

Validación de la transmisión por correo electrónico de la retinografía de pacientes diabéticos para detectar retinopatía en atención primaria

Eduardo Molina Fernández^a, M. Sacramento Valero Moll^b, Miguel Pedregal González^a, José Calvo Lozano^c, José Luis Sánchez Ramos^d, Eusebio Díaz Rodríguez^b y Rosario Uceda Torres^b

Objetivo. Evaluar la concordancia de la biomicroscopia de los pacientes diabéticos tipo 2 entre oftalmólogos, y analizar la validez de la transmisión por correo electrónico de la fotografía del fondo de ojo de pacientes diabéticos tipo 2, para detectar retinopatía diabética.

Diseño. Observacional, descriptivo.

Emplazamiento. Centro de salud y hospital urbanos.

Participantes. Pacientes diabéticos tipo 2 seleccionados de forma consecutiva al acudir al centro de salud (n = 352).

Mediciones principales. Valoración en paralelo, de forma ciega para los observadores, del grado de retinopatía mediante biomicroscopia realizada por oftalmólogos, frente a imagen fotográfica digital realizada por el médico de familia enviada por correo electrónico. Previamente se comprobó la concordancia entre oftalmólogos en la biomicroscopia.

Resultados. El 25,70% de las retinografías mostraron retinopatía: el 10,44%, leve; el 12,05%, moderada, y el 3,21%, severa. El análisis de la concordancia en la biomicroscopia mostró un valor kappa ponderado de 0,876. La sensibilidad para detectar retinopatía es del 76,6% y la especificidad del 95,2%; que son del 92,7% y el 99,5%, respectivamente, para retinopatía derivable al oftalmólogo. La sensibilidad fue del 66,7% con el retinógrafo no midriático sin dilatación, del 76,9% con dilatación electiva y del 85% con el retinógrafo midriático.

Conclusiones. La concordancia, mediante biomicroscopia, ha sido «muy buena» y permite utilizar la exploración de un solo oftalmólogo como patrón de referencia. Es factible la transmisión telemática de la fotografía del fondo de ojo de pacientes diabéticos tipo 2 como método para detectar retinopatía. Las fotografías deberían realizarse dilatando, independientemente del tipo de retinógrafo empleado, ya que mejora significativamente la sensibilidad.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2. Retinopatía diabética. Técnicas diagnósticas oftalmológicas. Estándares de referencia. Estudios de evaluación.

VALIDATION OF THE ELECTRONIC MAILING OF RETINOGRAPHS OF DIABETIC PATIENTS IN ORDER TO DETECT RETINOPATHY IN PRIMARY CARE

Objective. Evaluate concordance in biomicroscopy evaluation of diabetic retinopathy degree among ophthalmologists. Validation of e-mail transmission of digital fundus photographs of type 2 diabetes patients as a method of diabetic retinopathy detection.

Design. Descriptive study.

Setting. Urban, primary health centre, and hospital.

Participants. Type 2 diabetic patients selected of consecutive form when going to the primary health center (n=352).

Main measurements. Parallel observer-blind evaluation of degree of retinopathy through biomicroscopy performed by ophthalmologists, against digital photographic images sent by e-mail taken by the family doctors. Concordance in the biomicroscopy among ophthalmologists was previously tested.

Results. Retinopathy was revealed in 25.70% of the retinographs; 10.44% was mild, 12.05% moderate, and 3.21% severe.

Weighted kappa was 0.876 for biomicroscopy concordance. Sensitivity in detecting retinopathy is 76.6% and specificity 95.2%; 92.7% and 99.5% for ophthalmologist-derivable retinopathy. Sensitivity was 66.7% for non-mydratric retinograph without dilation, 76.9% with elective dilation, and 85% with the mydratric.

Conclusions. Concordance in evaluation of retinopathy degree through biomicroscopy was "very good." This allows using a single ophthalmologist's exploration as a reference model. E-mail transmission of the photograph of the back of the eye in type 2 diabetic patients as a retinopathy detection method is feasible. Regardless of the type of retinograph used, the photographs should be taken on the dilated eye, as this significantly improves sensitivity.

Key words: Diabetes mellitus type 2. Diabetic retinopathy. Diagnostic techniques ophthalmological. Reference standard. Evaluation studies.

English version available at
www.doyma.es/239.239

^aMedicina Familiar y Comunitaria. UDMFyC Huelva. Distrito Sanitario Huelva-Costa. Huelva. España.

^bServicio de Oftalmología. FEA Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. España.

^cMedicina Familiar y Comunitaria. Servicio de Atención Primaria. Centro de Salud Molino de la Vega. Distrito Sanitario Huelva-Costa. Huelva. España.

^dCátedra de Estadística. Universidad de Huelva. Huelva. España.

Proyecto subvencionado por el fondo de Investigaciones Sanitarias FIS 01/0708 del Ministerio de Sanidad, que hizo posible la adquisición del retinógrafo. El proyecto recibió ayudas de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria.

Correspondencia:
Dr. E. Molina Fernández.
Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Huelva. Servicio Andaluz de Salud. Hospital Vázquez Díaz. 4.ª planta. Ronda Norte, s/n. 21005 Huelva. España.
Correo electrónico: udhuelva@tiscali.es

Manuscrito recibido el 26-2-2007.
Manuscrito aceptado para su publicación el 8-10-2007.

Introducción

La retinopatía diabética (RD) es una enfermedad de elevada prevalencia, crónica y de curso progresivo. Es la segunda causa de ceguera en España y la primera en edad laboral¹. Incluso en sus formas más agresivas, no suele presentar síntomas de pérdida de agudeza visual, por lo que cuando hay una disminución acostumbra a ser demasiado tarde para que pueda realizarse un tratamiento eficaz, por lo que es fundamental la detección precoz. La fotocoagulación con láser evita o retrasa la pérdida de visión en un buen número de pacientes². Las fotografías del fondo de ojo son más fiables que la oftalmoscopia para el diagnóstico³. Existen estudios que validan la imagen digital como el método más idóneo para el cribado de la RD⁴.

En el Sistema Sanitario Andalúz el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes diabéticos tipo 2 se realiza en los centros de atención primaria. La red sanitaria permite enviar por correo electrónico las imágenes digitales tomadas en esos centros al de referencia para ser almacenadas y estudiadas por oftalmólogos para la clasificación y el tratamiento de la RD.

Es preciso elaborar estudios que valoren la utilidad real de este método y, de resultar práctico, aspirar a proporcionar una cobertura plena a la población diabética, relacionar directamente los dos niveles asistenciales y, potencialmente, reducir los costes con un mayor beneficio para los pacientes y el sistema. Para conseguir esto nos propusimos los siguientes objetivos: evaluar la concordancia de la biomicroscopia entre oftalmólogos. Analizar la validez de la fotografía digital leída por oftalmólogos (recibida por correo electrónico) y médicos de familia para detectar RD, y ver sus beneficios para los pacientes.

Métodos

Diseño

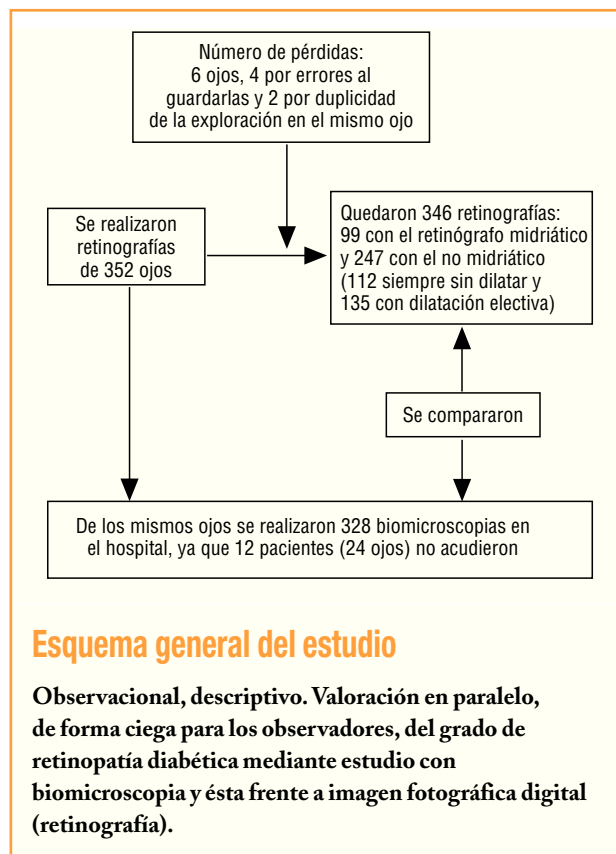
Observacional, descriptivo. Valoración en paralelo, de forma ciega para los observadores, del grado de RD medida con biomicroscopia y ésta frente a imagen fotográfica digital.

Población y muestra

Pacientes diabéticos tipo 2 seleccionados de forma consecutiva al acudir a consulta que no hubiesen recibido fotocoagulación. El tamaño muestral para el índice kappa es $N = 196$ (proporción de desacuerdo del 15%, precisión del 5% y nivel de confianza del 95%)⁵. Para la validación, para un valor predictivo negativo del 95%, precisión del 5% y nivel de confianza del 95% es $N = 73$. Se aumentó a $N_a = 91$, según $N_a = N [1 / (1 - R)]$, por las pérdidas⁶.

Variables a medir

Grado de RD en la fotografía digital y la biomicroscopia, según la clasificación del Early Treatment Diabetic Research Study



(ETDRS) modificada⁷, medida por oftalmólogo. Se excluyó el edema de mácula, ya que no se realizaron fotografías estereoscópicas.

Diagnóstico de RD en la fotografía por el médico de familia.

Recogida de datos y técnicas de medida de las variables

A un primer grupo de participantes, un médico de familia, previamente instruido en oftalmología, hizo 3 fotografías (formato JPEG) de cada ojo con el retinógrafo midriático TRC-50 EX de Topcon®, bajo midriasis con tropicamida con o sin fenilefrina, de los campos: macular, nasal y temporal superior⁸. Con el segundo grupo utilizó el retinógrafo no midriático NW100 de Topcon®, con los primeros siempre sin dilatar y con los siguientes dilatada con tropicamida cuando, a su criterio, la calidad de la fotografía no era buena. En ambos casos realizó 3 fotografías, nasal, central y temporal, puntos de fijación inamovibles en este retinógrafo.

Se enviaron las fotografías, por correo electrónico, al hospital Juan Ramón Jiménez, utilizando el programa Outlook 2000®, a través de la Red Corporativa de la Junta de Andalucía.

Se dividió el fondo de ojo (3 fotos) en 6 campos: papila, mácula, superior, inferior, temporal y nasal; se consideró «no valorable» cuando más de 3 eran de mala calidad.

Se remitió a los pacientes al oftalmólogo antes de 3 semanas para evitar que la evolución de la RD ocasionara discordancias.

La biomicroscopia fue realizada por 2 oftalmólogos de forma independiente con la lámpara de hendidura y una lente de no-contacto (VOLK Super 66)® o de contacto (Ocular MAINSTER Standard Focal/Grid®), si la visión no era adecuada.

Análisis de los datos

Índice kappa ponderado lineal y cuadrático, para evaluar la concordancia de la biomicroscopia entre los oftalmólogos. Para la fuerza de la concordancia se utilizó la escala de Landis y Koch⁹; para la validez de la prueba, la sensibilidad (S), la especificidad (E), el valor predictivo positivo (VPP) y el negativo (VPN), y para todos los estándares, intervalos de confianza (IC) del 95%.

Se utilizó la versión 11.0 del programa SPSS y la 6.0 de EpiInfo.

Resultados

Se han realizado 352 retinografías; 99 con el retinógrafo midriático (MID), 247 con el no midriático: 112 siempre sin dilatar (NOMID-SD) y 135 con dilatación electiva (NOMID-D). El número de pérdidas ha sido de 6 ojos (1,7%), 4 por errores en el almacenamiento y 2 por duplicación de la exploración en el mismo ojo, no hubo pérdidas en la transmisión telemática.

La media de edad \pm desviación estándar de los pacientes fue de $65,4 \pm 9,9$ años.

El oftalmólogo consideró no valorables el 28% de las exploraciones (el 17,2% de las realizadas con el MID, el 38,4% de las del NOMID-SD y el 27,4% de las del NOMID-D) ($p = 0,0027$). Las cataratas eran más frecuentes en las no valorables (63,42%) que en las valorables (15,32%) ($p < 0,001$). Al igual que otros problemas de transparencia (el 15,8% frente al 4,9%; $p = 0,005$). Un médico de familia hizo 291 exploraciones, de las que el 23,71% fueron no valorables frente al 50,9% del que hizo 55 ($p = 0,004$).

El 25,7% de las retinografías leídas por los oftalmólogos tenían RD: el 10,4% leve (RDL), el 12% moderada (RDM) y el 3,2% severa (RDS).

El médico de familia consideró no valorables el 13,6% de las retinografías. De las valorables, el 36,5% tenía RD.

Se realizaron 328 biomicroscopias, ya que 12 pacientes (24 ojos) no acudieron, 3 de ellos tenían lesiones en ambos ojos y en uno la lesión era RDM. Cuatro fueron no valorables (uno por desprendimiento de retina, dos por cataratas y uno sin diagnóstico). El 28,7% tenía lesión: el 12,65%, RDL; el 13,9%, RDM; el 1,8%, RDS, y el 0,3%, RD muy severa (RDMS).

El tiempo medio transcurrido entre la retinografía y la biomicroscopia fue 15,6 días, y osciló entre 2 y 68.

La concordancia en la biomicroscopia entre oftalmólogos ha sido «muy buena» (kappa ponderado lineal = 0,80; IC del 95%, 0,73-0,88, y kappa ponderado cuadrático = 0,88; IC del 95%, 0,65-0,95).

En la tabla 1 se muestran los resultados de la validez de la retinografía leída por los oftalmólogos y médicos de familia como método de detección de RD y RD derivable (grado \geq a RDM), y en la tabla 2, la de los oftalmólogos diferenciada por retinógrafos. Se encontró diferencia significativa en la sensibilidad a favor del MID ($p = 0,009$), respecto al NOMID-SD.

Discusión

La concordancia en la biomicroscopia ha sido «muy buena». Permite usar la exploración de un oftalmólogo como prueba de referencia.

El tiempo entre las 2 pruebas no pudo influir en las discordancias, ya que fue demasiado corto para que las lesiones progresaran.

Hemos encontrado una sensibilidad ligeramente inferior al 80% recomendado por la British Diabetic Association¹⁰ y una especificidad levemente superior al 95% recomendado. Con el NOMID-SD, la sensibilidad es claramente inferior, aunque la especificidad se mantiene. Este descenso en la sensibilidad lo encuentra la mayoría de los autores. Cuando se pasa a dilatar los ojos cuyas fotografías eran de peor calidad, encontramos una gran mejoría en la sensibilidad, aunque inferior a la del MID dilatando al 100% y con un campo temporal superior. En este caso, la sensibilidad y la especificidad son similares a las de Baeza Díaz et al¹¹, utilizando 3 campos y dilatación si era de mala calidad la exploración, o Murgatroyd et al¹², que emplearon 3 campos con dilatación, y algo superiores a las de otros autores como Harding et al¹³ y Lawrence¹⁴, con 3 campos, o Scanlon et al^{15,16}, Olson et al¹⁷ o Stellingwerf et al¹⁸, con 2.

Se tomó como referencia para el tamaño de la muestra el valor predictivo negativo, ya que, al tener la RD un trata-

TABLA 1

Análisis de la validez de la fotografía digital leída por los oftalmólogos y por los médicos de familia como método de detección de retinopatía diabética en general y derivable (grado igual o superior a moderada)

	Retinopatía diabética		Retinopatía diabética \geq moderada	
	Oftalmólogo	Médico de familia	Oftalmólogo	Médico de familia
Sensibilidad	76,6% (64,3-85,9)	78,37% (67,3-87,1)	92,7% (79-98,1)	95,2% (82,9-99,2)
Especificidad	95,2% (90,7-97,9)	78,64% (72,4-84)	99,5% (96,6-100)	81,5% (75,9-86,1)
Valor predictivo positivo	86% (74,2-93,7)	56,86% (46,7-66,6)	97,4% (84,9-99,9)	47,6% (36,7-58,7)
Valor predictivo negativo	91,3% (86,1-95,1)	91,01% (85,8-94,6)	98,4% (95,1-99,6)	99% (96-99,8)

TABLA 2

Análisis de la validez de la fotografía digital leída por los oftalmólogos diferenciado por retinógrafos, midriático, no midriático con dilatación electiva y no midriático sin dilatación

	Midriático	No midriático con dilatación electiva	No midriático sin dilatación
Sensibilidad	85% (62,1-96,8)	76,9% (56,4-91)	66,7% (41-86,7)
Especificidad	96,4% (85,1-98,9)	93,4% (84,1-99,2)	98% (89,1-99,9)
Valor predictivo positivo	85% (62,1-96,8)	83,3% (62,6-95,3)	92,3% (64-99,8)
Valor predictivo negativo	94,6% (85,1-98,9)	90,5% (80,4-96,4)	88,9% (77,4-95,8)

miento eficaz, interesa evitar que se diagnostique como sanos a pacientes con lesión. En nuestro caso, fue muy bueno y parecido al encontrado por Stellingwerf et al¹⁸.

En cuanto al valor predictivo positivo, encontramos que era bueno, superior al encontrado por Stellingwerf et al¹⁸ e inferior al de Baeza Díaz et al¹¹.

El 28% de las exploraciones fueron no valorables, el 5,8% si descontamos los que tenían cataratas u opacidades, cercano al 5% que recomienda la British Diabetic Association¹⁰. Si analizamos por métodos, las pérdidas disminuyen con la dilatación, y esta diferencia es estadísticamente significativa. Murgatroyd et al¹², dilatando el 100% de los ojos, consiguen reducciones del 26 al 5% de las no valorables. La diferencia encontrada entre el retinógrafo MID y el NOMID puede tener tres causas diferentes: la primera sería la dilatación del 100% de los ojos en vez del 50,74% y, además, una mayor dilatación usando 2 gotas de tropicamida y fenilefrina si no era suficiente. La segunda podría ser el campo temporal mayor que el NOMID no permitía hacer. Esto tendría menor influencia porque, aunque algunos autores, como Baeza et al¹¹, encuentran leves mejorías en la sensibilidad para la retinopatía, otros, como Perrier et al¹⁹ y el propio Baeza cuando estudia retinopatía derivable, no las encuentran. Además, el tercer campo no disminuye las pérdidas. La tercera sería la diferente calidad técnica de los retinógrafos, la del MID era superior

al NOMID utilizado, que era un aparato portátil con un *software* peor. Por contra, fueron muchos los inconvenientes observados: el MID requirió mucho más tiempo de aprendizaje que el NOMID y ocasionó que uno de los 3 médicos renunciara a utilizarlo; el tiempo necesario, se realizaban 12 exploraciones con el NOMID por cada 5 con el MID, con la necesidad de más personal sanitario, y por último, las molestias ocasionadas a los pacientes, mayor tiempo de espera en consulta y dilatación pupilar posterior mucho más duradera y molesta.

La lectura de la fotografía digital por un médico de familia es muy segura a la hora de detectar RD importante. Se encontró una sensibilidad buena, del 95,2%, y un VPN muy bueno, del 99%, cuando se valoraba RDM o superior, lo que nos asegura que no se etiqueta como sanos a pacientes con RD. Sin embargo, la especificidad del 81,5% y el VPP del 47,6% para detectar RDM o superior nos hace dudar si el alto número de falsos positivos en una enfermedad como la RD, con lo que puede suponer decirle a un paciente que la tiene sin tenerla, contrarresta los beneficios de que prácticamente no se escape ninguna lesión. En todo caso, es evidente que la formación en la lectura, única diferencia objetiva entre éstos y los oftalmólogos, es fundamental.

En cuanto al beneficio para los pacientes (y para el sistema sanitario), la mitad evitaría ir al oftalmólogo y casi todos los que tienen que acudir presentan RD (el 16,8% \geq RDM) u opacidades.

Transmitir por correo electrónico la fotografía digital del fondo de ojo de pacientes diabéticos tipo 2, como método de detección y control de la RD, es factible y su puesta en marcha deberá tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- El retinógrafo deberá ser del tipo no midriático, ya que el manejo del midriático es demasiado complejo y lento.
- La retinografía debería realizarse fotografiando al menos dos campos retinianos de 45° (un solo campo ha sido desechado por varios autores por su insuficiente validez)^{11,12,14,16,20,21}, y dilatando con tropicamida, ya que mejora significativamente la sensibilidad y el porcentaje de fotografías valorables.
- Si el médico de familia va a realizar la lectura de las fotografías en el centro de salud, debe mejorar su formación para evitar el alto número de falsos positivos encontrado.
- La persona que realice las retinografías deberá hacer el mayor número posible, ya que el porcentaje de no valorables disminuye significativamente con la práctica.

Con estas recomendaciones, se podría llegar a que tan sólo entre el 30 y el 40% de los pacientes tuviesen que ser vistos por el oftalmólogo en la primera visita, y dado el alto porcentaje de opacidades en los no valorables, cabe pensar que en las siguientes revisiones el porcentaje de derivaciones sería aún menor al estar controlado este problema.

Lo conocido sobre el tema

- La retinopatía diabética es una enfermedad de elevada prevalencia que no suele presentar síntomas de pérdida de agudeza visual; es fundamental su detección precoz.
- Las fotografías del fondo de ojo son más fiables que la oftalmoscopia para el diagnóstico de la retinopatía diabética.
- La red sanitaria permite enviar por correo electrónico las imágenes digitales realizadas en los centros de atención primaria para ser almacenadas y estudiadas por oftalmólogos.

Qué aporta este estudio

- La transmisión por correo electrónico de la retinografía de pacientes diabéticos tipo 2, como método de detección y control de la retinopatía, es factible.
- El retinógrafo debe ser del tipo no midriático y hacer las fotos dilatando con tropicamida.
- La persona que realice las retinografías deberá hacer el mayor número posible y tener buena formación para evitar las pérdidas y el alto número de falsos positivos.

Bibliografía

1. Lalaurie Dubernet F, Martín Hernández E. Consideraciones oftalmológicas sobre la evolución de la ceguera en España. *Integración*. 1999;29:12-6.
2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS report number 9. *Ophthalmology*. 1991;98:766-85.
3. Harding SP, Broadbent DM, Neoh C, White MC, Vora J. Sensibility and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease: the Liverpool Diabetic Eye Study. *BMJ*. 1995;311:1131-5.
4. Ryder REJ. Screening for diabetic retinopathy in the 21st century. *Diabet Med*. 1998;15:721-2.
5. Silva Ayçaguer LC. Muestreo para la investigación en ciencias de la salud. Madrid: Díaz de Santos; 1993.
6. Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. Madrid: Harcourt; 2000.
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs. An extension of the modified Airlie House Classification. ETDRS report no. 10. *Ophthalmology*. 1991;98:786-806.
8. Aldington SJ, Kohner EM, Meuer S, Sjolie A-K, The EURO-DIAB IDDM Complications Study Group. Methodology for retinal photography and assessment of diabetic retinopathy: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia*. 1995;38:437-44.
9. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33:159-74.
10. Working Party of the British Diabetic Association. A British Diabetic Association Report. 1997.
11. Baeza Díaz M, Gil Guillén V, Orozco Beltrán D, Pedrera Carbonell V, Ribera Montes C, Pérez Pons LI, et al. Validez de la cámara no midriática en el cribado de la retinopatía diabética y análisis de indicadores de riesgo de la retinopatía. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2004;79:433-42.
12. Murgatroyd H, Ellingford A, Cox A, Binnie M, Ellis JD, MacEwen CJ, et al. Effect of mydriasis and different field strategies on digital image screening of diabetic eye disease. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:920-4.
13. Harding SP, Broadbent DM, Neoh C, White MC, Vora J. Sensibility and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease: the Liverpool Diabetic Eye Study. *BMJ*. 1995;311:1131-5.
14. Lawrence MG. The accuracy of digital-video retinal imaging to screen for diabetic retinopathy: an analysis of two digital-video retinal imaging systems using standard stereoscopic seven-field photography and dilated clinical examination as reference standards. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004;102:321-40.
15. Scanlon PH, Malhotra R, Greenwood RH, Aldington SJ, Foy C, Flatman M, et al. Comparison of two reference standards in validating two field mydriatic digital photography as a method of screening for diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:1258-63.
16. Scanlon PH, Malhotra R, Thomas G, Foy C, Kirkpatrick JN, Lewis-Barned N, et al. The effectiveness of screening for diabetic retinopathy by digital imaging photography and technician ophthalmoscopy. *Diabet Med*. 2003;20:467-74.
17. Olson JA, Strachan FM, Hipwell JH, Goatman KA, McHardy KC, Forrester JV, et al. A comparative evaluation of digital imaging, retinal photography and optometrist examination in screening for diabetic retinopathy. *Diabet Med*. 2003;20:528-34.
18. Stellingwerf C, Hardus PL, Hooymans JM. Two-field photography can identify patients with vision-threatening diabetic retinopathy: a screening approach in the primary care setting. *Diabetes Care*. 2001;24:2086-90.
19. Perrier M, Boucher MC, Angioi K, Gresset JA, Olivier S. Comparison of two, three and four 45 degrees image fields obtained with the Topcon CRW6 nonmydriatic camera for screening for diabetic retinopathy. *Can J Ophthalmol*. 2003;38:569-74.
20. Moller F, Hansen M, Sjolie AK. Is one 60 degrees fundus photograph sufficient for screening of proliferative diabetic retinopathy? *Diabetes Care*. 2001;24:2083-5.
21. Herbert HM, Jordan K, Flanagan DW. Is screening with digital imaging using one retinal view adequate? *Eye*. 2003;17:497-500.