

Validità dell'indagine clinica O.C.T. versus F.A.G. retinica nella diagnostica medico legale

Effectiveness of O.C.T. versus retinal F.A.G. in forensic diagnosis

Mauro Salducci *



Riassunto - Questo lavoro si ripropone di valutare se l'OCT (Tomografia a Coerenza Ottica), metodica diagnostica ormai di largo impiego nella pratica clinica oftalmologica, potrebbe essere utilizzata senza l'affiancamento della FAG (Fluorangiografia Retinica). Per fare quest'analisi, sono stati selezionati 62 pazienti afferenti presso il nostro Dipartimento Universitario, con differenti patologie retiniche, che avevano effettuato in tempi ravvicinati sia l'OCT che la FAG. Le due metodiche d'esame sono state messe a confronto e attentamente valutate; i risultati ottenuti sono completamente sovrapponibili, soprattutto nei casi di edema maculare, anche se di differente eziologia. Ne consegue che l'OCT, per la sua rapidità d'impiego, la non invasività, l'alta risoluzione e la rapidità di acquisizione delle immagini, potrebbe essere utilizzato per la diagnosi ed il follow up di un gran numero di patologie retiniche, garantendo un migliore confort ai pazienti ed evitando i problemi medico-legali che caratterizzano la FAG.

Parole chiave: Fluorangiografia Retinica, edema maculare.

Summary - The objective of this work is assessing OCT's (Optical Coherence Tomography, a well-established diagnostic method in ophthalmology clinical practice), viability and effectiveness when not used in combination with retinal fluorangiography (FAG). The study was carried out on 62 patients of the University General Hospital; they were affected by retinal diseases and underwent both OCT and retinal fluorangiography in a short time window. The two examination methods were compared and thoroughly assessed; the results obtained overlap, especially in cases of macular edema with different aetiology. Therefore, OCT being quickly available, non-invasive, providing high-resolution and quickly acquired images, it can be used in the diagnosis and follow-up of a large number of retinal diseases, ensuring better comfort for the patient and overcoming the medical and legal issues that characterise retinal fluorangiography.

Key words: retinal Fluorangiography, macular edema.

* Specialista in Oftalmologia, Specialista in Medicina Legale e delle Assicurazioni, Medico Competente in Medicina del Lavoro, Professore Aggregato di Malattie dell'Apparato Visivo e Direttore del Master in Oftalmologia Medico Legale dell'Università di Roma La Sapienza, Dirigente degli Ambulatori di Oftalmologia Legale e Cornea/Cheratocono del Policlinico Umberto 1^o di Roma, Medaglia d'Oro al Merito della Sanità Pubblica, Grande Ufficiale al Merito della Repubblica, Ufficiale Superiore Medico di complemento in congedo della Marina Militare e nel Corpo Militare C.R.I.

Introduzione

La tomografia a coerenza ottica, o OCT (*Optical Coherence Tomography*), è una recente tecnica di imaging, non invasiva, che fornisce immagini ad alta risoluzione di sezioni della retina umana in vivo, permettendo la diagnosi, la stadiazione ed il follow-up di numerose affezioni retiniche. Il potere di risoluzione longitudinale dell'OCT di nuova generazione (OCT III) è di circa 7-10 μm , ben superiore a quello di altre tecniche di diagnosi per immagine, come l'ecografia B-scan e l'oftalmoscopia a scansione laser, che forniscono rispettivamente immagini con una risoluzione di 150 e 300 μm (1).

L'OCT funziona tramite una tecnica di misurazione ottica chiamata interferometria a bassa coerenza. Il principio di funzionamento dell'interferometria è simile a quello dell'ecografia, differenza della quale però sfrutta la riflessione di onde luminose da parte delle diverse strutture oculari piuttosto che la riflessione delle onde acustiche. Questa caratteristica consente la misurazione di strutture e distanze dell'ordine di 10 μm , contro i 100-150 degli ultrasuoni perché la velocità della luce è quasi un milione di volte più veloce di quella del suono.

Inoltre l'interferometria ottica, a differenza degli ultrasuoni, non richiede alcun contatto fisico con il tessuto esaminato. L'OCT proietta sulla retina un fascio di lunghezza d'onda nel vicino infrarosso (820 nm) generato da un diodo superluminescente; confronta quindi i tempi di propagazione dell'eco della luce riflessa dalla retina con quelli relativi allo stesso fascio di luce riflesso da uno specchio di riferimento posto a distanza nota. Benché la luce riflessa dalla retina sia composta da eco multipli, la distanza percorsa dagli stessi viene

determinata tramite la variazione della distanza dallo specchio di riferimento. L'interferometro OCT rileva elettronicamente, raccoglie, elabora e memorizza gli schemi di ritardo dell'eco provenienti dalla retina. I tomogrammi vengono visualizzati in tempo reale utilizzando una scala in falsi colori che rappresenta il grado di riflettività dei tessuti posti a diversa profondità: i colori scuri (blu e nero) rappresentano zone a minima riflettività ottica, mentre i colori chiari come il rosso ed il bianco definiscono zone molto riflettenti. Infine il sistema memorizza le scansioni selezionate, permettendone la successiva elaborazione, tra cui la possibilità di correggere l'effetto dei movimenti oculari longitudinali (ma non di quelli trasversali).

L'OCT è quindi un esame semplice, rapido, non invasivo ed altamente riproducibile, ma è limitato dalla presenza di qualsiasi opacità dei mezzi diottrici (edema o leucomi corneali, cataratta, emovitreo) e dalla miopia.

Le immagini tomografiche ottenute con l'OCT permettono uno studio sia di tipo qualitativo che quantitativo del tessuto retinico, con la possibilità di dirigere la scannerizzazione direttamente verso la zona di interesse grazie alla contemporanea osservazione della retina. Dal punto di vista qualitativo su ogni scansione si può effettuare un'analisi della morfologia e del grado di riflettività degli strati retinici. Per quanto riguarda la valutazione quantitativa lo strumento permette di misurare lo spessore della retina, che può anche essere rappresentato in mappe di spessore.

Nella sezione tomografica della regione maculare in condizioni si visualizza la caratteristica struttura retinica a strati con la depressione foveale. La superficie di separazione vitreo-retinica appare ben definita, grazie al contrasto

tra l'assenza di riflettività del vitreo e la elevata riflettività dello strato delle fibre nervose più superficiali. Gli strati retinici intermedi possiedono un modesto grado di riflettività. I fotorecettori, che hanno una disposizione longitudinale, sono otticamente poco riflettenti ed appaiono come una banda scura che separa la neuroretina dal complesso epitelio pigmentato-coriocapillare di elevata riflettività. Qualche debole segnale di riflettività proviene anche dagli strati più profondi della coroide e della sclera, soprattutto nei casi di assottigliamento o atrofia del tessuto retinico.

L'OCT fu per la prima volta descritto da Huang et al. nel 1991(2). Le immagini in vivo della retina furono dimostrate per la prima volta nel 1993(3,4) ed i primi studi del 1995 fornirono la prima dimostrazione di immagini OCT della retina normale(5) e di patologie maculari(6).

Sin dalla sua invenzione, la sua prestazione è stata continuamente migliorata grazie ai notevoli progressi che sono stati compiuti dal punto di vista tecnologico(7).

In molti studi riguardanti le patologie retiniche l'uso dell'OCT è stato considerato fondamentale, perché di facile impiego, di veloce esecuzione e di ottima sensibilità(8). Liu *et al* utilizzarono l'OCT per valutare le caratteristiche dell'assottigliamento dello strato dei recettori in pazienti affetti da glaucoma ad angolo aperto a differenti stadi, Sihota *et al* esaminarono il ruolo di questo strumento nella diagnosi delle differenze dell'assottigliamento dello strato dei neurorecettori in regione peripapillare in pazienti normali, glaucomatosi e con differenti tipologie di glaucoma(9). In un altro studio condotto su pazienti glaucomatosi è stata confermata la sua alta risoluzione e la rapidità di acquisizione delle immagini(10).

Questo strumento è stato utilizzato nel management e nella ricerca di protocolli da impiegare nell'edema maculare diabetico; in questo settore ha fornito migliori basi per comprenderne meglio la patofisiologia ed ha permesso una nuova valutazione quantitativa che potrebbe agevolare la diagnosi precoce e l'uso di nuovi approcci terapeutici. Secondo altri Autori rappresenterebbe la più importante tecnica diagnostica e prognostica del DME(11).

Sin dall'emergere dell'OCT nella diagnostica oftalmologica molti autori hanno studiato la correlazione tra i risultati ottenuti con la FAG e gli assottigliamenti retinici visualizzabili tramite OCT (Hee et al.1998; Neubauer et al. 2007) nell' edema maculare diabetico. Uno studio condotto nel 2008 rivela che la FAG potrebbe essere superiore nel valutare le precosissime lesioni intraretiniche, che non corrispondono ad alterazioni morfologiche visualizzabili con l'OCT. Tuttavia, l'OCT sembrerebbe migliore rispetto alla FAG nella diagnosi di edema maculare diabetico negli stadi più avanzati, specialmente nelle lesioni foveali(12). Sia la FAG che l' OCT ad alta risoluzione sono tecniche dotate di sensibilità molto alta e buone tecniche diagnostiche nella diagnosi di edema maculare. Nonostante ciò, vi è una piccola possibilità che se utilizzate singolarmente potrebbero non visualizzare gli stadi precoci. Sebbene la FAG valuti qualitativamente la ME, l'OCT fornisce misurazioni quantitative dell'assottigliamento foveale(13). Inoltre, gli aspetti fisiopatologici della ME possono essere determinate dalla FAG, mentre la caratteristiche anatomiche, come l'estensione dell'assottigliamento retinico ed il coinvolgimento di quale strato retinico possono essere stabiliti con l'OCT. Studi precedenti

hanno mostrato che sia la FAG che l'OCT sono dotati di altissima sensibilità nella diagnosi di ME di varie eziologie, con OCT di ruolo superiore per alcuni parametri(14-16). Il carattere non invasivo dell'OCT confrontato con la FAG lo rende molto più accreditato sia tra i pazienti che tra i clinici. Nello studio nel 94,97% dei casi la diagnosi di ME è stata confermata da entrambe le tecniche.nell'1,17% dei casi l'OCT ha evidenziato la presenza di fluido sia intra che sub retinico, che invece non era stato visualizzato dalla FAG. Molti casi di discrepanza sono stati riscontrati nella degenerazione maculare correlata all'età ed al diabete, in cui la FAG è risultata più sensibile dell'OCT per ME diabetico e uguale per degenerazione maculare correlata all'età.

È ormai riconosciuto che la valutazione clinica della ME potrebbe essere variabile e soggettiva. L'OCT si è rivelata una tecnica molto utile in questo senso: la FAG rappresenta un altro metodo diagnostico per la diagnosi di ME, riconosciuto come molto sensibile per la valutazione qualitativa della perdita di liquido(17); nonostante ciò, l'assottigliamento maculare è meglio correlato con il calo dell'acuità visiva. Inoltre, le informazioni fornite dalla FAG sono qualitative, e l'interpretazione dei risultati potrebbe essere soggettiva. Mettendo a confronto le due tecniche diagnostiche in pazienti diabetici con ME, Ozdek *et al*(18) hanno riscontrato che la sensibilità dell'OCT è maggiore di quella della FAG, specialmente nella forma cistoide di ME.

I casi in cui la FAG non ha evidenziato le lesioni al contrario dell'OCT potrebbero essere correlate all'accesso venoso difficoltoso, in cui non viene iniettato tutto il volume fluoresceinico (quando il segnale fluoresceinico è

debole e dovrebbe essere potenziato per visualizzare la fluoresceina in circolo). Un'altra spiegazione potrebbe essere la presenza di CME trazionale, una variante della sindrome da trazione vitreo-maculare: si tratta di una complicazione riconosciuta del distacco posteriore di vitreo, che rimane aderente alla foveola ed in cui l'impregnazione fluoresceinica è spesso minima o assente(19, 20).

Forme di ME fluorangiograficamente negative sono state osservate nelle forme tossiche da farmaci(21, 22).

La FAG sembra essere più sensibile dell'OCT in patologie retiniche vascolari come nel diabete, rispetto alle degenerazioni maculari correlate all'età.

In definitiva, l'OCT ha ottenuto una diffusa popolarità nella diagnosi delle alterazioni maculari dovute a differenti patologie. È una tecnica sicura, non invasiva, rapida, che fornisce una documentazione oggettiva della morfologia foveale e retinica. In molti casi è una valida alternativa alla FAG nel follow up degli assottigliamenti retinici. Tuttavia, non fornisce informazioni circa la perfusione retinica e occasionalmente può non obiettivare cambiamenti foveali(23).

Uno studio condotto su pazienti affetti da retinopatia diabetica(24) mette in evidenza come la FAG, pilastro dell'indagine diagnostica in questo settore, fosse una metodica di routine per la diagnosi di edema maculare diabetico (Hamilton et al. 1996), perché l'ispessimento focale che si verifica negli occhi di questi pazienti si pensa sia causato da una perdita vascolare (Knudsen *et al.* 2002), visualizzabile con la FAG appunto. Nonostante ciò, la valutazione delle immagini è operatore-dipendente, ed un'esatta quantificazione del danno è difficoltosa. Inoltre, la FAG è un esame invasivo. Per di più,

l'OCT e la FAG mostravano stretta correlazione, perciò gli Autori sostengono che si potrebbe, in pazienti con retinopatia diabetica, misurare facilmente con l'OCT il livello d'ispessimento retinico e utilizzare la FAG solo in casi selezionati che richiedono un maggiore approfondimento.

Un altro studio condotto in pazienti con edema maculare rivela che i due esami (FAG e OCT) sono perfettamente sovrapponibili(25-28).

Inoltre l'OCT può facilitare la visualizzazione del processo patologico nella sclerosi multipla e può essere impiegato nella diagnosi e nel monitoraggio del processo di neuroprotezione in risposta al trattamento farmacologico(29). Le immagini retiniche ottenute con l'OCT permettono di valutare rapidamente l'integrità delle strutture nervose retiniche e della macula per lo studio ed il follow up della sclerosi multipla. È stato anche dimostrato che l'ispessimento dello strato nervoso e dei volumi maculari sono correlate con la riduzione dell'acuità visiva (analisi del campo visivo e acuità del contrasto).

Materiali e metodi

Sono stati selezionati 62 pazienti, di cui 18 con edema maculare, 10 con edema maculare cistoide, 12 con alterazioni dell'EPR (Epitelio Pigmentato Retinico), 10 con neoformazione di membrana epiretinica, 2 con foro maculare, 4 con distacco del neuroepitelio, 4 con degenerazione maculare senile, 2 nella norma. Tra i criteri di inclusione, a parte la patologia retinica, rientrava l'effettuazione di FAG e OCT in tempi vicini, in modo tale che i risultati dei due esami potessero essere correttamente confrontati.

Risultati

Dalla disamina comparativa delle metodiche diagnostiche in discussione, si evince chiaramente che l'OCT consente diagnosi cliniche della regione maculare almeno corrispondenti a quelle ottenibili con la FAG retinica se non superiori, associando però l'indiscusso vantaggio di NON ESSERE UNA METODICA INVASIVA e quindi non solo ripetibile a breve distanza di tempo ma sicuramente utilizzabile per scopi medico legali, laddove sia la giurisprudenza che la dottrina non consentirebbero ne giustificerebbero l'impiego di una metodica basata sull'utilizzo di un mezzo di contrasto intrinsecamente potenzialmente pericoloso per la salute dei pazienti in questione.

Conclusioni

Quindi, come evidenziato dalle conclusioni del presente lavoro, si ritiene senz'altro utilizzabile in medicina legale oftalmologica la tomografia ottica coerente, per la diagnostica delle patologie afferenti alla macula retinica.

Bibliografia

1. Amy L. Oldenburga, Matthew N. Hansenb, Tyler S. Ralstona, Alexander Weib, and Stephen A. Bopparta. *Imaging gold nanorods in excised human breast carcinoma by spectroscopic optical coherence tomography.* J Mater Chem. 2009 January 1; 19: 6407.
2. Huang D et al. (1991): *Optical coherence tomography.* Science 254: 1178-1181.
3. Swanson EA et al. (1993): *In vivo retinal imaging by optical coherence tomography.* Opt Lett 18: 1864-1866.
4. Fercher AF et al. (1993): *In vivo optical coherence tomography.* Am J Ophthalmol 116: 113-114.
5. Hee MR et al. (1995): *Optical coherence tomography of the human retina.* Arch Ophthalmol 113: 325-332.
6. Puliafito CA et al. (1995): *Imaging of macular diseases with optical coherence tomography.* Ophthalmology 102: 217-229.
7. Drexler W and Fujimoto JG (2008): *State-of-the-art retinal optical coherence tomography.* Prog Retin Eye Res 27: 45-88.
8. Hee Yoon Cho1, Dong Hoon Lee2, Song Ee Chung2, Se Woong Kang.: *Diabetic Retinopathy and Peripapillary Retinal Thickness Korean.* J Ophthalmol 2010;24(1):16-22.DOI: 10.3341/kjo.2010.24.1.16.
9. Maha M. Mohamed: *Detection of Early Glaucomatous Damage in Pseudo Exfoliation Syndrome by Assessment of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness.* Middle East Afr J Ophthalmol. 2009 Jul-Sep; 16(3): 141-145.).
10. Teresa C. Chen MD.: *Spectral domain optical coherence tomography in glaucoma: qualitative and quantitative analysis of the optic nerve head and retinal nerve fiber layer.* Trans Am Ophthalmol Soc / 107 / 2009.
11. Baskin: *DEOptical coherence tomography in diabetic macular edema.* Curr Opin Ophthalmol. 2010 Mar 10.
12. Wael Soliman,1,2 Birgit Sander,1 Pascal W. Hasler1 and Michael Larsen1.: *Correlation between intraretinal changes in diabetic macular oedema seen in fluorescein angiography and optical coherence tomography.* Acta Ophthalmologica 2008.
13. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al.: *Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography.* Arch Ophthalmol 1995;113:1019-1029.

14. Ozdek SC, Erdinc MA, Gurelik G, et al.: *Optical coherence tomographic assessment of diabetic macular edema: comparison with fluorescein angiographic and clinical findings.* Ophthalmologica 2005;219:86–92.
15. Massin P, Girach A, Erginay A, Gaudric A.: *Optical coherence tomography: a key to the future management of patients with diabetic macular oedema.* Acta Ophthalmol Scand 2006;84:466–474.
16. Kang SW, Park CY, Ham DI.: *The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema.* Am J Ophthalmol 2004;137:313–322.
17. Maumenee AE.: *Further advances in the study of the macula.* Arch Ophthalmol 1967;78:151–165.
18. Ozdek SC, Erdinc MA, Gurelik G, et al.: *Optical coherence tomographic assessment of diabetic macular edema: comparison with fluorescein angiographic and clinical findings.* Ophthalmologica 2005;219:86–92.
19. Johnson MW.: *Tractional cystoid macular edema: a subtle variant of the vitreomacular traction syndrome.* Am J Ophthalmol 2005;140:184–192.
20. Joshi MM, Garretson BR.: *Paclitaxel maculopathy.* Arch Ophthalmol 2007;125:709–710.
21. Teitelbaum BA, Tresley DJ.: *Cystic maculopathy with normal capillary permeability secondary to docetaxel.* Optom Vis Sci 2003;80:277–279.
22. Eter N, Spaide RF.: *Comparison of fluorescein angiography and optical coherence tomography for patients with choroidal neovascularization after photodynamic therapy.* Retina 2005;25:691–696.
23. Igor Kozak, MD, Victoria L. Morrison, MD, Thomas M. Clark, BSc, Dirk-Uwe Bartsch, PhD, Byung Ro Lee, MD, Iryna Falkenstein, MD, Ajay M. Tammewar, MD, Francesca Mojana, MD, and William R. Freeman, MD) doi: 10.1097/IAE.0b013e318167270b. DISCREPANCY BETWEEN FLUORESCIN ANGIOGRAPHY AND OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN DETECTION OF MACULAR DISEASE. Retina. 2008 April ; 28(4): 538–544.
24. Aljoscha S. Neubauer,1 Christos Chryssafis,1,2 Siegfried G. Priglinger,1 Christos Haritoglou,1 Martin Thiel,1 Ulrich Welge-Lu" Ben,1 Anselm Kampik1 and Michael W. Ulbig1: *Topography of diabetic macular oedema compared with fluorescein angiography.* Acta Ophthalmologica Scandinavica 2007.
25. Brar M, Yuson R, Kozak I, Mojana F, Cheng L, Bartsch DU, Oster SF, Freeman WR.: *Correlation between morphologic features on spectral-domain optical coherence tomography and angiographic leakage patterns in macular edema.* Retina. 2010 Mar;30(3):383-9.
26. Yeung L, Lima VC, Garcia P, Landa G, Rosen RB.: *Correlation between spectral domain optical coherence tomography findings and fluorescein angiography patterns in diabetic macular edema.* Ophthalmology. 2009 Jun;116(6):1158-67.
27. Otani T, Kishi S.: *Correlation between optical coherence tomography and fluorescein angiography findings in diabetic macular edema.* Epub 2009 Apr 23.
28. Tran TH, de Smet MD, Bodaghi B, Fardeau C, Cassoux N, Lehoang P.: *Uveitic macular oedema: correlation between optical coherence tomography patterns with visual acuity and fluorescein angiography.* Br J Ophthalmol. 2008 Jul;92(7):922-7.
29. Elliot M Frohman*, James G Fujimoto, Teresa C Frohman, Peter A Calabresi, Gary Cutter and Laura J Balcer.: *Optical coherence tomography: a window into the mechanisms of multiple sclerosis.* nature clinical practice NEUROLOGY. december 2008 vol 4 no 12.



Effectiveness of OCT versus retinal FAG in forensic diagnosis

Mauro Salducci *

Introduction

Optical Coherence Tomography (OCT) is a recent imaging technique providing in vivo high-resolution images of the human retina, thus enabling the diagnosis, staging and follow-up of a large number of retinal diseases. New-generation OCT (OCT II) longitudinal resolution is around 7-10 μm , a considerably high value if compared to other diagnostic imaging techniques like B-scan ultrasounds and scanning laser ophthalmoscopy, which provide images with a resolution of 150 and 300 μm respectively(1).

OCT functions through an optical measuring technique called low-coherence interferometry. Interferometry is based on a principle similar to ultrasounds; however, while ultrasounds make use of the reflection of acoustic waves, interferometry makes use of the reflection of light in the different structures of the eye. Thanks to this feature, it can measure structures and distances within a range of 10 μm , against the 100-150 μm of ultrasounds, since the speed of light is around one million times higher than the speed of sound.

Additionally, unlike ultrasounds, interferometry does not require physical contact with the tissue being examined.

OCT projects a beam of light generated by a superluminescent diode in the near infra-red (820nm) range on the retina; it compares the velocity of the propagation of the echo of the light reflected by the retina to the one of a beam of light reflected by a reference mirror situated at a known distance. The light reflected by the retina is composed of multiple echoes, yet the distance covered is determined by the variation in the distance from the reference mirror. OCT interferometry electronically detects, collects, elaborates and memorises echo-delay patterns originating from the retina. The tomograms are displayed in real time; a scale of fake colours represents the refractive index of the tissues at different depths: dark colours (black and blue) indicate minimum optical reflectance areas while light colours (red and white) define high-reflectance areas. Finally, the system memorises the selected scans, for their subsequent elaboration, that includes the possibility to correct the effect of longitudinal eye movements (yet non transversal movements).

Hence, OCT is a simple, quick, non-invasive and highly-reproducible examination; however, its efficiency is limited both by the presence of any opaque body in the dioptric means (edema,

corneal leukoma, cataract, hemovitreal) and by miosis.

Tomograms obtained with OCT enable quality-and-quantity based research on retinal tissue; it is also possible to orient scanning directly towards the relevant area, thanks to the simultaneous observation of the retina. On a quality level, the analysis of the morphology and of the refraction index of retinal layers can be performed on every scan. On a quantity level, the instrument enables the measurement of the thickness of the retina, represented by thickness maps.

In the tomographic section of the macular region the peculiar retinal structure with its layers and the foveal depression can be observed. The surface dividing the vitreous humour from the retina is well defined, due to the contrast between the vitreous humour's lack of reflectance and the high refraction index of more superficial nerve fibres. Intermediate retinal layers have a moderate refraction index. Placed lengthwise, photoreceptors have low optical reflectance and appear as dark stripes separating the neuroretina from the retinal pigment epithelium-choriocapillaris structure which has higher reflectance. Some weak reflection signals originate from the deepest layers of the choroid and of

* Specialised in Ophthalmology, specialist in Forensic and Insurance Medicine, Medical Competency in Occupational Medicine, Adjunct Professor of Disturbances of the Visual Apparatus and Director of the Master's Degree in Forensic Ophthalmology at La Sapienza University of Rome, Director of the Outpatient Clinic of Forensic Ophthalmology and Cornea/Keratoconus at the Umberto I University General Hospital of Rome, Gold Merit Medal of Public Health, Grand Officer of the Italian Republic, Naval and Italian Red Cross Military Corps Reserve Medical Officer.

the sclera, especially in the cases of thin or atrophied retinal tissue.

The OCT method was first described by Huang et al in 1991(2). In vivo retinal images were firstly shown in 1993(3,4) and the first studies of 1995 demonstrated OCT images of a normal retina(5) and of a retina with macular diseases(6).

Since its invention, its performance has continuously improved thanks to remarkable technological progress(7).

OCT use was considered vital in many studies on retinal diseases, given its easy use, quick execution and excellent sensitivity(8). Liu et al used OCT to assess the features of the reduction of the thickness of the receptor layer in patients suffering from open-angle glaucoma at different stages; Sihota et al analysed its role in the diagnosis of the differences in the thickness-reduction of the layer of neuroreceptors in the peripapillary region in healthy, glaucomatous and glaucoma-affected patients(9). Another research on glaucomatous patients confirmed OCT high resolution and ability to quickly acquire images(10).

This instrument was used in the management and research of protocols to be applied to diabetic macular edema; in this sector, it provided better grounds for a broader understanding of its pathophysiology and enabled a new quantity-based assessment that may facilitate early diagnosis and new treatment approaches. According to other authors, it could be the more important technique for the diagnosis and prognosis of DME(11).

From the first appearance of OCT in ophthalmology diagnosis, many authors analysed the link between the results obtained with FAG and decreased retinal thickness that can be observed with OCT (Hee et al.1998; Neubauer et

al. 2007) in cases of diabetic macular edema. A study carried out in 2008 stated that FAG may give better results in the assessment of very early intraretinal lesions that do not correspond to morphological alterations displayed by OCT. However, OCT seems to perform better compared to FAG in the diagnosis of diabetic macular edema in its advanced stages, namely in the case of foveal lesions(12). Both FAG and high-resolution OCT have very high sensitivity levels and have proven to be effective diagnostic techniques in the diagnosis of macular edema. Nonetheless, chances are that if not combined, they could not display the disease in its early stages. Though FAG is able to perform a quality-based ME evaluation, OCT provides quality measurements of foveal thickness reduction(13). Additionally, ME physio-pathological features may be determined by FAG, while anatomic features like the scope of retinal-thickness reduction and the involvement of a specific retinal layer may be determined with OCT. Previous studies showed that both FAG and OCT have very high sensitivity levels in the diagnosis of Me with different aetiology, while OCT performs better in specific parameters(14-16). OCT non-invasive nature compared to FAG renders it more accredited both with patients and medical staff. The study found that ME diagnosis was confirmed by both techniques in 94.97% of the cases; in 1.17% of the cases, OCT highlighted the presence of both intra-retinal and sub-retinal liquid that FAG did not display. Many discrepancies were found in macular degeneration related to age and diabetes; FAG was indeed more sensitive than OCT concerning DME and as sensitive as OCT with reference to age-related macular degeneration.

It has been established that ME clinical assessment may vary and depends on the operator. OCT has proven to be very useful in this sense: FAG is another possible diagnostic method for ME, recognised as very sensitive for quality-based evaluation of liquid loss(17); nonetheless, macular thickness reduction is better related to decreased visual acuity. In addition, FAG provides information on a quality level and the interpretation of its results may be subjective. A comparison of the two diagnostic techniques in diabetic patients with ME carried out by Ozdek and al(18) found that OCT is more sensitive than FAG, namely in cases of cystoid ME.

In some cases, FAG did not highlight lesions while OCT did; the reason may be related to difficult vascular access, that prevents the injection of the entire volume of the fluoriscenic liquid needed (when the fluoriscenic signal is weak and should be improved to visualise the circulating fluorescein). Another explanation may be found in the presence of tractional CME, a variation of the vitreomacular traction syndrome: it is a recognised complication of the posterior detachment of the vitreous, that remains adherent to the fovea and where fluorescein impregnation is often minimum or absent(19,20).

ME forms that appeared negative in the fluorangiography were observed in drugs-induced toxic forms(21,22).

FAG seems to be more sensitive than OCT in vascular retinal diseases, including diabetes, compared to age-related macular degenerations.

OCT has definitively achieved widespread popularity for the diagnosis of macular alterations related to different diseases. It is a safe, non-invasive and quick technique providing objective information about the retinal and foveal morphology. It is an efficient alternative

to FAG in the follow-up of retinal reduced-thickness. However, it does not provide information about retinal perfusion and may not be able to show foveal changes objectively(23)

A study carried out on patients affected by diabetic retinopathy(24) showed that FAG, a pillar in the diagnostic investigation in this field, is a routine diagnostic exam for diabetic macular edema (Hamilton et al. 1996), since the focal thickening occurring in the eyes of the patients may be caused by vascular leak (Knudsen et al. 2002), that FAG can indeed display. Nonetheless, image-assessment depends on the operator, thus hindering an exact damage calculation. Additionally, FAG is an invasive exam. What is more, OCT and FAG showed a close correlation; hence the authors maintained that in patients with diabetic retinopathy, retinal thickening may be easily measured with OCT, while FAG should be performed only in specific cases requiring in-depth examination.

Another study carried out on patients with macular edema found that the results of the two exams (FAG and OCT) perfectly overlap(25-28).

In addition, OCT may facilitate the visualisation of the disease process of multiple sclerosis and may be used in the diagnosis and monitoring of the neuroprotection process in response to pharmacological treatment(29). The retinal images obtained with OCT enable a quick evaluation of the integrity of the retinal nerve structures and of the macula, for the study and follow up of multiple sclerosis. It was also demonstrated that the thickening of the nerve fibre layer and of macular volumes are related to the reduction in visual acuity.

Materials and methods

62 patients were selected: 18 of which suffering from macular edema, 10 affected by cystoid macular edema, 12 with RPE (retinal pigment epithelium), 10 with neofornation of epiretinal membrane, 2 with macular hole, 4 with neuroepithelial detachment, 4 with macular degeneration, 2 within normal values. Beside retinal diseases, selection criteria included the performance of FAG and OCT in a short time window, so that the two exams may be properly compared.

Findings

The comparison between the diagnostic methods taken into account clearly demonstrated that the diagnosis performed with OCT is equal, if not superior, to the one performed with retinal FAG, with the undeniable advantage of OCT being a NON-INVASIVE METHOD. Thus, not only can it be repeated after a short period of time, it can also certainly be used for forensic purposes, where both the law and the doctrine do not allow nor justify a method based on the use of a contrast medium, intrinsically and potentially dangerous for the health of the patients in question.

Conclusions

Therefore, as it has been highlighted in the conclusions of this work, optical coherence tomography can undoubtedly be used in forensic medicine for the diagnosis of the diseases affecting the macula of the retina.