

Editoriale

Retinografia digitale: una metodologia ancora sottoutilizzata in diabetologia

M. Porta

Centro Retinopatia Diabetica
Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino

Corrispondenza: prof. Massimo Porta, Dipartimento di
Medicina Interna, Università di Torino, corso AM Dogliotti
14, 10126 Torino
e-mail: massimo.porta@unito.it

G It Diabetol Metab 2006;26:101-104

Gli apparecchi per l'acquisizione di immagini digitali del fondo dell'occhio sono ormai disponibili da tempo per lo screening della retinopatia diabetica, anche in parecchi centri del nostro Paese. Più recentemente si è iniziato a sperimentare possibili soluzioni di trasmissione a distanza (telescreening) e di analisi automatizzata delle immagini, finalizzate alla diagnosi assistita della retinopatia. Qual è lo stato dell'arte, quali progressi sono stati compiuti negli ultimi anni e quali ostacoli ancora si oppongono alla diffusione di queste tecnologie alla pratica clinica quotidiana?

La retinopatia diabetica si presta per propria natura alla diagnostica per immagini, e la tecnologia digitale risulta particolarmente utile all'uso. Si tratta innanzitutto di identificare e quantificare lesioni morfologiche i cui correlati funzionali e diagnostici sono ormai ben codificati, in termini sia fisiopatologici sia terapeutici e prognostici¹. Ma l'esame del *fundus oculi* con l'oftalmoscopio risulta assai macchinoso e impreciso mentre può venire eseguito molto più agevolmente grazie alla fotografia. L'oftalmoscopia diretta è procedura semeiotica ormai antica e raccomandata da tutti i testi di medicina interna, anche se spesso non insegnata in modo sufficiente nelle facoltà di medicina. Rimane tuttavia una manovra piuttosto disagiata per paziente e operatore, al quale si richiede ma-

nualità ed esperienza acquisibili con una pratica continua e prolungata, spesso non possibile nei nostri sovraffollati centri di diabetologia. L'oftalmoscopia è resa ancor più difficile nel caso di pazienti poco collaboranti e/o affetti da cataratta o altre opacità dei mezzi diottrici, come spesso accade nelle persone anziane affette da diabete tipo 2 che, numericamente almeno, rappresentano il principale obiettivo dello screening della retinopatia a rischio. Inoltre, come spesso evidenziato in letteratura, l'oftalmoscopia diretta non consente la raccolta di un referto obiettivo e i suoi risultati sono operatore-dipendenti e spesso poco affidabili e riproducibili². La conseguenza è che, nella stragrande maggioranza dei casi, il controllo della retina è delegato agli oculisti.

I dati relativi alla frequenza di screening della retinopatia diabetica in Italia sono frammentari, ma nel complesso confortanti, anche in riferimento a quelli di altri Paesi europei. Secondo lo studio INTERCARE il 76% dei pazienti riceve un controllo oculistico almeno ogni due anni³. Secondo lo studio QUED⁴ la percentuale dei pazienti che riceve un controllo annuale del fundus in midriasi è più alta fra quelli seguiti nei centri di diabetologia (57,9%) che presso i medici di medicina generale (38,5%). Lo studio QUADRI⁵ indica che il 58% di un campione di 3200 pazienti sul territorio nazionale ha ricevuto un controllo oculistico nell'ultimo anno. La possibilità di migliorare queste cifre è anche legata a una diversa organizzazione del lavoro, dove la tecnologia possa aiutare a localizzare le procedure di screening presso i centri di diabetologia. Andrebbe a questo proposito sottolineato che rilevare la presenza della retinopatia non è "solo" un problema di prevenzione della cecità, ma un aspetto importante della valutazione globale del rischio cardiovascolare nel paziente diabetico. Il vecchio adagio che la retina è l'unico organo nel quale è possibile osservare il letto vascolare e trarre indicazioni sullo stato del microcircolo nel resto dell'organismo è confermato dai dati clinici. Infatti, la retinopatia è a sua volta un fattore di rischio per la presenza di altre complicanze vascolari, come neuropatia (OR = 2,2), nefropatia (OR = 5,7), malattia cerebrovascolare (OR = 6,6)⁶ e per la mortalità cardiovascolare⁷.

La retinografia digitale consente di ottenere immagini di qualità più che sufficiente ai fini clinici, senza creare troppo disagio ai pazienti e spesso addirittura senza neppure la necessità di indurre midriasi farmacologica. È possibile deputare personale infermieristico o tecnico alla sua esecuzione, così che le immagini rimangano archiviate e possano essere viste e valutate dal medico anche in differita, quando gli altri impegni clinici lo permettono. I costi iniziali di investimento sono relativamente alti, almeno per le consuetudini della diabetologia, ma sostanzialmente irrisori se confrontati con quelli di molte altre attrezzature diagnostiche in uso nei nostri ospedali. Essi sono inoltre rapidamente ammortizzati dal minor costo orario del personale dedicato, dal grande numero di pazienti che è possibile esaminare e dalla virtuale assenza di spese correnti per pellicole, sviluppi e altri materiali di consumo. La possibilità di centralizzare le procedure di screening fotografico presso i centri di diabetologia, sui quali normalmente gravitano i pazienti, si è dimostrato vincente nell'aumentare il numero delle persone sottoposte a screening⁸, soprattutto perché i pazienti inviati ad altre strutture possono "perdersi per strada" a causa dei disagi e delle ulteriori procedure burocratiche necessarie. Infine, avere di fronte a sé le immagini digitali della retina permette una reale possibilità di collaborazione interdisciplinare con gli specialisti oculisti ai quali verranno affidati i pazienti con i problemi più seri.

Le motivazioni che ancora rallentano l'acquisizione delle strumentazioni digitali rimangono in parte economico/organizzative e in parte culturali. La diabetologia è percepita come poco redditizia nell'attuale ottica aziendale e gli amministratori attenti ai bilanci più che alla soddisfazione di utenti e operatori vi investono malvolentieri nuove risorse. In particolare, la quota di 8,95 euro rimborsata dal Sistema Sanitario Nazionale per un esame del fundus è irrisoria e non sufficiente a coprire i costi vivi (vedi sotto). In un simile contesto, risulta difficile richiedere un apparecchio del costo di 30-40.000 euro e personale da dedicarvi. Andrebbe però considerato che il costo di un retinografo digitale non midriatico impallidisce di fronte a quello di una qualsiasi apparecchiatura radiologica o ecografica, per la cui acquisizione non sembrano invece esistere ostacoli di principio. Salvare la vista dei nostri pazienti non dovrebbe essere meno prioritario che salvare i loro arti. In secondo luogo, a 25 euro pro-capite, il costo per paziente della retinografia è molto basso, come documentato anche nel nostro Paese⁹, e lo screening della retinopatia diabetica rimane una delle procedure più costo-eficaci note in medicina¹⁰. Di conseguenza, dovrebbe essere possibile inserire la retinografia digitale almeno nell'ambito di un'offerta integrata di procedure per la prevenzione di tutte le complicanze croniche del diabete.

Altre remore frenano la diffusione dello screening digitale. Forse il timore di avventurarsi nella *terra incognita* dell'oftalmologia fa sì che tutto ciò che ha a che fare con l'occhio venga delegato agli specialisti. Ma spesso questo non è nel migliore

interesse dei pazienti e neppure del Sistema Sanitario Nazionale. Almeno i due terzi di una popolazione ambulatoriale non ha (ancora) sviluppato alterazioni del fundus e solo un 10-15% presenta lesioni che richiedono attenzione oculistica¹. Inviare tutti indiscriminatamente a screening dall'oftalmologo significa "intasare" i servizi di oculistica e di conseguenza peggiorare la tempistica, se non anche la qualità, dei servizi prestati ai pazienti che ne hanno effettivamente bisogno. Inoltre, la letteratura dimostra che la percentuale di pazienti sottoposti regolarmente a screening raddoppia quando l'esame è condotto presso i centri di diabetologia rispetto a quando si invia il paziente ad altra struttura⁸. In quest'ultimo caso, inoltre, i costi aumentano sia per il paziente sia per il Servizio Sanitario⁹. Rimane infine un possibile senso di inadeguatezza a riconoscere i quadri della retinopatia a rischio da parte del diabetologo. Questo è forse un altro retaggio dell'oftalmoscopia diretta, che rendeva particolarmente difficile un confronto obiettivo di opinioni fra specialisti. In assenza di documentazione obiettiva, spesso si trattava della parola dell'oculista contro quella del diabetologo ed è intuibile chi dei due avesse la meglio. È ben documentato invece che sensibilità e specificità della retinografia, anche nelle mani di non specialisti, sono almeno uguali¹¹, se non decisamente superiori¹², a quelle dell'esame oftalmoscopico, anche se condotto da oculisti. Inoltre, la possibilità di osservare la retina direttamente sullo schermo del computer ha una valenza didattica enorme. Sono finiti i tempi in cui si inviava il paziente a consulenza oculistica dicendo "mi pare di aver visto..." con pochissime possibilità di confronto o di appello, e quindi di arricchimento culturale.

Ma il potenziale della retinografia digitale va ben oltre. Le immagini possono essere manipolate, migliorandone luminosità, contrasto e composizione cromatica, fino a renderle più chiare e interpretabili. Possono essere "compresse" senza perdita importante di informazioni e dettagli¹³ e archiviate o inviate elettronicamente per essere valutate presso altre strutture¹⁴; possono essere sottoposte alla ricerca automatizzata delle lesioni per mezzo di software dedicati. Alcuni esempi operativi sono presenti anche in Italia. Presso la Diabetologia dell'Ospedale di Susa (TO), dove lo screening mediante retinografia digitale viene eseguito da anni¹⁵, quando si incontrano casi problematici le immagini vengono inviate per posta elettronica a un altro centro di riferimento per un parere preliminare che può risparmiare al paziente spostamenti e disagi di un'ulteriore visita. Presso l'Ospedale di Alba (CN) le retinografie digitali vengono raccolte presso il centro di diabetologia da un infermiere dell'Oculistica che le trasmette via cavo al proprio reparto, dove vengono refertate. Da questi esempi iniziali di telescreening sono ipotizzabili scenari più complessi, nei quali retinografi digitali posizionati nei centri di diabetologia o di medicina generale, specie se organizzati in forma associativa, raccolgono immagini secondo procedure standardizzate e le inviano a centri remoti di lettura, dove

possono venire refertate in tempi rapidi e da cui possano venire suggerimenti e raccomandazioni operative, per esempio ripetere lo screening a tempi stabiliti oppure inviare i pazienti a consulenza oculistica non urgente, urgente o urgentissima, in base alle raccomandazioni correnti, come le attuali linee-guida italiane¹⁶.

Infine, sono da considerare gli sviluppi prossimi futuri, rappresentati dalla diagnosi assistita delle immagini digitali mediante software capaci di riconoscere le lesioni della retinopatia diabetica e quindi potenzialmente in grado di sollevare gli operatori da compiti gravosi e ripetitivi. Uno dei problemi incontrati nei centri dove lo screening digitale della retinopatia viene svolto su larga scala, infatti, è proprio quello della “fatica” generata dalla revisione di immagini prive di lesioni o comunque di caratteristiche interessanti. Paradossalmente, sono proprio i quadri più semplici e comuni a richiedere la maggior concentrazione da parte degli operatori, che devono lavorare in condizioni visive non ottimali, in ambienti scuri e di fronte a schermi luminosi. Se il 60% dei pazienti sottoposti a screening non è portatore di retinopatia, allora il personale preposto alla refertazione dovrà attentamente scrutinare la maggior parte delle fotografie, talvolta su immagini parzialmente offuscate dalla presenza di lievi opacità, aguzzando la vista alla ricerca di eventuali lesioni minime (tipicamente microaneurismi di dimensioni al limite della risoluzione del sistema) prima di formulare una diagnosi di “assenza di retinopatia”. Il problema è solo apparentemente marginale, in quanto il rischio di progressione della retinopatia è direttamente proporzionale al numero di microaneurismi presenti¹⁷. Disporre di software capaci di individuare automaticamente le lesioni puntiformi rosse (microaneurismi e microemorragie) o chiare (essudati duri discreti) sarebbe di grande aiuto per chi esegue le refertazioni, non tanto per sostituirsi nella diagnosi (ciò che presenterebbe risvolti anche legali non indifferenti), ma piuttosto per assisterlo, richiamandone l’attenzione sulle aree di interesse sospette e lasciando comunque all’operatore la valutazione finale¹⁸. In letteratura sono riferiti valori più che incoraggianti di sensibilità e specificità di alcuni algoritmi, almeno nel distinguere fra assenza e presenza di retinopatia, rispetto alle valutazioni delle stesse immagini eseguite da specialisti⁹. Tuttavia i problemi tecnici legati all’analisi delle immagini retiniche sono parecchi, soprattutto quando ci si sposta dallo studio teorico di fotografie con caratteristiche ottimali all’applicazione clinica, dove sono frequenti artefatti e imperfezioni che l’occhio umano sa cogliere immediatamente ma per i quali gli algoritmi sono ancora scarsamente preparati.

È ormai assodato che il maggior fattore di protezione dalla cecità secondaria al diabete è rappresentato dallo screening sistematico di popolazione, con qualsiasi modalità tecnica esso venga eseguito¹⁹. La retinografia digitale rappresenta un importante progresso tecnologico che permette al diabetologo di documentare lo stato della retina e di acquisire

in modo semplice ed economico informazioni sul microcircolo dei propri pazienti. I costi di investimento iniziali sono rapidamente ammortizzati dai bassi o nulli costi di esercizio. Già oggi è tecnologicamente possibile organizzare sistemi di refertazione remota e/o centralizzata che permetterebbero di superare eventuali problemi locali di valutazione delle immagini, rafforzando al tempo stesso i legami operativi con i colleghi oculisti di riferimento. È prevedibile infine che, in un futuro non troppo lontano, sistemi di analisi di immagine possano assistere gli operatori nel lavoro quotidiano.

Bibliografia

1. Porta M, Bandello F. *Diabetic retinopathy. A clinical update*. Diabetologia 2002;45:1617-34.
2. Kinyoun J, Barton F, Fisher M, Hubbard L, Aiello L, Ferris F III. *Detection of diabetic macular edema. Ophthalmoscopy versus photography – ETDRS Report No. 5*. Ophthalmology 1989;96:746-51.
3. Gandjour A, Kleinshmit F, Lauterbach KW, and the INTERCARE International Investigators. *European comparison of costs and quality in the prevention of secondary complications of type 2 diabetes mellitus (2000-2001)*. Diab Med 2002;19:594-601.
4. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S et al. *Quality of care and outcomes in type 2 diabetic patients: a comparison between general practice and diabetes clinics*. Diabetes Care 2004;27:398-406.
5. www.ministerosalute.it/imgs/C_17_ccm_speciali_7_listaFile_itemName_4_file.pdf
6. Abu el Asrar A, Al-Rubeaan K, Al-Amro S, Moharram O, Kangave D. *Retinopathy as a predictor of other diabetic complications*. Int Ophthalmol 2002;24:1-11.
7. van Hecke MV, Dekker JM, Stehouwer CDA, Polak BCP, Fuller JH, Sjolie AK et al. *Diabetic retinopathy is associated with mortality and cardiovascular disease incidence*. Diabetes Care 2005;28:1383-9.
8. Sinclair SH. *Diabetic retinopathy: the unmet needs for screening and a review of potential solutions*. Expert Rev Med Devices 2006;3:301-13.
9. Porta M, Rizzitiello A, Tomalino M, Trento M, Passera P, Mionne A et al. *Comparison of the cost-effectiveness of three approaches to screening for and treating sight-threatening diabetic retinopathy*. Diabetes Metab 1999;25:44-53.
10. Javitt JC, Aiello LP. *Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy*. Ann Int Med 1996;124:164-9.
11. Chow SP, Aiello LM, Cavallerano JD, Katalinic P, Hock K, Tolson A et al. *Comparison of nonmydriatic digital retinal imaging versus dilated ophthalmic examination for nondiabetic eye disease in persons with diabetes*. Ophthalmology 2006;113:833-40.
12. Williams G, Scott I, Haller J, Maguire A, Marcus D, McDonald H. *Single-field fundus photography for diabetic retinopathy screening – A report by the American Academy of Ophthalmology*. Ophthalmology 2004;111:1055-62.
13. Zeimer R, Zou S, Meeder T, Queen K, Vitale S. *A fundus camera dedicated to the screening of diabetic retinopathy in the primary care physician’s office*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002;43:1581-7.
14. Liesenfeldt B, Bek T, Kohner E, Obermaier M, Piehlmeier W, Mayer H et al. *A telemedical approach to the screening of dia-*

- betic retinopathy: digital fundus photography.* Diabetes Care 2000;23:345-8.
15. Davì S, La Brocca M, Montanaro M, Graci S. *Screening della retinopatia diabetica: l'esperienza del centro di diabetologia di Susa.* G It Diabetol Metab 2006;26:63-70.
 16. http://www.siditalia.it/Pubblicazioni/lineeguida_rd.pdf
 17. Klein R, Meuer SM, Moss SE, Klein BEK. *Retinal microaneurysm counts and 10-year progression of diabetic retinopathy.* Arch Ophthalmol 1995;113:1386-91.
 18. Englmeier KH, Schmid K, Hildebrand C, Bichler S, Porta M, Maurino M et al. *Early detection of diabetes retinopathy by new algorithms for automatic recognition of vascular changes.* Eur J Med Res 2004;9:473-8.
 19. Harvey JN, Craney L, Nagendran S, Ng CS. *Towards comprehensive population-based screening for diabetic retinopathy: operation of the North Wales diabetic retinopathy screening programme using a central patient register and various screening methods.* J Med Screen 2006;13:87-92.