



Approccio fluorangiografico della ROP acuta: valutazione expert-non expert a confronto

Francesca Periti¹, Rosanna Guagliano¹, Donatella Barillà¹, Anna Maffia¹,
Caterina Toma¹, Mauro Stronati², Carmine Tinelli³, Paolo Emilio Bianchi¹

¹Clinica Oculistica e ²Clinica di Neonatologia, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, e ³Direzione Scientifica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

Approccio fluorangiografico della ROP acuta: valutazione expert-non expert a confronto

Il confronto, sottoposto ad elaborazione statistica, di immagini ROP fluoroangiografiche e RETCAM tra un gruppo di oculisti esperti in Retinopatia della prematurità (ROP) e uno di oculisti in via di formazione, ha evidenziato come i dati ottenuti con l'ausilio della fluoroangiografia siano molto più univoci e riconoscibili anche all'occhio non esperto, rispetto a quelli ottenuti da immagini fundoscopiche RETCAM. Questo può estendere la possibilità diagnostica anche a oftalmologi non esperti nella gestione della retinopatia ed allargare il numero di oculisti in grado di porre una corretta diagnosi e di impostare il trattamento secondo la tempistica migliore.

The fluoroangiographic approach to acute ROP: expert- non expert comparison

Under statistic data processing, the comparison between ROP fluoresceine angiographic images and Retcam ones, made by a group of expert ophthalmologists or by a group of trainee ones, showed that the data collected through the use of fluoresceine angiografia are much more univocal and recognizable even to the less skilled individuals with respect to those collected through funduscopy Retcam images. This can extend the diagnostic way also to the ophthalmologists who are not experienced in the management of the retinopathy and it can also widen the class of the ophthalmologists able to make a right diagnosis and to manage the therapy according to the best timing.

Introduzione

La Retinopatia della prematurità (ROP) è una malattia multifattoriale che colpisce i nati pretermine e che, nonostante i continui progressi dell'assistenza neonatologica, costituisce una delle più frequenti cause di cecità infantile [1]. I dati sull'incidenza della ROP nei paesi industrializzati sono contrastanti; sebbene alcuni studi mostrino una riduzione dell'incidenza e della gravità della ROP, altri suggeriscono un incremento delle forme chirurgiche di questa patologia [2-3]. La ROP, patologia oculare tipica del nato pretermine, è un disordine vasoproliferativo che deriva dall'incompleta e immatura vascolarizzazione

retinica. Si sviluppa in stadi di gravità crescente e, benché la sua evoluzione naturale sia la regressione spontanea, può portare, nei casi più gravi, e, qualora non venga instaurata una terapia tempestiva ed adeguata, al distacco di retina. Tra i numerosi fattori di rischio che nel corso degli anni sono stati presi in considerazione nel determinismo della malattia, tre sono risultati i più importanti: età gestazionale e peso molto bassi alla nascita ed eccessiva o non controllata ossigeno terapia [4-5]. Il trattamento elettivo della ROP è attualmente la fotocoagulazione laser che è stata preferita alla crioterapia perché più maneggevole, efficace e con minori sequele. La crioterapia, trattamento storico della retinopatia, è oggi riservata a casi particolari. Soltanto una buona tecnica di osservazione può permettere all'oculista di valutare i primi segni di ROP e la sua evolutività verso la lesione soglia o la regressione spontanea. Nel corso degli anni gli studi condotti e l'introduzione di nuove tecniche diagnostiche hanno permesso di identificare le diverse fasi della malattia. Tuttavia, affinché il trattamento sia efficace è fondamentale che sia effettuato tempestivamente e questo può avvenire solamente se si è in possesso di mezzi diagnostici idonei ad individuare le lesioni più precoci della retinopatia e seguirle nel tempo. La semeiologia della ROP è stata finora affidata all'oftalmoscopia binoculare indiretta alla quale negli ultimi anni è stata affiancata la RETCAM. Si tratta di una video-camera digitale realizzata specificatamente per l'esplorazione della retina dei prematuri; ha una sensibilità e specificità molto elevate nell'individuazione dei diversi stadi di ROP. La RETCAM è completata da un fluorangiografo e questo binomio (RETCAM-fluorangiografo) si è dimostrato indispensabile nella gestione della ROP. Con l'esame fluorangiografico della ROP è possibile attuare un miglior inquadramento della malattia ed ottimizzare il timing del trattamento.

Materiali e metodi

In questo lavoro è stato condotto uno studio multicentrico osservazionale retrospettivo su 25 prematuri (50 occhi), 10 femmine e 15 maschi, affetti da ROP stadio 2 (forma classica) valutati con oftalmoscopia binoculare indiretta, successivamente con RETCAM e fluorangiografia. Sul totale dei pazienti esaminati, 18 pazienti (36 occhi) sono stati ricoverati presso la Divisione di Patologia Neonatale della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia dal maggio 2009 al dicembre 2011, mentre i sette casi restanti (pari a 14 occhi) ci sono stati inviati dai colleghi dell'Ospedale Maria Vittoria di Torino che hanno collaborato a questo studio. L'età gestazionale media dei pretermine studiati è stata di 26 settimane (range: 23-29 settimane), mentre il peso medio alla nascita è stato di 742 gr (range: 560-1,455 gr.) L'osservazione del fondo oculare è stata effettuata tramite oftalmoscopia binoculare indiretta con lente+30D, previa midriasi farmacologica con tropicamide 1% collirio e fenilefrina 2.5% collirio. Abbiamo poi comparato le immagini ottenute con il sistema digitale RETCAM con quelle fluorangiografiche. Per ottenere una visione completa a 360° della retina ci si è avvalsi del programma Photoshop. Quest'ultimo ha permesso il fotomontaggio delle immagini retiniche e di quelle fluorangiografiche ottenute con il sistema RETCAM che consente di ottenere solamente fotogrammi singoli dei differenti settori retinici e non è provvisto di una funzione composita di fotomontaggio. L'estensione delle lesioni è stata valutata mediante una griglia in cui il fondo oculare (sia esso immagine fundoscopica che fluorangiografica), è stato suddiviso in tre zone concentriche centrate sulla papilla ottica e in 24 settori di 15° ciascuno centrati sulla papilla stessa (Figura 1). All'immagine retinica ottenuta dal fotomontaggio è stata sovrapposta la griglia di stadiazione: in questo modo si è potuto standardizzare l'analisi ed ottenere dati paragonabili nei diversi quadri studiati (Figura 2). Nell'immagine fundoscopica abbiamo valutato: plus posteriore, plus periferico, stadio ed anomalie vascolari. In quella fluoroangiografica, invece, i parametri presi in esame sono stati: leakage, aree ischemiche, plus periferico e anomalie vascolari. Le valutazioni fundoscopiche con RETCAM e quelle

fluoroangiografiche sono state analizzate da due differenti categorie di osservatori: oftalmologi esperti, da un lato, con esperienza consolidata nella gestione della ROP, oftalmologi in formazione non esperti, dall'altro. Successivamente è stato effettuato un confronto con elaborazione statistica dei dati ottenuti, al fine di verificare la concordanza tra le osservazioni degli oculisti esperti e quella dei non esperti. La concordanza statistica tra le letture dei due osservatori è stata effettuata con il kappa di Cohen (Fleiss, 1981); questa è una misura dell'accordo (coefficient of agreement) tra le risposte qualitative o categoriali di due persone (inter-observer variation) oppure della medesima persona in momenti differenti (intra-observer variation), valutando gli stessi oggetti. In particolare con l'indice K di Cohen [6] la concordanza osservata è stata depurata della concordanza dovuta al caso, che è in gran parte attribuibile allo sbilanciamento dei gruppi. Tutte le analisi sono state effettuate utilizzando il package statistico STATA (StataCorp, 2011. Stata Statistical Software: release 11.0, College station, TX, USA).

Risultati

Dall'analisi statistica emerge una buona concordanza (fattore K molto elevato, in molti casi pari all'unità) tra i dati ottenuti dal gruppo expert e quelli ottenuti dal gruppo non expert, che è maggiore nella FAG rispetto alla RETCAM. I dati ottenuti sono riassunti in tabella 1 e dettagliati in figura 3.

Discussione e conclusioni

Questo modo di paragonare i dati non è ignoto al mondo scientifico: nel 2011 presso la Columbia University [7] è stato effettuato uno studio analogo che metteva a confronto l'analisi di immagini RETCAM tra osservatori esperti e non esperti. Ricalcandone metodologia statistica e finalità, il nostro lavoro ha anche considerato l'aspetto fluorangiografico. In entrambi gli studi i dati sono stati elaborati statisticamente valutando la concordanza con K di Cohen. Dallo studio da noi condotto emerge una buona concordanza nella lettura della scheda delle FAG e di quella RETCAM fra oftalmologi esperti e non esperti. Tale concordanza, evidenziata da un fattore K molto elevato, in molti casi pari all'unità, o poco meno, particolarmente evidente e marcata nel confronto relativo alla griglia FAG, conferma che la fluoroangiografia risulta essere un'ottima metodica di esame nella diagnostica della ROP, quasi intuitiva anche per chi, pur non esperto, sia stato istruito sui reperti riscontrabili. In conclusione le immagini FAG sembrerebbero interpretabili con maggiore facilità sia dagli esperti che dai non esperti. La fluoroangiografia risulta essenziale nella semeiologia della ROP, permettendo di individuare, anche ai meno esperti, lesioni che sfuggono all'oftalmoscopia e che sono determinanti per stadiare la retinopatia e valutarne la gravità. La FAG si conferma, pertanto, un buon metodo d'esame con ottima riproducibilità. Ciononostante, come nello studio della Columbia University, anche il nostro lavoro presenta limitazioni. Innanzitutto il numero di partecipanti, sia esperti che non esperti, è esiguo. Inoltre la qualità delle immagini sia RETCAM che FAG sono influenzate in larga misura dalle capacità e dall'esperienza di colui che scatta la fotografia. Questo è il primo lavoro che confronta statisticamente valutazioni FAG esperti-non esperti. Tale analisi ci consente di asserire che la FAG è un metodo accurato e riproducibile, ma per avere conferme in termini di sensibilità e specificità, lo studio andrà proseguito ed ampliato e sarà necessario un ulteriore approfondimento statistico. Possiamo, allo stato attuale, affermare che i risultati ottenuti con l'ausilio della fluoroangiografia sono molto più univoci e riconoscibili anche dall'occhio non esperto, rispetto a quelli ottenuti dal confronto di immagini fundoscopiche. L'estensione della possibilità diagnostica anche a oftalmologi non esperti nella gestione della

retinopatia può sicuramente allargare il numero di oculisti in grado di porre una corretta diagnosi, di riconoscere le lesioni soglia per il trattamento e di impostare quest'ultimo secondo la tempistica migliore.

Tabelle e figure

Tabella 1. Dati di concordanza.

	RETCAM OD	RETCAM OS	FAG OD	FAG OS	
K=1	7	18	9	42	
$0.81 \leq K < 1$	29	6	23	23	
$0.61 \leq K < 0.81$	30	30	54	27	
$0.41 \leq K < 0.61$	7	15	13	7	
$0.2 \leq K < 0.41$	3	3	0	0	
<0.20	0	4	0	0	
totale	76	76	99	99	Tot: 350

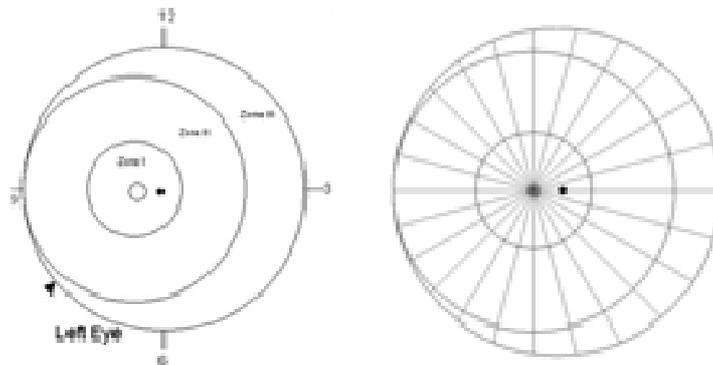


Figura 1. Retina suddivisa in tre zone concentriche centrate sulla papilla e ventiquattro settori di quindici gradi ciascuno.

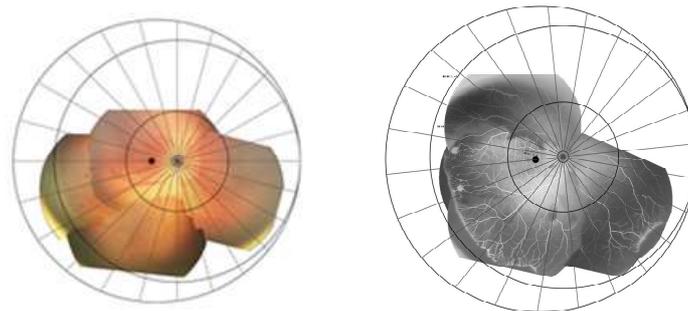


Figura 2. Fotomontaggio di immagine RETCAM e fluoroangiografica.

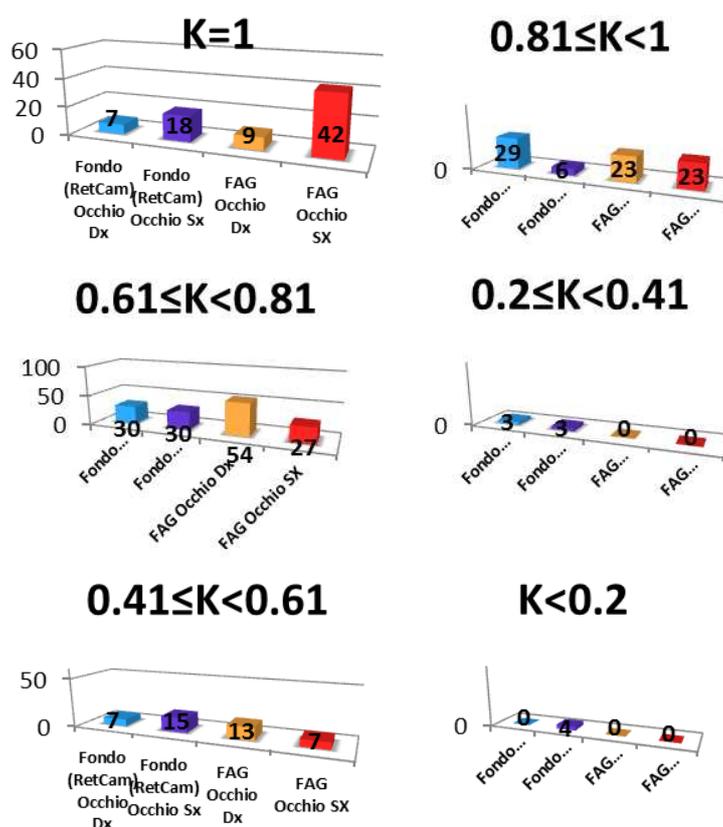


Figura 3. Concordanza tra expert e non expert assoluta ($K=1$), molto buona ($0.81 \leq K < 1$), buona ($0.61 \leq K < 0.81$), discreta ($0.41 \leq K < 0.61$), sufficiente ($0.2 \leq K < 0.41$) o nulla ($K < 0.2$).

Bibliografia

1. Chen J, Smith L, Damann C et al. Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis* 2007;10:133-134.
2. Blair B, O'Halloran H, Pauly T et al. Decreased incidence of retinopathy of prematurity. *Journal of AAPOS* 2001;5:118-122.
3. Todd D, Wright A, Smith J et al. Severe retinopathy of prematurity in infants, 30 weeks' gestation in New South Wales and the Australian Capital Territory from 1992 to 2002. *Arch Dis Child fetal Neonatal* 2007;92:251-254.
4. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of vision – the right to sight. *Bull World Health Organ* 2001;79:227-232.
5. Steinkuller P, Du L, Gilbert C et al. Childhood blindness. *J AAPOS* 1999;3:26-32.
6. Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. *John Wiley & Sons*, Oxford, England, 1973.
7. Myung J, Chiang M, Espiritu M et al. Accuracy of retinopathy of prematurity image-based diagnosis by pediatric ophthalmology fellows. *Journal of AAPOS* 2011;15:573-578.