

Πρωτότυπες εργασίες

Εκτίμηση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας (ΔΑΜ) με βάση φωτογράφιση βυθού με κάμερα 45° (Μεθοδολογία της Eurodiab IDDM complications study (Eurodiab))

Περίληψη

Γ. Τριανταφύλλου
Ν. Παπάζογλου
Χρ. Μανές,
Ι. Κοντογιάννης
Γ. Σκαραγκάς
Ν. Βούκιας
Λ. Λιούτας
Κ. Πασαλίδου

Ένα αξιολογικό τμήμα της Eurodiab IDDM Complications Study υπήρξε η εκτίμηση της ΔΑΜ με νέα φωτογραφική μέθοδο με κάμερα 45° με την οποία φωτογραφίες βυθού 2497 ασθενών αναλύθηκαν σε ένα κεντρικό εργαστήριο. Σ' αυτή την αναφορά παρουσιάζουμε την νέα φωτογραφική μέθοδο όπως αναπτύχθηκε από την Eurodiab και επί πλέον κάνουμε εκτίμηση της αξιοπιστίας της με βάση στοιχεία 106 περιστατικών της δικής μας συμμετοχής στο πρόγραμμα. Από το σύνολο των 106 περιστατικών 47 παρουσίασαν μία οποιοδήποτε βαθμού ΔΑΜ. Από τα 47 αυτά άτομα τα 26 εκτός από την φωτογραφική διαβάθμιση προσήλθαν στο Ιπποκράτειο Νοσοκομείο και υποβλήθηκαν σε πλήρη οφθαλμολογικό έλεγχο, βιομικροσκόπηση και, όπου υπήρχε ένδειξη, φλουοροαγγειογραφία. Είναι προφανές ότι μια τέτοια διεξοδική μελέτη μπορεί να αποτελέσει βάση σύγκρισης της αξιοπιστίας της διαβάθμισης της Eurodiab η οποία είναι μια αναζήτησιμη σε επιδημιολογική βάση με περιορισμένο αριθμό φωτογραφιών. Και τα 26 περιστατικά που φωτογραφικά χαρακτηρίστηκαν ως έχοντα βλάβη, παρουσίαζαν πράγματι μία οποιοδήποτε βαθμού ΔΑ. Σε 17 περιστατικά η αρχική διαβάθμιση της Eurodiab υπήρξε και η τελική. Σε 6 περιστατικά υπήρξε μικρή υποεκτίμηση και 3 μικρή υπερεκτίμηση των βλαβών. Καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η διαβάθμιση της ΔΑ με βάση 2 φωτογραφίες ανά οφθαλμό, με κάμερα 45° πρέπει να θεωρηθεί μία πολύ αξιόπιστη επιδημιολογική μέθοδος.

Εισαγωγή

Η Eurodiab IDDM Complications Study είναι μια πολυκεντρική μελέτη που οργανώθηκε και χρηματοδοτήθηκε από την ΕΟΚ εκτενής αναφορά για την οποία έγινε από την ίδια θέση πέρυσι¹.

Συνοπτικά αναφέρουμε ότι 3250 διαβητικοί ασθενείς τύπου Ι εξετάστηκαν σε 16 Ευρωπαϊκές χώρες με ένα αυστηρό πρωτόκολλο 360 παραμέτρων. Ένα αξιολογικό τμήμα αυτής της μελέτης υπήρξε η εκτίμηση της ΔΑΜ με νέα φωτογραφική μέθοδο με κάμερα 45° που αναπτύχθηκε από την ομάδα της Eurodiab

Παθολογική Κλινική και
Δ' Διαβητολογικό Κέντρο
Γ.Ν. Άγιος Παύλος
Οφθαλμολογική Κλινική
Ιπποκράτειου Νοσ/μείου
Θεσσαλονίκης

Οι 7 στάνταρτ φωτογραφίες 30° φαίνεται στο σχήμα 1.

Στο σχήμα 1 οι 3 πρώτες φωτογραφίες καλύπτουν την θηλή, την ωχρά και κροταφικά της ωχράς, ενώ τα 2 επόμενα ζεύγη επαπτόμενων οριζόντιων γραμμών που περνούν από το άνω και κάτω όριο της θηλής εφάπτονται μεταξύ των στον κάθετο άξονα που περνά από το κέντρο της θηλής και καλύπτουν τον χώρο πάνω και κάτω από την θηλή. Οι φωτογραφίες είναι στερεοσκοπικές (ταυτόχρονη λήψη με ειδικό πρίσμα ή δύο ασύγχρονες λήψεις υπό διαφορετική γωνία) πράγμα που επιτρέπει την εκτίμηση τυχόν οιδήματος της ωχράς, του επιπέδου τυχόν επαμφιβληστροειδικής βλάβης και δευτερευόντως την διαφοροδιάγνωση λευκών βλαβών (π.χ. δ.δ. Drusen από ξηρά εξιδρώματα).

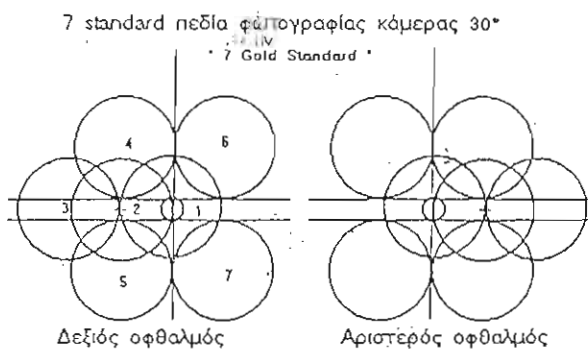
Η διαβάθμιση (Grading) γίνεται για κάθε πεδίο ξεχωριστά, για κάθε στοιχείο της ΔΑΜ (π.χ. ανευρύσματα, ξηρά και μαλακά εξιδρώματα, IR-MA, κ.λ.π.), με βάση σύγκρισης στάνταρτ φωτογραφίες.

Το αποτέλεσμα είναι ένας μεγάλος όγκος πληροφοριών που αφορούν σε κάθε βλάβη, με την έννοια ότι η βλάβη υπάρχει ή δεν υπάρχει και κατά πόσο είναι σοβαρότερη ή ελαφρότερη από ζεύγος σχετικών στάνταρτ φωτογραφιών.

Ο ρόλος του Grader (Διαβαθμιστή;) περατώνεται εδώ, τα στοιχεία εισάγονται σε κάποιο πρόγραμμα υπολογιστή και είτε αξιοποιούνται για την έρευνα αυτούσια είτε με κάποιο αλγόριθμο γίνεται κάποια χονδρική κατατάξη των ασθενών, κατατάξη για την οποία πρέπει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει κάποια γενικότερη αποδοχή.

2. Φωτογραφική μέθοδος της Eurodiab δύο φωτογραφιών με κάμερα 45°

Από την ομάδα της Eurodiab επιλέχθηκε η



Σχήμα 1

μέθοδος της εκτίμησης της ΔΑΜ με βάση δύο φωτογραφίες με κάμερα 45°.

Στην ανάπτυξη, τυποποίηση, εκτίμηση αξιοπιστίας και παρουσίαση αυτής της μεθόδου συνεργάστηκαν μεταξύ άλλων και οι Aldington S, και Kohner E. του Retinopathy Grading Center του Νοσοκομείου Hemmersmith του Λονδίνου, ο Klein R. του Πανεπιστημίου Wisconsin, Madison USA, γνωστός από την κλασική επιδημιολογική μελέτη του Wisconsin και την συμμετοχή του στην ερευνητική ομάδα του ETDRS Research Group, και η Sjolie A.K. του Πανεπιστημίου Aarhus της Δανίας γνωστή για τη κλασική επιδημιολογική μελέτη των οφθαλμικών επιπλοκών του ΣΔ του 1985⁶.

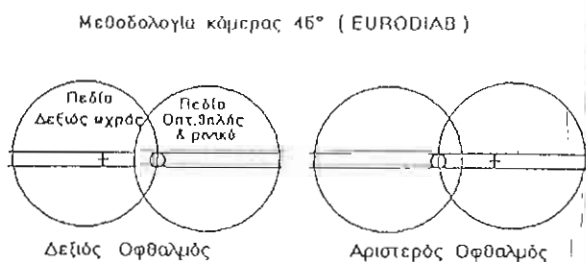
Η πρώτη φωτογραφία αφορά στο «πεδίο της ωχράς» και επικεντρώνεται έτσι ώστε το ρινικό όριο του πεδίου να περνά από το κέντρο της θηλής του οπτικού νεύρου, ενώ το «πεδίο της θηλής και του ρινικού τμήματος» επικεντρώνεται έτσι ώστε η θηλή του οπτικού νεύρου να βρίσκεται μια θηλαία διάμετρο επί τα εντός του κροταφικού ορίου του πεδίου, ενώ το κέντρο και των δύο πεδίων διέρχεται από τον οριζόντιο μεσημβρινό της όρασης. Έτσι μετά την αλληλοεπίθεση των πεδίων καλύπτεται μια έκταση περίπου 80° οριζόντια και 45° κάθετα.

Οι φωτογραφίες δεν είναι στερεοσκοπικές έτσι αποκλείονται από την μελέτη ο προσδιορισμός του οιδήματος της ωχράς και η εκτίμηση διαφορών του επιπέδου των βλαβών.

Η περαιτέρω μελέτη των βλαβών γίνεται σύμφωνα με την τροποποιημένη μέθοδο του Airlie House που περιγράψαμε παραπάνω δηλαδή:

α) Διαβάθμιση για κάθε πεδίο και κάθε επί μέρους βλάβη (μικροαιμορραγίες, μικροανευρύσματα, ξηρά και βαμβακόμορφα εξιδρώματα, IR-MA νεοαγγείωση θηλής νεοαγγείωση αλλαχού, ίνωση κλπ.) και

β) Σύγκριση με 23 στάνταρτ φωτογραφίες 45° επιλεγμένες από το υλικό του Νοσοκομείου Hammersmith.



Σχήμα 2

Η διαβάθμιση κάθε βλάβης έχει ως εξής

0 = βλάβη απύσα

1 = βλάβη πιθανώς υπάρχει (ο εξεταστής την θεωρεί πιθανή κατά 50% και λιγότερο βεβαία από 90%)

2 = βλάβη παρούσα αλλά < από την αντίστοιχη στάνταρτ φωτογραφία

3 = βλάβη παρούσα αλλά \geq από την αντίστοιχη στάνταρτ φωτογραφία.

Η διαβάθμιση περατώνεται σ' αυτό το στάδιο.

Για την Eurodiab τα ευρήματα καταχωρήθηκαν σε βάση δεδομένων μαζί με το υπόλοιπο υλικό της μελέτης και στάλθηκαν στους ενδιαφερόμενους ερευνητές σε δισκέτα.

Συστηματοποίηση των ευρημάτων σε επίπεδα (Level)

Κατά την περυσινή μας παρουσίαση¹ αξιοποιήσαμε αυτό το υλικό διαχωρίζοντάς του σε 9 επίπεδα με δικό μας αλγόριθμο.

Η βασική ομάδα της Eurodiab σε φετινή της παρουσίαση² χωρίζει το υλικό σε 5 επίπεδα Level με αλγόριθμο που φαίνεται στον πίνακα 1.

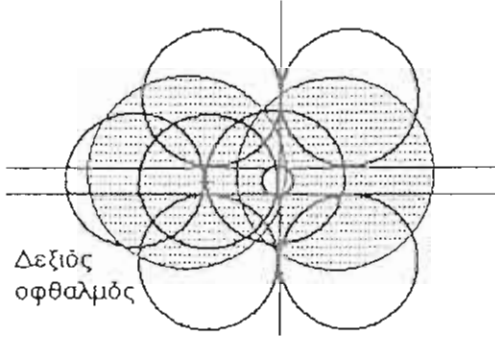
Σύγκριση των δύο φωτογραφικών μεθόδων (30° και 45°)

1. Η περιοχή του αμφιβληστροειδούς που καλύπτεται από την κάθε μέθοδο παρουσιάζεται στο σχήμα 3.

Πίνακας 1

ΕΠΙΠΕΔΟ ΑΜΦ/ΤΑΒΕΙΑΣ (ΟΜΑΔΑ EURODIAB)			
Επίπεδο	Είδος αμφ/κής βλάβης		
Level 0	Χωρίς ΔΑΜ		
Level 1	Ελάχιστη μη παραγωγική		
	αιμορρ. ή ανευρ. βαθμού 2-3 σε 1 ή 2 πεδία	και / ή:	
	ξηρά εξιδρώματα βαθμού 2-4 σε 1 ή 2 πεδία		
Level 2	Ελαφρά μη παραγωγική		
	αιμορρ. ή ανευρ. βαθμού 4 σε 1 πεδίο		
	ή αιμορρ. ή ανευρ. βαθμού 2-3 σε 1 ή 2 πεδία	και:	
	βαμβακόμ. εξιδρ. βαθμού 2-3 σε 1 ή 2 πεδία	και / ή:	
	IRMA βαθμού 2-3 σε 1 ή 2 πεδία	και / ή:	
	κομβ. των φλεβ. βαθμού 2-3 σε 1 ή 2 πεδία		
Level 3	Σοβαρή μη παραγωγική (προπαραγωγική)		
	αιμορρ. ή ανευρ. βαθμού 4 σε όλα τα πεδία		
	ή αιμορρ. ή ανευρ. βαθμού 2-4 σε 1 ή 2 πεδία	και:	
	βαμβακόμ. εξιδρ. βαθμού 4 σε 1 ή 2 πεδία	και / ή:	
	IRMA βαθμού 3 σε 1 ή 2 πεδία	και / ή:	
	ή κομβ. των φλεβ. βαθμού 3 σε 1 ή 2 πεδία		
Level 4	Φωτοπηξία		
	Σχάρρες Laser φωτοπηξίας σε οποιοδήποτε πεδίο		
Level 5	Παραγωγική		
	οτιδήποτε από:		
	Νεοαγγεία (του δίσκου ή αλλού)		
	ήνωση (>>)		
	Προαμφιβληστροειδική αιμορραγία		
	Αιμορραγία στο υαλοειδές		

Αλληλοεπίθεση πεδίων
7 gold standard – 2πεδ. 45° EURODIAB



Σχήμα 3

Με την αλληλοεπίθεση των περιοχών γίνεται εμφανής η διαφορά της έκτασης του αμφιβληστροειδούς που καλύπτεται με την κάθε μέθοδο.

2. Η μέθοδος Eurodiab δύο πεδίων 45° δεν περιλαμβάνει στερεοφωτογραφίες.

3. Η ευκολία της λήψης δύο φωτογραφιών ακόμα και για μη εκπαιδευμένο προσωπικό είναι προφανής.

4. Η ομάδα της Eurodiab συνέκρινε τις δύο μεθόδους φωτογραφίζοντας τους οφθαλμούς 24 ασθενών⁵ με αμφότερα τα συστήματα (30° και 45°) και τα υπέβαλε σε διαβάθμιση ανεξάρτητα, από πεπειραμένο προσωπικό. Στο 70% υπήρξε απόλυτη συμφωνία στη διαβάθμιση ανά βλάβη ενώ στο 30% υπήρξε διαφορά οφειλόμενη στην παρουσία βλαβών σε πεδία που δεν καλύπτονται από την κάθε μέθοδο. Η συμφωνία των δύο μεθόδων για μεν την ύπαρξη εν γένει ΔΑΜ υπήρξε 100% ενώ σε όλη την σειρά ο δείκτης αξιοπιστίας. Κι ανήλθε στο 0,83 (με όριο για την καλή συμφωνία Κ: μεταξύ 0,61-0,80 και πολύ καλή 0,81-1,00)⁵.

5. Μειονέκτημα της μεθόδου είναι ότι η κάμερα 45° δεν είναι προσιτή σε όλα τα κέντρα (2 κέντρα από τα 35 της Eurodiab δεν κατέστη δυνατόν να την προμηθευτούν) ενώ η των 30° υπάρχει σχεδόν σε κάθε οφθαλμολογική κλινική.

Συμμετοχή του κέντρου της Θεσ/νίκης στην μελέτη της Eurodiab.

Κατά τον χρόνο της έναρξης του κέντρου της Θεσ/νίκης στην Eurodiab δεν υπήρξε σε κανένα Νοσοκομείο της Θεσ/νίκης, αλλά ούτε και ιδιωτικά, κάμερα 45° ενώ σε κάθε οφθαλμολογική κλινική της πόλης αλλά και ιδιωτικά υπήρξε κάμερα 30° (σήμερα και τα 3 Νοσοκομεία της πό-

λης διαθέτουν τέτοια κάμερα). Έτσι η Παθολογική κλινική - Διαβητολογικό κέντρο Α' Γ.Ν. Άγιος Παύλος προμηθεύτηκε μια τέτοια κάμερα.

Το σύνολο των 106 ασθενών με ΣΔ τύπου Ι που αποτέλεσαν την δική μας συμμετοχή στην Eurodiab φωτογραφήθηκε και οι διαφάνειες στάλθηκαν στο κέντρο διαβάθμισης ΔΑΜ του Λονδίνου. Λόγω απειρίας των χειριστών με την εν λόγω κάμερα (η οποία σημειωτέον είναι Non Mydriatic και στην οποία από κατασκευής ο εστιασμός γίνεται αποκλειστικά με υπέρυθρο φως και οδηγούς εστίασης επί του κερατοειδούς) ένα αξιόλογο ποσοστό των φωτογραφήσεων χρειάστηκε να επαναληφθεί και ούτως ή άλλως το σκορ των απόλυτα πετυχημένων φωτογραφιών υπήρξε από τα χαμηλότερα της Eurodiab.

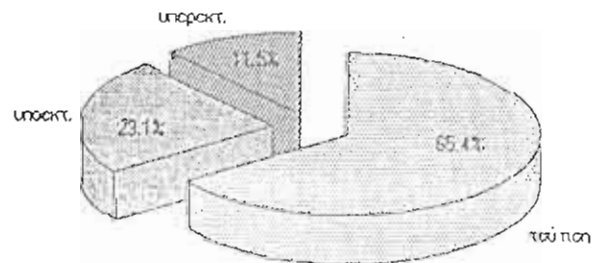
Τα αποτελέσματα της μελέτης παρουσιάστηκαν από τον ίδιο χώρο πέρυσι¹ και σε άλλη εργασία φέτος².

Έλεγχος της αξιοπιστίας της διαβάθμισης της Eurodiab – σύγκριση με το υλικό της δικής μας συμμετοχής

Από το σύνολο των 106 περιστατικών της μελέτης 47 παρουσίασαν μια οποιοδήποτε βαθμού ΔΑΜ. Από τα 47 αυτά άτομα τα 21 παρακαλούνται σε άλλα Νοσοκομεία ή σε ιδιώτες γιατρούς, ενώ 26 άτομα προσήλθαν στο Ιπποκράτειο Νοσοκομείο για περαιτέρω έρευνα και όπου χρειαζόταν θεραπεία.

Έτσι 26 περιστατικά της Eurodiab εκτός από την φωτογραφική διαβάθμιση υποβλήθηκαν σε πλήρη οφθαλμολογικό έλεγχο, βιομικροσκοπία και, όπου υπήρχε ένδειξη, φλουροαγγειογραφία. Είναι προφανές ότι μια τέτοια διεξοδική μελέτη μπορεί να αποτελέσει βάση σύγκρισης της αξιοπιστίας της διαβάθμισης της Eurodiab η οποία είναι μια αναζήτηση σε επιδημιολογική βάση με περιορισμένο αριθμό φωτογραφιών.

Σχέση διαβάθμισης EURODIAB & 26 περιστ. υπο μελέτη



Σχήμα 4

Ευρήματα

Σε 17 περιστατικά η αρχική διαβάθμιση της Eurodiab υπήρξε και η τελική.

Σε 6 περιστατικά υπήρξε μικρή υποεκτίμηση και 3 μικρή υπερεκτίμηση των βλαβών. Συγκεκριμένα:

Υποεκτίμηση

1. Σε 2 περιστατικά υπήρχαν μαλακά εξιδρώματα πάνω από τον διχασμό των μεγάλων αγγείων μη ορατά στην φωτογράφιση. Με την παρουσία τους οι ασθενείς άλλαξαν κατηγορία κατάταξης.

2. Σε 1 περιστατικό υπήρχαν IRMA μέσα στην περιοχή της φωτογράφισης (παρά ταύτα το περιστατικό είχε ήδη καταταχθεί στην σωστή κατηγορία βάση άλλων στοιχείων).

3. Σε 1 περιστατικό υπήρχε κομβίωση των φλεβών στα όρια της φωτογράφισης.

4. Σε 2 υπήρχαν προαμφιβληστροειδικές αιμορραγίες έξω από τα φωτογραφικά πεδία.

Υπερεκτίμηση

1. Σε 2 περιστατικά αναφέρθηκαν βαμβακόμορφα εξιδρώματα που δεν επιβεβαιώθηκαν στην εξέταση, αλλά σημειωτέον παρεμβλήθηκε διάστημα αρκετών μηνών μεταξύ φωτογράφισης και εξέτασης.

2. Σε 1 περιστατικό εκτός από τις αιμορραγίες και εξιδρώματα του δικού μας προσδιορισμού, αναφέρθηκαν από την Eurodiab επί πλέον βαμβακόμορφα εξιδρώματα και IRMA στον ένα οφθαλμό, με αποτέλεσμα την κατάταξή του σε επόμενη κατηγορία.

Συμπεράσματα από την ανάλυση των 26 περιστατικών

Η αξιοπιστία της διαβάθμισης της Eurodiab για τα 26 περιστατικά με ΔΑΜ που μελετήθηκαν στο Ιπποκράτειο μπόρξε ικανοποιητική.

Και τα 26 περιστατικά που φωτογραφικά χαρακτηρίστηκαν ως έχοντα βλάβη, παρουσίαζαν πράγματι μια οποιοδήποτε βαθμού ΔΑΜ, ενώ 23 από τα 26 και μετά την συστηματική μελέτη δεν μετέβαλαν στάδιο (Level) κατάταξης.

Στο 65% των περιστατικών υπήρξε πλήρης ταύτιση των ευρημάτων, σε 23,1% μικρή υποεκτίμηση και σε 11,5% μικρή υπερεκτίμηση των ευρημάτων.

Καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η διαβάθ-

μιση των ΔΑΜ με βάση 2 φωτογραφίες ανά οφθαλμό με κάμερα 45° πρέπει να θεωρηθεί μια πολύ αξιόπιστη επιδημιολογική μέθοδος.

Summary

Triantafyllou G, Papazoglou N, Manes Ir, Kontogiannis I, Skaragas G, Voukias M, Lioutas A, Pasilidou K. Diabetic Retinopathy (DR) assess based on fundus photography with 45° camera. (Eurodiab IDDM Complications Study methodology). *Hellen Diabetol Chron* 1994; 2: 121-126.

A remarkable part of Eurodiab IDDM Complications Study was the DR assess using a new fundus photography method with a 45° camera. Photos of 2497 patients were analyzed at a central laboratory. This new method is presented as developed by Eurodiab and a reliability evaluation based on 106 cases of our participation to the programme is performed. 47 out of 106 cases presented a certain degree of diabetic retinopathy. 26 patients out of 47 had a complete eye examination at Hippokraton Hospital including biomicroscopy and fluorescein angiography, given the indication. It is obvious that such a study can be a comparison basis of reliability evaluation of Eurodiab which is a research on epidemiology basis with a limited number of pictures. 26 cases who were photographically characterized as having a certain lesion, really had a certain DR degree. In 17 cases in initial Eurodiab grading was the final one, while in 6 cases there was the final one, while in 6 cases there was an underestimation and in 3 cases an overestimation of the lesions. We conclude that DR grading based on two pictures per eye with a 45° camera must be considered being a very reliable epidemiology method.

Βιβλιογραφία

1. Τριανταφύλλου Γ, Παπαζογλου Ν, Μανές Χρ., Δημητσογιάννου Ν, Τζέτζης Β, Ματίδης Ν, Καλλιγκάτοης Χ, Τραϊανίδης Π. Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια σε διαβητικούς ασθενείς τύπου Ι (ευρήματα εκ της Eurodiab IDDM Complication Study). *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 1993; 6: 2: 00-00.
2. Τριανταφύλλου Γ, Παπαζογλου Ν, Μανές Χρ, Πασιλίδου Κ, Καραγιάννης Α, Κατζιχαζιέτ Α, Τραϊανίδης Π. Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια, (ΔΑΜ) Οπτική Οξύτητα και Τυφλότητα σε διαβητικούς ασθενείς (ΔΑ) τύπου Ι (Ευρήματα εκ της Eurodiab IDDM Complications Study). *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 1994, 7:2: 131-136.

3. *ETDRS Research Group.* Grading Diabetic Retinopathy from Stereoscopic Color Fundus Photographs - An Extension of the Modified Airlie House Classification. *Ophthalmology* 1991; 98 Suppl: 786-806.
 4. *Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al.* The Wisconsin Epidemiologic study of diabetic retinopathy II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 520-526.
 5. *Aldington S, Kohner E, Meuer S, Klein R, Sjoie AK, for the Eurodiab IDDM Complications Study Group.* Methodology for retinal photography and assesment of diabetic retinopathy: the Eurodiab IDDM Complications Study. Submitted: *Diabetologia*.
 6. *Sjoie AK.* Ocular Domlications in Insulin Treated Diabetes Melitus. An Epidemiological Study *Acta Ophthalmol* 1985; Suppl. 172.
-