessioni di allenamento non solo preliminari all'esecuzione della microperimetria, ma anche finalizzate a scopi puramente riabilitativi. Si è infatti osservato che, nelle mani competenti del clinico o dell'ortottico, il sistema multifixation, grazie alla sua versatilità e flessibilità:

- diventa un potente strumento per istruire i pazienti con fissazione più stabile e in generale più collaborativi sulle tecniche da utilizzare per ottimizzare l'utilizzo del PRL emerso come predominante dai training iniziali: come utilizzarlo a seconda degli obiettivi che si intende raggiungere e su come gestire i movimenti oculari per trarre da esso i maggiori vantaggi nei diversi contesti di interesse (lettura, cucito, tv...). Ad esempio, attraverso l'accensione di più mire su una stessa fila, è possibile comprendere e far comprendere al paziente come spostare lo sguardo a seconda che si desideri visualizzare un obiettivo piccolo con buon dettaglio, o un obiettivo più esteso, ma con minor accuratezza.
- si rivela molto utile nei casi in cui, dal training preliminare, si deduce la coesistenza nel paziente di più loci retinici parimenti predisposti alla fissazione: capire, effettuando alcune prove ad hoc, su quale di tali loci sia più conveniente concentrare l'attenzione nel percorso riabilitativo, e iniziare ad allenare il soggetto a sforzarsi di utilizzare tale punto in diversi compiti di fissazione.

Il clinico si è dimostrato estremamente soddisfatto di queste possibilità e dei risultati ottenibili dal loro sfruttamento.

5.2 Proposta di un protocollo per lo svolgimento della microperimetria

Combinando insieme le linee guida inizialmente proposte per avviare i test di prova del nuovo sistema, le osservazioni ricavate dall'esecuzione di questi test, sia secondo tali linee guida, sia secondo le esigenze relative ad una più approfondita comprensione dei singoli casi, e i suggerimenti del Dott. G.M.Villani, si è deciso di proporre una strategia il più possibile flessibile per sfruttare nel modo più vantaggioso il sistema multimira nell'esecuzione di esami microperimetrici con pazienti ipovedenti. In particolar modo si è deciso di proporre come protocollo la realizzazione di training personalizzabili sullo specifico paziente, a seconda delle particolari condizioni dell'esaminato e della risposta che via via si ottiene attraverso la proposizione di compiti di fissazione diversificati. Il training è rivolto sia ai pazienti che non riescono autonomamente ad individuare il target centrale, sia a coloro che invece riescono a farlo. In questa seconda categoria, il training è rivolto a far emergere e ad addestrare un PRL predominante, mentre nei pazienti appartenenti alla prima categoria, questo obiettivo è combinato con quello di indurre il soggetto a visualizzare il target centrale circolare. In entrambi i casi l'operatore può procedere attraverso la proposizione di ripetuti percorsi dinamici, o attraverso la realizzazione di pattern dinamici in cui si aggiungono o si sottraggono progressivamente mire ad un certo schema, funzionale a stimolare regioni specifiche della periferia retinica del paziente. Fondamentale è che, in combinazione con l'utilizzo dinamico del sistema e con la proposizione dei diversi compiti di fissazione, l'operatore fornisca verbalmente all'esaminato delle istruzioni tali da supportarlo nell'esecuzione dei compiti proposti.

CAPITOLO

6

CONCLUSIONI

Nel presente lavoro è stato presentato lo sviluppo di un sistema di fissazione per il microperimetro MAIA e di un protocollo funzionale all'esecuzione di analisi microperimetriche su pazienti ipovedenti, finalizzato al superamento di problematiche riscontrate in ambito clinico con il sistema di fissazione bi-mira preesistente.

Il punto di partenza è stato la messa a fuoco delle informazioni teoricamente richieste ad un microperimetro e la valutazione di quelle effettivamente fornite da MAIA, con il sistema bi-mira, nello specifico caso di pazienti con problematiche di ipovisione.

L'obiettivo teorico di un'indagine microperimetrica è quello di fornire all'utente fondamentalmente due tipologie di informazione: una relativa alla soglia di sensibilità retinica nella regione della macula, e una relativa alle caratteristiche della capacità di fissazione del paziente, in relazione alla sua stabilità e alla sua localizzazione.

I test eseguiti con pazienti ipovedenti nella prima fase del progetto hanno messo in luce che:

- il sistema bi-mira consente di ottenere le informazioni sopracitate in modo completo e affidabile solo nel caso in cui il paziente in analisi sia in grado di svolgere l'esame microperimetrico fissando la mira interna più piccola del sistema di fissazione.

- il sistema bi-mira rischia di portare ad informazioni fuorvianti e inaffidabili, nei casi in cui il paziente non sia in grado di svolgere l'esame microperimetrico fissando la mira interna più piccola del sistema di fissazione, ma utilizzi come riferimento luminoso per la sua esecuzione la mira esterna grande o sue porzioni. In questo caso infatti, se da una parte la presenza di tale mira esterna consente di eseguire l'esame, e di ottenere la mappa dell sensibilità retinica, dall'altra la ricostruzione di stabilità e localizzazione della fissazione possono risultare inaffidabili e perdere validità.

Lo sviluppo del sistema multimira dinamico è stato orientato essenzialmente a superare questa problematica, e a trovare un metodo che rendesse possibile l'ottenimento di informazioni precise, complete e valide anche nel caso di pazienti non in grado di individuare autonomamente il target interno ed eventualmente di svolgere l'esame fissando tale obiettivo. Per i pazienti più collaborativi e meno problematici si è deciso di elaborare una strategia atta a favorire e ad assistere il paziente nell'individuazione del target centrale. Per i pazienti più in difficoltà, o con cui in generale la comunicazione risulta più complessa, si è valutato opportuno introdurre alcune modifiche software, tali da consentire ugualmente uno svolgimento efficace dell'esame con un obiettivo visivo decentrato.

I test eseguiti con il nuovo sistema multimira dinamico hanno messo in evidenza che:

- Come il sistema bi-mira, il nuovo sistema mantiene la possibilità, in primo luogo, di ottenere informazioni complete e affidabili, sia sulla sensibilità retinica sia sulle caratteristiche della fissazione, nei casi in cui il paziente si dimostra in grado di individuare autonomamente la mira centrale, e di svolgere l'esame fissando tale target.
- In aggiunta rispetto al sistema bi-mira, il nuovo sistema consente di ottenere informazioni complete e affidabili anche nel caso in cui il paziente non sia in grado, ad un primo approccio, di individuare in modo autonomo la mira centrale. La proposizione di percorsi dinamici con le mire periferiche, e/o l'accensione di uno o più target contemporaneamente in prossimità dell'obiettivo centrale, in combinazione con le indicazioni dell'operatore, possono favorire il paziente nella visualizzazione della mira centrale e, nei casi più collaborativi e meno complessi, possono portare alla possibilità di eseguire l'intero esame microperimetrico con la fissazione concentrata su tale target. Nei casi che appaiono invece come più complessi, il sistema ha dimostrato di consentire ugualmente

l'ottenimento di risultati validi e affidabili, non solo per quanto riguarda l'analisi di sensibilità, ma anche per la parte di stima di stabilità e sede della fissazione, grazie alla possibilità di eseguire l'esame sfruttando come target di riferimento una delle mire periferiche che il soggetto dichiara di riuscire a fissare meglio e più agevolmente.

Si è inoltre osservato che la possibilità di disporre di un utilizzo dinamico del sistema, di accendere e spegnere più mire in sequenza o contemporaneamente in corrispondenza di precise aree retiniche, di poter interagire con l'esaminato in modo pratico e di potergli fornire indicazioni specifiche e chiare, istruendolo a compiere determinate azioni e movimenti oculari, e quindi, in sostanza, la possibilità di disporre di un sistema di training, consente di ottenere alcune nuove ed interessanti informazioni relative alla fissazione del paziente. Un sistema statico, in cui è possibile la proposizione di un solo riferimento luminoso, in un solo punto dello spazio, non può consentire in alcun modo di effettuare un controllo sul locus retinico che si attiva nel compito di fissazione del target utilizzato. Attraverso l'esecuzione dei test, sia nella prima fase, sia nella seconda, si è avuto modo di notare che talvolta il soggetto utilizza la visione periferica per mantenere stabile lo sguardo, sfruttando un riferimento luminoso che però in realtà non fissa, oppure può verificarsi che un soggetto possa riuscire a fissare un certo obiettivo con più di un locus retinico, a seconda di dove l'obiettivo stesso viene presentato. L'esecuzione di un training, attraverso la modalità di utilizzo dinamica del sistema, attraverso la possibilità di "giocare" con l'accensione e lo spegnimento dei target, e tramite la proposizione di compiti di fissazione diversificati, che richiedono un grande carico di attenzione e concentrazione da parte del paziente, ha dimostrato di indurre ad una sorta di selezione del locus retinico più "forte", più versatile, e in generale più interessante per l'esaminatore, in quanto, per la natura stessa della strategia con cui questo viene individuato, esso si presenta come naturalmente già predisposto al percorso riabilitativo. Si è infine osservato che l'esecuzione del training preliminarmente all'esame, e la conseguente individuazione e selezione di un PRL predominante capace di consentire lo svolgimento di compiti di fissazione anche complessi, può portare ad uno svolgimento dell'esame tendenzialmente più agevole e lineare rispetto a quanto consentito dal sistema bi-mira, e di conseguenza all'ottenimento di risultati più affidabili.

6.1 Sviluppi futuri

I risultati ottenuti tramite l'esecuzione dei test di prova con il nuovo sistema di fissazione hanno permesso indubbiamente di formarsi solo una prima idea

sulla validità del sistema realizzato e della strategia ideata per il suo utilizzo. Le prove hanno evidenziato una serie di vantaggi sia in ambito diagnostico, sia riabilitativo, ma alcuni aspetti, ad ogni modo, meritano di essere approfonditi.

In primo luogo, è necessario estendere le prove eseguite ad un maggior numero di soggetti, così da poter rendere più solidi i risultati a cui si è pervenuti in questa prima fase di valutazione del sistema. Di particolare interesse, attraverso la realizzazione di prove su un pool di pazienti più ampio, è la valutazione dell'effettiva utilità di conservare la mira a recinto. Si dovrebbe valutare la concreta incidenza di casi caratterizzati da fissazione così compromessa da non essere in grado di eseguire l'esame microperimetrico nè con il target centrale, nè con target periferici. Nel caso in cui il numero effettivo di pazienti incapaci di svolgere la microperimetria senza l'ausilio della mira esterna a timone fosse percentualmente molto basso, potrebbe aver senso pensare di eliminare tale target e di sostituirlo con un'ulteriore fila di croci periferiche su ogni lato della maschera. Si è infatti ipotizzato, sulla base di alcune osservazioni espresse dal Dott. G.M.Villani, che una possibilità interessante da non trascurare potrebbe essere quella di estendere lo spazio su cui sviluppare il training pre-esame. Si dovrebbe innanzitutto valutare l'utilità effettiva di questa opzione, e si dovrebbe valutare anche la possibilità di poter continuare ad eseguire l'esame nei casi di fissazione più problematica, per esempio andando a sostituire la mira esterna a recinto con l'accensione contemporanea di tutte le mire della cornice esterna della griglia di target. Un ulteriore aspetto di estremo interesse riguarda le possibilità di impiego del nuovo sistema in ambito riabilitativo. Un parametro molto utile in questo contesto è il "vision span", ossia la finestra spaziale all'interno della quale l'occhio umano presenta una visione abbastanza nitida e una risoluzione abbastanza alta da consentire un compito di lettura (Figura 6.1). A questo proposito, sembra esserci unanimità nell'ambito clinico nel ritenere che la dimensione dello span visivo sia un elemento interessato nella capacità di lettura di un individuo, e più precisamente, a livello di velocità. In pratica, tanto maggiore è il visual span di un individuo, quanto maggiore può essere la sua velocità di lettura. Ad oggi sembra non esistere un metodo oggettivo di misura di questo parametro, e non esiste un metodo per comprendere quale sia la dimensione e la localizzazione di questa finestra visiva sulla retina, in modo particolare nel caso di pazienti ipovedenti che presentano scotomi centrali più o meno estesi e fissazione eccentrica. E' apparso immediatamente evidente che le possibilità di utilizzo del nuovo sistema potrebbero essere un supporto di grande utilità al clinico e/o all'addetto al percorso riabilitativo:

- nell'individuazione della zona in cui lo span visivo è localizzato, e in

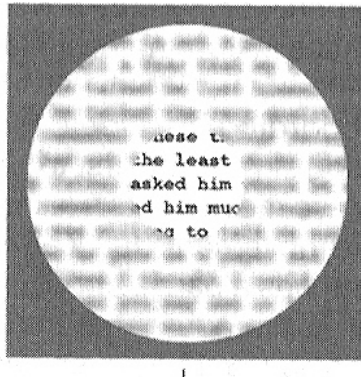


Figura 6.1: Vision span in un soggetto sano

una prima definizione dei suoi confini, allo scopo di agevolare l'esaminatore nell'ideazione di un metodo di lettura il più possibile efficace e congeniale allo specifico paziente (come orientare gli occhi, quali lenti di ingrandimento usare, che dimensione utilizzare per le lettere con il videoingranditore...);

- nella riabilitazione vera e propria del paziente, sfruttando il training realizzabile tramite l'accensione di più mire in contemporanea per cercare di ampliare, dove possibile, i confini della finestra visiva del paziente.

Approfondendo questo aspetto, apportando eventualmente delle modifiche, ed effettuando ulteriori prove ed esperimenti sui pazienti, CenterVue potrebbe arrivare a sviluppare per la prima volta nella tecnologia dell'assessment dell'ipovisione un metodo di valutazione oggettiva del vision span residuo in pazienti ipovedenti.

CAPITOLO

7

APPENDICE

Prima di giungere alla versione definitiva, illustrata in Figura 7.1 si sono valutate diverse possibilità. Si è partiti dall'idea di realizzare una maschera

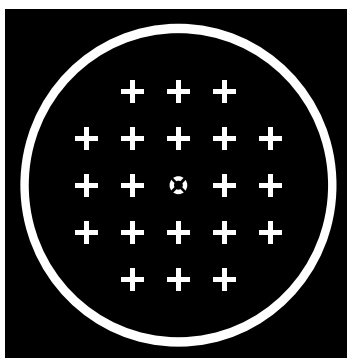


Figura 7.1: Sistema di fissazione definitivo

con la possibilità di introdurre target di fissazione in tutti i punti rappre-

sentati nell'immagine in Figura 7.2. Una simile configurazione corrisponde

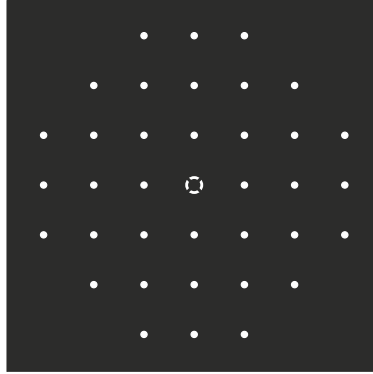


Figura 7.2: coordinate per il posizionamento dei target

alla massima densità di led inseribili sulla matrice posizionata posteriormente alla maschera di fissazione. Si è inizialmente deciso di sfruttare tutti i punti a disposizione per il posizionamento di un target. La forma prescelta inizialmente è stata quella rappresentata in Figura 7.3, ossia una versione del target centrale più spessa e di diametro maggiore, ottenendo una maschera strutturata come in Figura 7.4. In una seconda fase, si è pensato di fare sì che il nuovo sistema di fissazione potesse essere sfruttabile non solo con pazienti low vision, ma anche con pazienti normovedenti. L'utilizzo di mire perife-

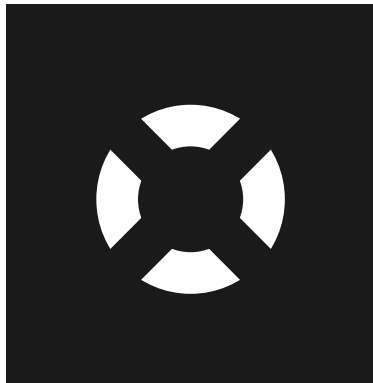


Figura 7.3: Primo prototipo di target periferico

riche potrebbe risultare utile, infatti, oltre che per i pazienti che presentano danni nella parte centrale della retina, anche per pazienti normali, in quanto l'utilizzo di una mira periferica come riferimento permetterebbe di ampliare la zona di proiezione degli stimoli, anche oltre il limite attuale. Poichè, d'altra parte, l'utilizzo di mire così spesse e grandi potrebbe rappresentare un

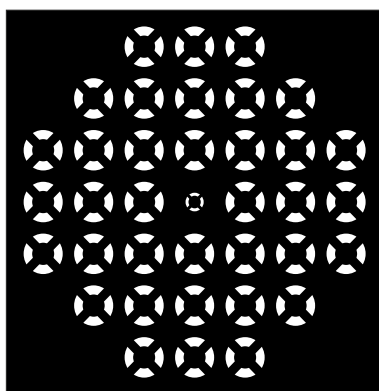


Figura 7.4: Primo prototipo di maschera di fissazione

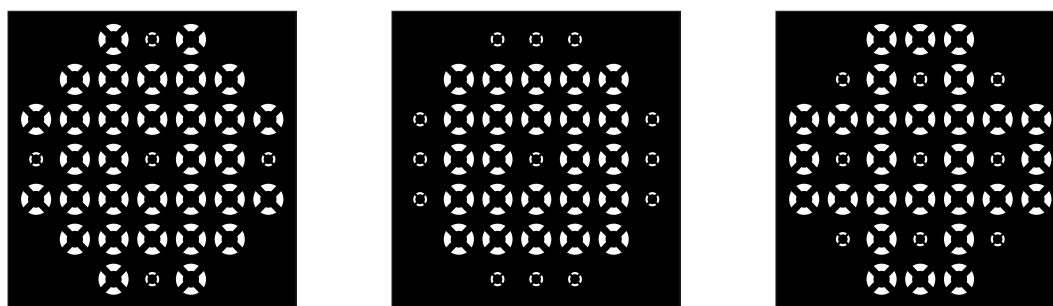


Figura 7.5: Prototipi alternativi di maschere di fissazione

elemento di disturbo per il paziente normovedente, si è pensato di combinare insieme in una stessa maschera mire standard per l'esame sui pazienti normali e mire del tipo in Figura 7.3 per l'esame sui pazienti ipovedenti, come illustrato in Figura 7.5. In una fase ancora successiva, accantonando l'idea di sfruttare il sistema multifixation per ampliare le possibilità di applicazione di MAIA a livello di normovedenti, si è deciso di modificare completamente la maschera, riducendo il numero di target periferici e modificandone la forma, come illustrato in Figura 7.1. Come si può vedere si è inoltre deciso di inserire una mira esterna circolare che facesse le veci della mira a timone, e fungesse da "recinto" per supportare i pazienti con fissazione più instabile a riallineare la fissazione sull'obiettivo circolare centrale, o su una delle croci, qualora questo obiettivo venisse perso di vista durante l'esame. La necessità, sia in questa versione, sia in quelle precedenti, illustrate sopra, di proporre target periferici di dimensione maggiore rispetto al target centrale standard nasce dal fatto che nella periferia della retina, lontano dalla fovea, la densità dei recettori adibiti alla visione più nitida e distinta diminuisce notevolmente, e dunque la risoluzione visiva e la qualità della visione in un locus retinico

periferico sono sostanzialmente inferiori a quelle che può garantire la fovea in un soggetto sano. Questo dato è alla base della scelta di realizzare target periferici di dimensioni maggiori rispetto al target standard. La scelta di modificare la forma delle mire periferiche e di farne delle croci nell'ultima versione riportata in Figura 7.1 nasce con l'obiettivo di agevolare l'operatore nel fornire al soggetto in esame le indicazioni atte a condurlo a fissare il target centrale. Se la forma dei target periferici fosse rimasta la stessa del target centrale standard, per l'operatore sarebbe risultato più complicato proporre indicazioni chiare e facilmente comprensibili al paziente, e sarebbe stato più complicato leggere il feedback del paziente, con il rischio di ottenere risposte di interpretazione probabilmente meno certa.

BIBLIOGRAFIA

- [1] John V. Forrester, Andrew D. Dick, Paul G. McMenamin. *The eye basic sciences in practice.*
- [2] Andrea Perdicchi, Donatella Caprino, Santi Maria Recupero *il campo visivo: passato, presente, futuro.*
- [3] Silvio Maffioletti, Letizia Ruggeri. *Rilevazione, registrazione e valutazione dell'acutezza visiva.*
- [4] Samuel N. Markowitz. *Microperimetry and clinical practice: an evidence based review.*
- [5] Micheal D. Crossland, Stephen A. Engel, Gordon E. Legge. *The preferred retinal locus in macular disease, Toward a consensus definition.*
- [6] Crossland MD, Culham LE, Kabanarou SA, Rubin GS. *Preferred retinal locus development in patients with macular disease.* Ophthalmology 2005
- [7] Marco Ulises Morales, Saker Saker, Rajnikant L. Mehta, Martin Rubinstein, Winfried M. Amoaku. *Preferred retinal locus profile during prolonged fixation attempts.*
- [8] Ronald A. Schuchard. *Preferred retinal loci and macular scotoma characteristics in patients with age related macular degeneration.*
- [9] Samuel N. Markowitz *Principles of modern low vision rehabilitation.*

- [10] Gordon E. Legge, J. Stephen Mansfield, Susana T.L Chung *Psychophysics of reading: XX. Linking letter recognition to reading speed in central and peripheral vision.*
- [11] <http://www.treccani.it/enciclopedia>
- [12] http://archivio.pubblica.istruzione.it/normativa/2001/l138_01.shtml