



Istituto Superiore di Sanità

Rapporto ISS COVID-19 • n. 50/2020 Rev.

Contributo dell'innovazione tecnologica alla sicurezza del paziente diabetico da sottoporre ad esame del fondo oculare in tempi di COVID-19

Versione del 24 giugno 2020

Contributo dell'innovazione tecnologica alla sicurezza del paziente diabetico da sottoporre ad esame del fondo oculare in tempi di COVID-19

Versione del 24 giugno 2020

Roberto PERILLI¹, Mauro GRIGIONI², Massimo PORTA³, Filippo CRUCIANI⁴, Francesco BANDELLO⁵, Leonardo MASTROPASQUA⁶, Agostino CONSOLI⁷

1 *UOS Oculistica Territoriale, AUSL Pescara*

2 *Centro Nazionale per le Tecnologie innovative in Sanità, ISS, Roma*

3 *Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino*

4 *Agenzia Internazionale per la Prevenzione della Cecità, Roma*

5 *Clinica Oculistica, Università Vita-Salute, Ospedale San Raffaele, Milano*

6 *Clinica Oculistica e Centro Nazionale per l'Alta Tecnologia in Oftalmologia, Università di Chieti-Pescara*

7 *Cattedra di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Chieti-Pescara; UOC Endocrinologia, AUSL Pescara*

Istituto Superiore di Sanità

Contributo dell'innovazione tecnologica alla sicurezza del paziente diabetico da sottoporre ad esame del fondo oculare in tempi di COVID-19. Versione del 24 giugno 2020.

Roberto Perilli, Mauro Grigioni, Massimo Porta, Filippo Cruciani, Francesco Bandello, Leonardo Mastropasqua, Agostino Consoli

2020, 12 p. Rapporto ISS COVID-19 n. 50/2020 Rev.

La fragilità dei pazienti diabetici è accentuata in tempi di COVID-19. L'esame del fondo oculare, necessario nei pazienti diabetici sia per l'evidenziazione di eventuali complicanze retiniche che per seguire l'andamento della malattia di base, rappresenta una procedura a rischio sia per il paziente che per l'oculista, in quanto generalmente eseguita in sede ambulatoriale mediante uno strumento (lampada a fessura) che prevede una ridotta distanza (15-20 cm) tra operatore e paziente. L'applicazione di un modello di diagnostica del fondo oculare mediante immagini digitali refertate a distanza, ampiamente consolidata in altri Paesi, offre vantaggi relativi alla gestione del paziente: eseguibilità in sede di ambulatorio diabetologico contestualmente ad altri esami/controlli/terapie/forniture di presidi, riducendo gli accessi, evitando la prenotazione della prestazione specifica al Centro Unico di Prenotazione (e, pertanto, un altro accesso in luogo pubblico); rispetto della distanza di sicurezza con l'interposizione di un apparecchio fotografico digitale (retinografo); refertabilità a distanza e possibilità di depositare il referto direttamente nella cartella diabetologica e/o nel database del Medico di Medicina Generale; possibilità di diagnosticare nell'immagine patologie concomitanti del fondo oculare (degenerazione maculare senile, sospetto di glaucoma e altro); sensibilizzazione del paziente, che viene reso edotto, nell'occasione, della necessità di sottoporsi a controlli oculistici periodici.

Istituto Superiore di Sanità

Contribution of technological innovation to the safety of diabetic patients undergoing ocular fundus examination in COVID-19 times. Version of June 24, 2020.

Roberto Perilli, Mauro Grigioni, Massimo Porta, Filippo Cruciani, Francesco Bandello, Leonardo Mastropasqua, Agostino Consoli

2020, 12 p. Rapporto ISS COVID-19 n. 50/2020 Rev. (in Italian)

Frailty of patients with diabetes is increased in COVID-19 times. Ocular *fundus* examination is a mainstay for both the identification of retinal complications and the diabetic patient's follow-up, but is a risky procedure for the ophthalmologist as well as for the patient, in that it is usually performed frontally at an instrument (slit-lamp) with a very short distance between the two faces (15-20 cm). Many countries have long since established *fundus* examination by digital photography with remote grading, offering a series of advantages: location in a diabetologic outpatient facility within a series of routine exams, with lesser admissions in health facilities; reservation management and registration directly managed by the service personnel; safe distance between patient and stakeholder, with the interposition of a retinal digital camera; possibility of remote grading and of sending grading and clinical suggestions to an electronic record; possibility of reporting incidental findings of other pathologies in the retinal images; increase of the patient's health literacy, making her/him aware of the opportunity to undergo scheduled thorough eye examinations.

Per informazioni su questo documento scrivere a: mauro.grigioni@iss.it

La presente versione integra e sostituisce la precedente del 31 maggio 2020 alla luce dei dati emersi dal report del Gruppo della Sorveglianza COVID-19 "Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia – Aggiornamento del 18 giugno 2020".

Citare questo documento come segue:

Perilli R, Grigioni M, Porta M, Cruciani F, Bandello F, Mastropasqua L, Consoli A. *Contributo dell'innovazione tecnologica alla sicurezza del paziente diabetico da sottoporre ad esame del fondo oculare in tempi di COVID-19. Versione del 24 giugno 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 50/2020 Rev.).

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Redazione e grafica a cura del Servizio Comunicazione Scientifica (Sandra Salinetti e Paola De Castro)



Indice

Il problema	1
Qualche numero	2
Soluzioni disponibili e loro maggiore utilità in periodo di COVID-19	4
Esperienze all'estero.....	6
Esperienze italiane.....	7
La “distruzione creativa”	9
Guardiamo oltre	10
Bibliografia	11

Il problema

Che la visita oculistica sia una prestazione a rischio in periodo di COVID-19 è simboleggiato dal dottor Li Wenliang, oculista cinese che fu tra i primi medici ad avanzare il sospetto di un'infezione atipica, da lui riscontrata in un suo paziente in occasione di una visita oculistica, non venendo creduto e pagando con la morte da COVID-19 questa sua scoperta (1).

Per l'**organizzazione** di una prestazione oculistica ci sono diversi passaggi a rischio di contatti anche multipli sia per i pazienti che per gli operatori:

- Il contatto con il Medico di Medicina Generale (MMG) o altro specialista per il rilascio dell'impegnativa;
- L'accesso ad una struttura di servizio quale il Centro Unico di Prenotazione (CUP) per ottenere un appuntamento;
- L'accesso ad una sala di attesa di una struttura ambulatoriale (territoriale, ospedaliera, universitaria), il più delle volte polispecialistica e, quindi, ospitante più pazienti con diverse patologie, tra le quali alcune a forte rischio COVID (pneumologia, otorinolaringoiatria);
- L'accesso ad un ambulatorio oculistico, per l'esecuzione della prestazione e il rilascio del referto;
- La riconsegna del referto al Medico di Medicina Generale (MMG) o allo specialista richiedente, con ulteriore accesso ad una struttura ambulatoriale.

Per l'**esecuzione** di una visita oculistica complessiva, alcuni passaggi permettono il mantenimento di una distanza di sicurezza, ma l'esame del bulbo oculare e delle strutture circostanti, e quello della retina e del nervo ottico (fondo oculare, di seguito *fundus*), prevedono classicamente l'utilizzo di uno strumento (lampada a fessura) che pone bocca, naso e occhi di esaminatore ed esaminato ad una distanza di 15-20 centimetri, e comportano il contatto della mano dell'oculista con la regione del bulbo e peribulbare (si ricorda che il coronavirus è stato isolato anche nelle lacrime, e che la congiuntiva, che ricopre il bulbo oculare e l'interno delle palpebre, è, come le mucose respiratorie, una via privilegiata di accesso del virus nell'organismo).

Per quanto regolamentati, contingentati, schermati ed eseguiti con gli appropriati Dispositivi di Protezione Individuale (DPI), questi passaggi costringono comunque cittadino e operatori ad esporsi a contatti ripetuti e, spesso, prolungati e a rischio.

Inoltre, si è dovuto procedere ad un congelamento totale dei calendari di prestazioni programmate, dando spazio per lungo tempo solo a quelle in classe di priorità "urgente", poi alle "brevi"; anche la riapertura delle "differibili" comporta una ulteriore contenuta ripresa (del tutto insufficiente rispetto al volume programmato), ma, tra i problemi organizzativi che dovranno essere affrontati, spiccano la necessità di ricollocare tutti i pazienti "sospesi", e, soprattutto, l'obbligatorietà prolungata di un'organizzazione diversa delle prestazioni, quanto a durata delle stesse (attualmente il tempo di esecuzione sia di una visita oculistica complessiva che del solo esame del *fundus* è stimato in 20 minuti nei calendari di prenotazione CUP) (2), a distanziamento tra una visita e l'altra, a regolamentazione della compresenza nelle sale di attesa (almeno di una preponderante parte delle strutture territoriali) di pazienti che devono fruire di prestazioni di specialità diverse.

Va notato che la visita oculistica primeggia da anni nei rapporti PiT Salute di CittadinanzAttiva nelle lamentele dei pazienti quanto a tempi di attesa: 20,5% del totale delle lamentele, con attese fino a 9 mesi, nel 2018 (3).

Qualche numero

Una quota delle prestazioni oculistiche erogate dagli ambulatori riguarda il solo esame del *fundus*, che interessa la retina e la porzione bulbare del nervo ottico (papilla ottica). Questo è – tra l'altro – l'unico distretto dell'organismo nel quale la microcircolazione corporea (arteriole, venule e capillari) può essere visualizzata direttamente e, quindi, studiata “dal vivo”, potendone identificare variazioni patologiche legate a condizioni sistemiche che interessino il distretto microvascolare: tra le più comuni, il diabete e l'ipertensione.

Inoltre, le cause prevalenti di danno visivo in Italia (dove i difetti di vista e la cataratta, principali cause di ipovisione a livello mondiale, sono generalmente gestiti in maniera ottimale dalle strutture del Servizio Sanitario Nazionale e da quelle private) sono direttamente identificabili (retinopatia diabetica, degenerazione maculare senile) o quanto meno sospettabili (glaucoma) con l'esame di *fundus*. L'impatto dell'ipovisione/cecità in Italia è pesante: nel 2015, 1.383.922 cittadini ne risultavano affetti (4), tra i quali 116.932 erano titolari di una posizione INPS di cieco civile nel 2016 (5).

Pertanto, l'esame del *fundus* rappresenta un elemento importante per la verifica di condizioni patologiche delle strutture in esso presenti: oltre alle cause di cecità civile già citate, patologie a rischio per la vista (degenerazioni retiniche come la retinite pigmentosa, patologie della visione centrale come i fori maculari) o addirittura per la vita (come il melanoma maligno o metastasi intraoculari di neoplasie); ma esso rappresenta anche un caposaldo nell'identificazione e nel follow-up di patologie sistemiche rilevanti e foriere di complicanze oculari e generali.

Il *fundus* è stato infatti per decenni, ed è tuttora, un elemento diagnostico cardine per il diabete: il *cut-off* (attualmente 6,5%) di emoglobina glicosilata (HbA1c) che definisce la condizione di “diabete” è stato fissato sulla base del livello al di sopra del quale insorgono lesioni retiniche specifiche (6).

Peraltro, molti diabetologi usavano, e tuttora raramente usano, esaminare il *fundus* autonomamente mediante un oftalmoscopio diretto, apparecchio portatile che permette di visualizzare – quasi a contatto col viso del paziente - la porzione centrale della retina, potendo così verificare in prima persona l'eventuale insorgenza o peggioramento di lesioni tipiche del diabete.

Il *fundus* è stato anche, per decenni, un parametro nel follow-up dell'ipertensione arteriosa, anche se negli ultimi anni ha perso importanza a riguardo, se non per stadi evoluti o rapidamente progressivi.

Il diabete è una patologia attualmente di estremo interesse, in quanto è diffuso, destinato ad accrescere i suoi numeri, spesso silente per lungo tempo (non è raro che un diabete anche avanzato venga scoperto casualmente proprio in sede di visita oculistica per altro motivo, rilevando lesioni specifiche del *fundus*), può incidere pesantemente sulla salute e sulla qualità di vita dei pazienti, e rappresenta la prima o seconda causa di cecità civile in età lavorativa nei Paesi industrializzati. E, dato da tenere ben presente, quella da diabete è una cecità evitabile, in quanto, se le lesioni predisponenti vengono scoperte in tempo, le possibilità terapeutiche sono tali da potere, nella maggioranza dei casi, conservare una quantità e qualità visiva soddisfacenti.

In questo periodo, le persone affette da diabete risultano particolarmente fragili rispetto al COVID-19: dal report del Gruppo della Sorveglianza COVID-19 “**Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia – Aggiornamento del 18 giugno 2020**” emerge che, su oltre 3.500 cartelle cliniche analizzate (con il 10,5% di decessi), tra le patologie maggiormente rappresentate nei pazienti deceduti COVID-19 positivi, dopo l'ipertensione con il 66,8%, il diabete di tipo 2 era presente nel 30,1% dei pazienti (28% donne e 31,1% uomini), con una maggiore prevalenza nelle persone con età uguale o superiore ai 65 anni (30,5%) rispetto ai più giovani (27,4%).

In Italia i diabetici sono oltre 3 milioni, e molti casi non vengono ancora scoperti (7). Le linee guida per l'esame del *fundus* indicano l'opportunità di sottoporsi all'esame annualmente (al massimo ogni due anni in assenza di lesioni e con un buon controllo della patologia), o più frequentemente se sono già presenti lesioni (8).

Ciò significa che, idealmente, oltre 3 milioni di pazienti diabetici dovrebbero confluire negli ambulatori oculistici annualmente, per eseguire la prestazione "fondo oculare", della durata di 20 minuti.

Considerata la sopra citata situazione delle visite ambulatoriali oculistiche sia dal punto di vista organizzativo che esecutivo, i cui risultati pratici sono ben rappresentati nei *reports* di CittadinanzAttiva, non stupisce che, in Italia, solo l'8,2% dei diabetici si sottoponga ad esame del *fundus* secondo linee guida (9).

L'emergenza COVID-19 ha reso la situazione ancora più complessa, in quanto, per rispettare il distanziamento tra i pazienti:

- le disponibilità agli accessi ambulatoriali dovranno verosimilmente essere ridotte, per motivi di affollamento delle sale di attesa e di sanificazione di ambienti e strumenti, con prolungamento del tempo calcolato per la prestazione;
- dal momento che l'esame del *fundus* viene generalmente eseguito con una modalità che comporta una distanza fisica molto ridotta tra oculista e paziente, è benvenuta una metodica che eviti o riduca lo spazio fisico tra operatore e paziente.

Soluzioni disponibili e loro maggiore utilità in periodo di COVID-19

Onde oggettivare i reperti dell'esame del *fundus* e confrontarli a scopo clinico e di ricerca, sono stati sviluppati e commercializzati, a partire dagli anni '20 del secolo scorso, apparecchi per l'acquisizione di immagini fotografiche del *fundus* (cosiddetti "retinografi a colori"), generalmente dopo dilatazione della pupilla (utile per la qualità dell'immagine, soprattutto in presenza di cataratta o altri fattori che riducono la trasparenza dei mezzi trasparenti dell'occhio); per decenni, la letteratura internazionale e grandi *trials* clinici si sono basati sulla classificazione delle lesioni riscontrate su fotografie a colori di porzioni più o meno ampie della retina; ma, ovviamente, lo scambio di informazioni era limitato dal supporto cartaceo o, al più, su diapositiva.

L'innovazione tecnologica ha portato beneficio anche a questo campo: da molti anni, e in sempre più Paesi, si va diffondendo un modello di gestione dell'esame del *fundus* mediante registrazione di immagini ottenute mediante retinografi digitali e loro eventuale refertazione a distanza, che va sotto il nome di "teleretinografia" (10, 11).

Il vantaggio delle metodiche retinografiche (soprattutto digitali per la facilità di scambio delle informazioni in rete) consiste anche nella possibilità di creare dei "reading centres" dove far confluire, anche da più postazioni, fisse e mobili, immagini digitali, ottenendone referti (prodotti da oculisti o comunque da personale sanitario opportunamente addestrato) anch'essi trasmissibili per via elettronica. Grazie alla versatilità delle immagini digitali, il loro scambio anche internazionale faciliterebbe la standardizzazione delle classificazioni, ciò che potrebbe arrivare, idealmente, a configurare un enorme *database* omogeneo, utilissimo a fini epidemiologici e clinici (basti pensare alla quantità di immagini disponibili per la verifica dell'efficacia di una terapia).

Inoltre, il progresso tecnologico sta fornendo una strumentazione che permette, idealmente, un ampliamento sempre maggiore dell'*attendance* dei pazienti diabetici: dai tradizionali apparecchi fotografici per il solo *fundus* (retinografi) grandi e necessariamente stanziali o comunque difficilmente spostabili, sono ormai in fase avanzata di validazione (relativamente a sensibilità e specificità) retinografi portatili con connessione Wi-Fi, fino ad arrivare a numerose realizzazioni di lenti da applicare agli smartphones, tali da poter ottenere immagini del *fundus* e inviarle ad un lettore esperto, anche in località sperdute (anche se non aggiornato, un soddisfacente panorama complessivo si può trovare in una *review* di Panwar (12).

I due aspetti fondamentali di questa rivoluzione tecnologica, ovviamente complementari, sono:

- In "tempo di pace", l'ampliamento dell'*attendance* che permette la realizzazione della teleretinografia nei servizi di diabetologia, negli studi dei MMG, nelle farmacie, ma anche – con i retinografi portatili – a domicilio dei pazienti;
- In "tempo di COVID-19", la possibilità di lavorare ad una distanza di utilizzo sicura per esaminatore ed esaminato, e l'utilizzo in sedi ambulatoriali non oculistiche, quali i servizi di diabetologia o gli studi degli MMG, dove i pazienti si recano anche per altri motivi (visite, visione di esami, esami strumentali, erogazione di presidi, ecc.); in tal modo, l'esame del *fundus* non sarebbe più una prestazione necessitante di una logistica dedicata, ma un passo di un percorso diagnostico-terapeutico più articolato, con ottimizzazione e riduzione degli spostamenti e dei contatti tra operatori e cittadini.

I vantaggi dell'applicazione della teleretinografia alla routine dell'esame del *fundus* poggiano sul principio che questo è un esame che, pur riguardando una struttura oculare, è fondamentalmente di interesse

diabetologico; all'oculista interessa la gestione delle complicanze, ma per il diabetologo la microcircolazione costituisce, come sopra ricordato, un vero e proprio marcatore di malattia.

È vero che la parte del *fundus* esaminata in teleretinografia (generalmente due immagini di circa 40-45° parzialmente sovrapposte), ovvero il cosiddetto "polo posteriore", non rappresenta la totalità della retina e, pertanto, l'esame non fornisce dati sulla salute delle restanti porzioni; è anche vero che della verifica della salute oculare fanno necessariamente parte almeno la valutazione della capacità visiva e la misurazione della pressione oculare, che può rivelare l'esistenza di un glaucoma; ma, si è visto, l'accesso regolare di cittadini alle visite oculistiche complessive non è sempre facile, e spesso capita che ci si faccia verificare la condizione visiva dall'ottico, pensando poter così stare tranquilli sulla intera salute oculare: l'*health literacy* dei pazienti, in campo oculistico, rischia di rimanere inadeguata.

L'esame del *fundus* in teleretinografia, anche se non sostitutivo, quindi, di una visita oculistica, rappresenta comunque una preziosa occasione per accrescere la sensibilizzazione del paziente esaminato, allertandolo sulla necessità di sottoporsi a visite complessive periodiche.

Un altro aspetto di grande impatto clinico e organizzativo, soprattutto in tempo di COVID-19, è la possibilità, per i servizi di diabetologia, ma anche per le strutture di Medicina Generale e gli ambulatori specialistici attrezzati, di gestire la presa in carico globale del paziente diabetico per l'esame del *fundus*: la struttura esecutrice può emettere l'impegnativa, fissare un appuntamento, spesso anche registrare la prestazione stessa, eliminando di fatto (quasi) tutti i passaggi relativi alla organizzazione dell'esame anche questi passaggi riducono, di fatto, gli spostamenti e i contatti dei pazienti.

L'esposizione del personale sanitario si riduce ad un solo operatore che, dopo aver eventualmente dilatato la pupilla con un collirio midriatico (assolvendo alle necessarie informazioni e controlli per renderne sicura la somministrazione), esegue le fotografie a distanza di sicurezza. Le immagini vengono, quindi, trattenute nel database del retinografo stesso, oppure inviate ad un refertatore (anche in tempo dilazionato e a distanza), che avrà la possibilità di studiarle su schermo, ingrandirle, filtrarle, usufruendo pertanto anche di alcuni vantaggi che, con un paziente che magari muove gli occhi o li socchiude perché abbagliato, non si ottengono.

Infine, il referto può seguire una via elettronica, essendo trasmesso al diabetologo, all'MMG e al paziente stesso; pertanto, anche la riconsegna cartacea e il successivo trasporto allo specialista vengono eliminati. Il mercato fornisce opportune soluzioni tecnologiche quali cartelle elettroniche appositamente studiate per i pazienti diabetici, che permettono di includere il referto del *fundus* tra i vari dati clinici relativi alla patologia diabete e alle sue varie complicanze d'organo e renderlo contestualmente visibile ai MMG, contribuendo così intelligentemente alla cosiddetta "gestione integrata" del paziente diabetico, che ha visto in questo Istituto Superiore di Sanità uno dei suoi principali promotori (13).

Esperienze all'estero

Il Regno Unito è stato pioniere in questo tipo di applicazione, tanto che il National Health Service (NHS) ha impiantato un programma dedicato (*Diabetic Eye Screening Programme*, DESP), includendo l'esame periodico del *fundus* in teleretinografia tra gli screening istituzionalmente erogati (14).

L'organizzazione del servizio, erogato in postazioni fisse (studi di medici di Medicina Generale) e mobili, è talmente capillare che in Inghilterra, nel periodo tra il 1° aprile 2017 e il 31 marzo 2018, su 2,700,774 pazienti diabetici convocati per lo screening, 2.232.797 sono stati sottoposti a fotografia digitale del *fundus* con refertazione a distanza, con una copertura (*attendance*) pari all'82% circa, dieci volte superiore a quella che si ottiene in Italia da anni. Tra i risultati dello screening nel suddetto periodo risaltano 63,675 pazienti avviati ad approfondimenti diagnostici e/o terapie, e circa 7,000 inviati in urgenza a strutture oculistiche per il rilievo di fasi avanzate di patologia (15).

Da un *report* relativo all'attività del DESP nel periodo 2003-2016, emergono due risultati confortanti: che le certificazioni di cecità civile da diabete si sono ridotte da 4.200 a circa 1.000, e che nel Regno Unito il diabete non è più la prima causa di cecità civile in età lavorativa (16).

L'esperienza si è ripetuta, pur se con differenze legate a modalità di esecuzione, personale dedicato alla refertazione, classificazione adottata e destinazione delle immagini, in numerosi Paesi e si va sempre più diffondendo. Una *review* utile anche se non aggiornata, contenente i parametri fissati dall'ATA (American Telemedicine Association) per lo screening fotografico digitale della retinopatia diabetica, e dalla quale emerge il fermento legato alla ricerca di nuove soluzioni, è stata scritta nel 2015 da Tozer (17).

Esperienze italiane

Il “percorso ideale” del paziente diabetico nel piccolo mondo dell’esame del *fundus* che abbiamo sopra descritto ripropone, in grandi linee, il modello britannico, che rappresenta universalmente un esempio di organizzazione, ma anche le esperienze di un numero crescente di Paesi, sia industrializzati, dove la costo-efficacia dell’esame digitale – ormai ampiamente attestata – risulta economicamente e organizzativamente conveniente, sia in via di sviluppo, nei quali la scarsità di personale sanitario qualificato e la difficoltà nel raggiungere strutture sanitarie rendono ideale l’applicazione di un modello trasportabile e utilizzabile in rete, a distanza.

E la narrazione sopra riportata rappresenta lo svolgimento pratico di un percorso già in atto, che ha preso, in Italia, le prime mosse già nel 1998 a Torino, dove, presso l’Ospedale delle Molinette, è stato istituito il primo Centro per la Retinopatia Diabetica, tuttora pienamente attivo e funzionante con modalità di acquisizione e refertazione *in loco*, quest’ultima da parte di un diabetologo esperto coordinatore del Centro, e raccolta dei referti e dei dati clinici su cartella elettronica dedicata. Il Centro, collocato presso la Struttura Complessa Universitaria Medicina Interna 1U, eroga anche esami strumentali oculistici e trattamenti laser con la collaborazione di specialisti oculisti.

In Italia è stato condotto, tra il 2013 ed il 2015, uno studio multicentrico coinvolgente 33 centri di Diabetologia, presso i quali sono state eseguite fotografie digitali del *fundus* con refertazione a distanza su portale esterno; l’iniziativa ha coinvolto oltre 22.000 pazienti ed ha confermato l’utilità della metodica (18).

Un’esperienza più simile al modello britannico viene da qualche anno condotta presso il Servizio di Diabetologia dell’UOC di Endocrinologia della AUSL di Pescara. Qui i pazienti diabetici vengono avvisati della possibilità di eseguire l’esame del *fundus* in modalità digitale, viene loro fissato un appuntamento coincidente con un accesso per altre prestazioni, e viene compilata l’impegnativa; vengono inoltre fornite le indicazioni relative alle conseguenze della dilatazione della pupilla, quali abbagliamento e sfocatura delle immagini per qualche ora, raccomandando di portare con sé occhiali da sole e da vista, e la documentazione oculistica disponibile.

Il giorno dell’appuntamento, l’impegnativa viene registrata amministrativamente, il paziente assolve gli obblighi relativi al consenso alla privacy, riguardante sia la prestazione teleretinografica che la gestione dell’immagine digitale, e successivamente, durante i suoi controlli di altro genere, accede una prima volta al servizio di teleretinografia, dove un ortottista raccoglie i dati anagrafici e clinici, procede ad un esame del visus con l’eventuale correzione ottica in uso, ad un esame con luce tangenziale del bulbo per la grossolana verifica di condizioni anatomiche predisponenti ad un rialzo di pressione oculare successivo alla dilatazione della pupilla, e instilla una goccia di collirio midriatico per occhio (Tropicamide 5%, Visumidriatic 5mg/ml, Visufarma, Italia), avvertendo il paziente dei segni e sintomi eventualmente insorgenti a distanza dall’instillazione del collirio midriatico e legati all’aumento della pressione intraoculare, e dandogli indicazioni su come gestire eventualmente la situazione. Il paziente prosegue il suo percorso in diabetologia e, con la pupilla dilatata, torna nel servizio per essere sottoposto a fotografia digitale. Per ciascun occhio vengono ottenute due immagini di 40x45°, una centrata sulla macula e l’altra sulla papilla ottica. Il paziente viene congedato e rinviato ai suoi controlli in diabetologia; i dati clinici vengono fatti confluire su apposito *database* residente su server aziendale. Periodicamente, l’oculista refertatore, in una struttura territoriale e quindi a distanza (secondo il modello *store and forward*), accede al server aziendale e al database del retinografo, e compila la refertazione indicando lo stadio clinico e i suggerimenti diagnostico-terapeutici e/o di follow-up. La refertazione viene compilata nell’ambito di una cartella elettronica appositamente studiata per i pazienti diabetici, rendendosi così disponibile in tempo reale sia al diabetologo che, eventualmente, all’MMG collegato, in gestione integrata, alla cartella stessa.

L'esperienza pescarese, realizzata in stretta collaborazione con la Clinica Oculistica e Centro Nazionale per l'Alta Tecnologia in Oculistica dell'Università di Chieti-Pescara, è in parte riportata in una pubblicazione (19) nella quale gli Autori, oltre ad illustrare la facilità di organizzazione ed esecuzione, evidenziano come avere a disposizione un'immagine del *fundus* permette di rilevare anche altre patologie compresenti, oltre alla retinopatia diabetica: la degenerazione maculare senile, un sospetto di glaucoma, trombosi o pretrombosi venose retiniche, alterazioni legate alla miopia, alterazioni della superficie della macula legate ad una distorsione operata dalla gelatina vitreale aderente alla retina e soggetta a trasformazioni patologiche, nevi, degenerazioni retiniche su base genetica...

La “distruzione creativa”

“Creative destruction in times of covid” (la distruzione creativa ai tempi del COVID) è il titolo di un articolo di *The Economist*, che richiama il principio economico, appunto la distruzione creativa, per il quale il processo di mutazione industriale modifica continuamente l'economia dal suo interno, distruggendo le vecchie strutture e creandone di nuove.

La letteratura internazionale, e una serie di esperienze italiane valide ma non continuamente coordinate, hanno dimostrato e continuano ad arricchire l'evidenza della costo-efficacia e della validità clinica dell'innovazione tecnologica nel campo, specifico ma diffuso, dell'esame del *fundus* (20).

In “tempi di pace” se ne sono descritti (10) i vantaggi di maneggevolezza, facile coordinamento delle fasi, sicurezza per il paziente, evidenziazione di numerosi quadri patologici, possibilità di creare centri di refertazione con *databases* condivisi, standardizzazione delle classificazioni dei quadri delle varie patologie identificabili, aumento dell'*attendance* dei pazienti, possibilità di educarli ad una corretta salute oculare (e non solo), convenienza clinica e medico-legale di conservare immagini reali e non solo referti, possibilità di amplissimi studi di carattere epidemiologico e clinico.

Ma ciò che in “tempi di pace” è importante da un punto di vista più prettamente manageriale-organizzativo, e in “tempi di COVID-19” diventa necessario, è valorizzare due aspetti fondamentali della metodica ampiamente illustrati:

- la delocalizzazione della prestazione con conseguente decongestione delle strutture ambulatoriali (si noti che la stragrande maggioranza delle prestazioni “fondo oculare” che occupano i calendari CUP vengono erogate a pazienti diabetici) e la conseguente possibilità di sostituire le prestazioni spostate in telemedicina con visite complessive, con un importante contributo all'offerta di prestazioni e alla riduzione delle liste d'attesa (che, se finora sono state un dramma, in periodo post-COVID-19 diventeranno un incubo);
- la possibilità di contenere fortemente i contatti tra persone, nelle diverse fasi.

Ovviamente, il percorso è lungo e articolato, ma abbiamo voluto intitolare questo paragrafo alla “distruzione creativa” in ossequio alla possibilità di accelerare il cammino verso il futuro, che è già presente in molti Paesi e che, recentemente, anche l'*American Academy of Ophthalmology* ha “benedetto” come soluzione alle difficoltà da COVID-19 (21).

Guardiamo oltre

L'innovazione tecnologica sta fornendo al campo dell'esame del *fundus* un'ulteriore arma: l'impiego dell'Intelligenza Artificiale (IA) (22, 23).

Esistono già numerosi software, addestrati al riconoscimento delle lesioni da retinopatia diabetica, che attuano una prima valutazione dell'immagine e la definiscono come "non patologica" o "patologica".

La validazione definitiva e universale di questa applicazione dell'IA è ancora *in itinere*, anche se per alcuni prodotti avanzata, ma corre l'obbligo di evidenziarne alcuni aspetti positivi.

Si è detto quale sia l'impatto della patologia diabete in Italia: circa 3.000.000 di persone attualmente note, molte altre ancora ignote, numeri destinati a crescere nel futuro.

Le casistiche dei Paesi industrializzati concordano sostanzialmente sul riscontro di lesioni da retinopatia diabetica in circa 1/3 dei pazienti diabetici: questo significa che 2/3 delle refertazioni non rivelano quadri patologici da diabete.

Un uso corretto, intelligente e controllato dell'IA permetterebbe, idealmente, di seguire un percorso diagnostico del *fundus* ancora più virtuoso e costo-efficace quanto a impiego di risorse professionali, facendo arrivare ai centri di refertazione solo le immagini patologiche "filtrate" dall'IA, e riducendone di 2/3 il carico di lavoro.

Ovviamente, il rischio di non cogliere alcune piccole lesioni diabetiche (il più delle volte scarsissimamente significative), o altre non diabetiche, si corre; ma sull'altro piatto della bilancia si pongono sia la possibilità di controllare i pazienti frequentemente, intercettando le lesioni se diventano iconograficamente riconoscibili, che l'occasione di ricordare al paziente che deve sottoporsi comunque a controlli clinici periodici complessivi (finora) "umani".

Riteniamo che l'incastro di questi vari aspetti, oltre al processo di *deep learning* per il quale l'IA più immagini referta più impara a refertarle bene, possa, in un futuro non molto lontano, portare ad una gestione agile e clinicamente utile del paziente diabetico, con benefici clinici per lei/lui stessa/o, ma anche con enormi possibilità di intervento a livello clinico ed epidemiologico, in presenza di *databases* elettronici verificabili, standardizzabili, confrontabili e disponibili nei Fascicoli Sanitari Elettronici dei cittadini.

Bibliografia

1. Green A, Li Wenliang. Obituary. *The Lancet* 2020; 395:682
2. SIMS-SUMAI. *Tempi medi di attività, modalità di esecuzione, nomenclatore delle prestazioni specialistiche ambulatoriali territoriali*. prima edizione. Pubblicazioni SUMAI; 2006.
3. CittadinanzAttiva. *XXII Rapporto PiT Salute. Il SSN tra attese e promesse disattese*. Roma: CittadinanzAttiva; 2019.
4. International Agency for the Prevention of Blindness. *Global vision database maps*. IAPB; 2017 <http://atlas.iapb.org/gvd-maps/#AllAges>
5. INPS. *Dati INPS ciechi in Italia*. Roma: Istituto Nazionale per la Previdenza Sociale; 2016. http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=2389&area=prevenzionelprovisione&menu=prevenzione
6. World Health Organization. *Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation*. Geneva: WHO; 2011. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70523>
7. diabete.com. L'impatto del diabete in Italia. 2019 <https://www.diabete.com/impatto-del-diabete-italia/>
8. Associazione Medici Diabetologi-Società Italiana di Diabetologia. *Standard italiani per la cura del diabete mellito*. AMD, SID; 2016. http://www.standarditaliani.it/skin/www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD_2016_June20.pdf
9. Osservatorio ARNO Diabete. *Il profilo assistenziale della popolazione con diabete – Rapporto 2019*. Casalecchio di Reno: CINECA; 2019. (Collana Rapporti ARNO n. 31)
10. Perilli R, Porta M, Cruciani F, Bandello F. *La teleretinografia nello screening e nel monitoraggio della Retinopatia Diabetica. Validità e affidabilità della metodica*. Roma: IAPB (Agenzia Internazionale per la Prevenzione della Cecità) – sezione italiana; 2017.
11. Caffery LJ, Taylor M, Gole G, Smith AC. Models of care in tele-ophthalmology: A scoping review. *Journal of Telemedicine and Telecare* 2019;25(2):106–122
12. Panwar N, Huang P, Lee J, et al. Fundus photography in the 21st century—a review of recent technological advances and their implications for worldwide healthcare. *Telemed J E Health* 2016;22(3):198-208. doi: 10.1089/tmj.2015.0068
13. Progetto IGEA Gruppo di Lavoro. *Gestione integrata del Diabete Mellito di tipo 2 nell'adulto – Documento di indirizzo 2012*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore; 2012.
14. Public Health England. *Diabetic eye screening: programme overview - An overview of the NHS diabetic eye screening (DES) programme, its services and contact information*. London: PHE; 2017. <https://www.gov.uk/guidance/diabetic-eye-screening-programme-overview>
15. Public Health England. *Breaking down barriers to diabetic eye screening attendance*. London: PHE; 2018. <https://phescreening.blog.gov.uk/2018/11/14/breaking-down-barriers-to-diabetic-eye-screening-attendance/>
16. Scanlon PH. The English national screening programme for diabetic retinopathy 2003–2016. *Acta Diabetol* 2017;54:515–25. doi:10.1007/s00592-017-0974-1
17. Tozer K, Woodward MA, Newman-Casey PA. Telemedicine and diabetic retinopathy: review of published screening programs. *J Endocrinol Diab* 2015;2(4):1-10. doi: <http://dx.doi.org/10.15226/2374-6890/2/4/00131>
18. Porta M, Boscia F, Lanzetta P, Mannucci E, Menchini U, Simonelli F. Systematic screening of Retinopathy in Diabetes (REaD Project): an Italian implementation campaign. *Eur J Ophthalmol* 2017;27(2):179-84. doi: 10.5301/ejo.5000912
19. Mastropasqua L, Perilli R, D'Aloisio R, et al. Why miss the chance? Incidental findings while telescreening for diabetic retinopathy. *Ophthalmic Epidemiol* 2020 Aug;27(4):237-245. doi: 10.1080/09286586.2020.1715450.

20. Stanimirovic A, Francis T, Shahid N, et al. Tele-retina screening of diabetic retinopathy among at-risk populations: an economic analysis. *Can J Ophthalmol* 2020;55;1S:8-13 doi:10.1016/j.jcjo.2019.06.008
21. AAO. *Academy, Federal Agencies issue new telehealth guidance in light of COVID-19*. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2020. <https://www.aao.org/eye-on-advocacy-article/academy-federal-agencies-issue-telehealth-guidance>
22. Schmidt-Erfurth U, Sadeghipour A, Gerendas BS, et al. Artificial intelligence in retina. *Prog Retin Eye Res* 2018;67:1-29 doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.07.004
23. Bellemo V, Lim G, Rim TH, et al. Artificial intelligence screening for diabetic retinopathy: the real-world emerging application. *Curr Diab Rep* 2019;31;19(9):72 doi: 10.1007/s11892-019-1189-3.

Rapporti ISS COVID-19

Accessibili da <https://www.iss.it/rapporti-covid-19>

1. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni. *Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19*. Versione del 7 marzo 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 1/2020)
2. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni. *Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-CoV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da COVID-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2*. Versione del 10 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 2/2020 Rev. 2)
3. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Gestione dei Rifiuti. *Indicazioni ad interim per la gestione dei rifiuti urbani in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2*. Versione del 31 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 3/2020 Rev. 2)
4. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni. *Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-CoV-2 in strutture residenziali sociosanitarie*. Versione del 17 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 4/2020 Rev.)
5. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Qualità dell'aria indoor. *Indicazioni ad interim per la prevenzione e gestione degli ambienti indoor in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2*. Versione del 25 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 5/2020 Rev. 2).
6. Gruppo di lavoro ISS Cause di morte COVID-19. *Procedura per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2*. Versione del 23 marzo 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 6/2020).
7. Gruppo di lavoro ISS Biocidi COVID-19 e Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Rifiuti COVID-19. *Raccomandazioni per la disinfezione di ambienti esterni e superfici stradali per la prevenzione della trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2*. Versione del 29 marzo 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 7/2020).
8. Osservatorio Nazionale Autismo ISS. *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone nello spettro autistico nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2*. Versione del 30 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 8/2020 Rev.).
9. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente – Rifiuti COVID-19. *Indicazioni ad interim sulla gestione dei fanghi di depurazione per la prevenzione della diffusione del virus SARS-CoV-2*. Versione del 3 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 9/2020).
10. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19. *Indicazioni ad interim su acqua e servizi igienici in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2*. Versione del 7 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 10/2020).
11. Gruppo di Lavoro ISS Diagnostica e sorveglianza microbiologica COVID-19: aspetti di analisi molecolare e sierologica *Raccomandazioni per il corretto prelievo, conservazione e analisi sul tampone oro/rino-faringeo per la diagnosi di COVID-19*. Versione del 17 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 11/2020).
12. Gabrielli F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M. *Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19*. Versione del 13 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020).
13. Gruppo di lavoro ISS Ricerca traslazionale COVID-19. *Raccomandazioni per raccolta, trasporto e conservazione di campioni biologici COVID-19*. Versione del 15 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 13/2020).

14. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19. *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone con enzimopenia G6PD (favismo) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 14 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 14/2020).
15. Gruppo di lavoro ISS Farmaci COVID-19. *Indicazioni relative ai rischi di acquisto online di farmaci per la prevenzione e terapia dell'infezione COVID-19 e alla diffusione sui social network di informazioni false sulle terapie. Versione del 16 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 15/2020).
16. Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19. *Animali da compagnia e SARS-CoV-2: cosa occorre sapere, come occorre comportarsi. Versione del 19 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 16/2020).
17. Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19. *Indicazioni ad interim sull'igiene degli alimenti durante l'epidemia da virus SARS-CoV-2. Versione del 19 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 17/2020).
18. Gruppo di lavoro ISS Ricerca traslazionale COVID-19. *Raccomandazioni per la raccolta e analisi dei dati disaggregati per sesso relativi a incidenza, manifestazioni, risposta alle terapie e outcome dei pazienti COVID-19. Versione del 26 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 18/2020).
19. Gruppo di lavoro ISS Biocidi COVID-19. *Raccomandazioni ad interim sui disinfettanti nell'attuale emergenza COVID-19: presidi medico-chirurgici e biocidi. Versione del 25 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 19/2020).
20. Gruppo di Lavoro ISS Prevenzione e Controllo delle Infezioni. *Indicazioni ad interim per la sanificazione degli ambienti interni nel contesto sanitario e assistenziale per prevenire la trasmissione di SARS-CoV 2. Versione del 14 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 20/2020 Rev.).
21. Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S. *Guida per la prevenzione della contaminazione da Legionella negli impianti idrici di strutture turistico recettive e altri edifici ad uso civile e industriale, non utilizzati durante la pandemia COVID-19. Versione del 3 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 21/2020).
22. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19 *Indicazioni ad interim per un appropriato supporto degli operatori sanitari e sociosanitari durante lo scenario emergenziale SARS-COV-2. Versione del 28 maggio.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 22/2020 Rev.)
23. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19 *Indicazioni di un programma di intervento dei Dipartimenti di Salute Mentale per la gestione dell'impatto dell'epidemia COVID-19 sulla salute mentale. Versione del 6 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 23/2020).
24. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19. *Indicazioni ad interim per una appropriata gestione dell'iposurrenalismo in età pediatrica nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2. Versione del 10 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 24/2020)
25. Gruppo di Lavoro ISS Biocidi COVID-19. *Raccomandazioni ad interim sulla sanificazione di strutture non sanitarie nell'attuale emergenza COVID-19: superfici, ambienti interni e abbigliamento. Versione del 15 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 25/2020)
26. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente e Rifiuti. *Indicazioni ad interim sulla gestione e smaltimento di mascherine e guanti monouso provenienti da utilizzo domestico e non domestico. Versione del 18 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 26/2020)
27. Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Nardone M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S. *Indicazioni per la prevenzione del rischio Legionella nei riuniti odontoiatrici durante la pandemia da COVID-19. Versione del 17 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 27/2020).
28. Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19 e Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19. *Dispositivi diagnostici in vitro per COVID-19. Parte 1: normativa e tipologie. Versione del 18 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 28/2020)

29. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19. *Indicazioni ad interim su malattia di Kawasaki e sindrome infiammatoria acuta multisistemica in età pediatrica e adolescenziale nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2. Versione 21 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 29/2020)
30. Gruppo di lavoro Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni sull'intervento telefonico di primo livello per l'informazione personalizzata e l'attivazione dell'empowerment della popolazione nell'emergenza COVID-19. Versione del 14 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 30/2020)
31. Gruppo di lavoro Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni ad interim per il supporto psicologico telefonico di secondo livello in ambito sanitario nello scenario emergenziale COVID-19. Versione del 26 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 31/2020)
32. Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19. *Indicazioni ad interim sul contenimento del contagio da SARS-CoV-2 e sull'igiene degli alimenti nell'ambito della ristorazione e somministrazione di alimenti. Versione del 27 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 32/2020).
33. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19. *Indicazioni sugli impianti di ventilazione/climatizzazione in strutture comunitarie non sanitarie e in ambienti domestici in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2. Versione del 25 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 33/2020).
34. Gruppo di Lavoro Bioetica COVID-19. *Sorveglianza territoriale e tutela della salute pubblica: alcuni aspetti etico-giuridici. Versione del 25 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 34/2020)
35. Gruppo di Lavoro Bioetica COVID-19. *Il Medico di Medicina Generale e la pandemia di COVID-19: alcuni aspetti di etica e di organizzazione. Versione del 25 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 35/2020)
36. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19. *Indicazioni sulle attività di balneazione, in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 36/2020).
37. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19. *Indicazioni per le piscine, di cui all'Accordo 16/1/2003 tra il Ministro della salute, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 37/2020).
38. Silano M, Bertinato L, Boirivant M, Pocchiari M, Taruscio D, Corazza GR, Troncone R *Indicazioni ad interim per un'adeguata gestione delle persone affette da celiachia nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 29 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 38/2020).
39. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19 *Censimento dei bisogni (23 marzo - 5 aprile 2020) delle persone con malattie rare in corso di pandemia da SARS-CoV-2. Versione del 30 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 39/2020).
40. Gruppo di Lavoro Bioetica COVID-19. *Comunicazione in emergenza nei reparti COVID-19. Aspetti di etica. Versione del 25 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 40/2020).
41. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni per prendersi cura delle difficoltà e dei bisogni dei familiari di pazienti ricoverati in reparti ospedalieri COVID-19. Versione del 29 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 41/2020).
42. Gruppo di Lavoro ISS Bioetica COVID-19. *Protezione dei dati personali nell'emergenza COVID-19. Versione del 28 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 42/2020).
43. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno della salute mentale nei minori di età durante la pandemia COVID-19. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 43/2020)

44. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni di un programma di intervento per la gestione dell'ansia e della depressione perinatale nell'emergenza e post emergenza COVID-19. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 44/2020)
45. Giusti A, Zambri F, Marchetti F, Sampaolo L, Taruscio D, Salerno P, Chiantera A, Colacurci N, Davanzo R, Mosca F, Petrini F, Ramenghi L, Vicario M, Villani A, Viora E, Zanetto F, Donati S. *Indicazioni ad interim per gravidanza, parto, allattamento e cura dei piccolissimi 0-2 anni in risposta all'emergenza COVID-19. Versione 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Suprire di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19 n. 45/2020)
46. Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19 e Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19. *Dispositivi diagnostici in vitro per COVID-19. Parte 2: evoluzione del mercato e informazioni per gli stakeholder. Versione del 23 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 46/2020)
47. Gruppo di Lavoro ISS Bioetica COVID-19. *Etica della ricerca durante la pandemia di COVID-19: studi osservazionali e in particolare epidemiologici. Versione del 29 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 47/2020)
48. Gruppo di Lavoro Immunologia COVID-19. *Strategie immunologiche ad interim per la terapia e prevenzione della COVID-19. Versione del 4 giugno 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 48/2020).
49. Gruppo di Lavoro ISS Cause di morte COVID-19, Gruppo di lavoro Sovrintendenza sanitaria centrale – INAIL, ISTAT. *COVID-19: rapporto ad interim su definizione, certificazione e classificazione delle cause di morte. Versione dell'8 giugno 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 49/2020)
50. Perilli R, Grigioni M, Porta M, Cruciani F, Bandello F, Mastropasqua L, Consoli A. *Contributo dell'innovazione tecnologica alla sicurezza del paziente diabetico da sottoporre ad esame del fondo oculare in tempi di COVID-19. Versione del 24 giugno 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 50/2020 Rev.).
51. Gruppo di Lavoro ISS Farmaci COVID-19. *Integratori alimentari o farmaci? Regolamentazione e raccomandazioni per un uso consapevole in tempo di COVID-19. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 51/2020)
52. Gruppo di lavoro SISVet-ISS. *Protocollo di gestione dell'emergenza epidemiologica da SARS-CoV-2 nelle strutture veterinarie universitarie. Versione dell'11 giugno 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 52/2020)