

Begrænset værdi af oftalmoskopi ved arteriel hypertension

Toke Bek

Nethindens karsystem kan observeres direkte in vivo ved oftalmoskopi. Dette giver nogle enestående muligheder for at studere vaskulære sygdomme i øjets nethinde samt de heraf følgende forandringer i det omkringliggende væv. Ved systemiske sygdomme med vaskulær involvering anvendes de oftalmoskopiske fund af vaskulære forandringer i mange tilfælde som indikatorer for tilstedeværelsen af lignende forandringer andre steder i organismen.

En af de systemiske tilstande, som traditionelt har været i fokus for oftalmoskopisk vurdering, er arteriel hypertension. Baggrunden er et studie foretaget på Mayo-klinikken i 1930'erne, hvor *Keith et al* [1] satte sig for at oftalmoskopere patienter, som blev indlagt med arteriel hypertension, og efterfølgende korrelere de funduskopiske fund til patientens chance for at overleve 12 måneder efterfølgende. Dette var før, arteriel hypertension blev en livsstilssygdom, men også inden der fandtes effektiv medicinsk antihypertensiv behandling, så patientselektionen var væsentlig anderledes end den, der ville være aktuell til et lignende studie i dag. Ved opfølgningen kunne det konstateres, at størsteparten af de patienter, som ved indlæggelsen kun havde uniform forsnævring af nethindens arterioler, stadig var i live. Blandt patienter, som ved indlæggelsen havde kalibervekslen og breddeøget lysrefleks af arteriolerne eller arteriovenøse krydsningsfænomener, var færre i live. Endnu færre var i live, hvis de ved indlæggelsen havde haft blødninger, eksudater eller uldne pletter, mens langt størstedelen af de patienter, som ved indlæggelsen havde haft papilødem, var døde. Dette dannede baggrund for opdelingen af de retinale forandringer ved arteriel hypertension i fundus hypertonicus (FH) I-IV, som stadig formidles i lærebøger.

I senere undersøgelser blev tolkningen af de oftalmoskopiske fund ved arteriel hypertension nuanceret betydeligt [2, 3]. Det blev påvist, at FH-forandringerne kunne opdeles i strukturelle og i funktionelle forandringer (**Tabel 1**). De strukturelle forandringer er irreversible og omfatter uniform arteriolefor snævring, krydsningsfænomener og breddeøget lysrefleks (**Figur 1**). Disse forandringer er egentlig et udtryk for arteriosklerose som følge af mere vedvarende påvirkning af det retinale karsystem. De funktionelle forandringer er reversible og er udtryk for en hurtigere indsættende reaktion på det forhøjede blodtryk. Såvel uniform arteriolefor snævring

som segmentær forsnævring, der giver arteriolerne et kalibervekslende præg, er således udtryk for et autoregulatorisk respons, mens blødninger, eksudater, uldne pletter og i sidste ende også papilødem er udtryk for de skader, som opstår i mikrocirkulationen, når blodtrykket stiger så meget, at autoreguleringen brydes, og arteriolerne måske ligefrem dilaterer. Den uniforme arteriolefor snævring kan således både være strukturelt og funktionelt betinget, mens de øvrige karforandringer karakteriserer enten den ene eller den anden af disse to mekanismer.

På baggrund af denne skelnen mellem strukturelle og funktionelle forandringer kan man forklare forskellene i det oftalmoskopiske billede mellem f.eks. ældre og yngre individer. Når der således hos stort set alle ældre personer kan findes funduskopiske forandringer, der er forenelige med FH I og FH II, er dette ikke et udtryk for arteriel hypertension per se, men derimod et udtryk for arterioskleroseforandringer, som selvfølgelig kan være accentueret af arteriel hypertension, men ikke behøver at være det. Til gengæld ses FH III og FH IV kun sjældent hos ældre personer. Det skyldes, at de stive arteriosklerotiske kar ikke kan dilatere, når blodtrykket stiger over det niveau, hvor autoreguleringen normalt ville blive brudt og karret dilatere [4]. Omvendt kan selv lette FH-forandringer, som f.eks. kalibervekslende arterioler, hos en yngre person være udtryk for en alvorlig hypertensiv tilstand med et kraftigt autoregulatorisk respons i hele organismen. Dette ses f.eks. i forbindelse med præeklampsi.

Som det kan ses, har det med baggrund i en forståelse af FH-forandringerne patofysiologi og den med alderen tiltagende stivhed af det retinale karsystem ikke nogen diagnostisk eller terapeutisk konsekvens at oftalmoskopere rutinemæssigt for at vurdere

STATUSARTIKEL

Øjenafdelingen, Aarhus Universitetshospital



TABEL 1

Strukturelle og funktionelle forandringer ved fundus hypertonicus grad I-IV.

	Strukturelle forandringer	Funktionelle forandringer
Grad I	Uniform arteriolefor snævring	Uniform arteriolefor snævring
Grad II	Krydsningsfænomener, breddeøget lysrefleks	Kalibervekslen af arterioler
Grad III		Hæmoragier, eksudater
Grad IV		Papilødem



FIGUR 1

Fundusfotografi af nethinde, hvor der ses krydsningsfænomen og bredt øget lysrefleks på arteriolen.



FH hos ældre, i praksis hos personer over 40-50-årsalderen [4]. Denne konklusion underbygges af en række undersøgelser, hvori man har dokumenteret, at de oftalmoskopiske fund ikke har nogen betydning for håndteringen af arteriel hypertension i befolkningen som helhed [5, 6]. Forholdene er ikke belyst til bunds ved svær hypertension hos yngre, hvor de retinale blodkar reagerer med et respons på det forhøjede blodtryk, men det giver umiddelbart god klinisk ræson som støtte for den generelle udredning og opfølgning af tilstanden at foretage oftalmoskopi i disse tilfælde.

Efter fremkomsten af digitale funduskameraer er der kommet et øget fokus på de muligheder, som ligger i automatisk billedbehandling af læsioner i øjenbaggrunden, herunder forandringer i de retinale kar [7]. Det er således blevet klart, at både den absolutte diameter af de retinale kar [8], ratio mellem arteriole- og venodiameteren [9] samt forgreningsmønstret [10] og graden af tortuositet [11] kan virke som biomarkører for kardiovaskulære og andre systemiske sygdomme [12]. Disse undersøgelser kræver imidlertid apparatur, som endnu kun findes i videnskabeligt regi, og der foreligger endnu ikke nogen sikker viden om, hvordan disse fund kan omsættes til klinisk praksis.

KONKLUSIONER

Som det fremgår af ovenstående, findes der ingen evidens for, at oftalmoskopi hos ældre, i praksis hos personer over 40-50-årsalderen, har nogen betydning for diagnostik og behandling af arteriel hypertension. Der findes imidlertid gode klinisk funderede argumenter for, at oftalmoskopiske fund hos yngre personer med svær arteriel hypertension, som har

ført til udtalt arterioleforstyrrelse med retinal iskæmi, kan være en indikator for den generelle organpåvirkning, som er udløst af det forhøjede blodtryk. I fremtiden kan computeriseret analyse af digitale fundusbilleder måske identificere biomarkører, som indikerer en øget risiko for kardiovaskulære og andre systemiske komplikationer andre steder i kroppen. Disse markører er dog kun fundet at have en statistisk effekt i epidemiologiske studier med meget store patientmaterialer, men har ikke nogen næneværdig udsagnskraft for den enkelte patients prognose. Der til er den interindividuelle spredning for stor.

Med jævne mellemrum opstår der epicentre, hvorfra der breder sig bølger af anbefalinger om mere eller mindre rutinemæssig henvisning af patienter med arteriel hypertension til øjenlæge med henblik på oftalmoskopi. Denne praksis er imidlertid et udtryk for en fejlfortolkning af den tilgængelige evidens. Jeg håber med denne artikel at have etableret en reference, som kan bidrage til at begrænse antallet af henvisninger til øjenundersøgelse på forkert grundlag.

KORRESPONDANCE: *Take Bek*, Øjenafdelingen, Aarhus Universitetshospital, Nørrebrogade 44, 8000 Aarhus C. E-mail: take.bek@mail.tele.dk

ANTAGET: 6. juli 2011

FØRST PÅ NETTET: 15. august 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Keith NM, Wagener HP, Barker MW. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *Am J Med Sci* 1939;197:332-43.
2. Scheie HG. Evaluation of ophthalmoscopic changes of hypertension and arteriolar sclerosis. *Arch Ophthalmol* 1953;49:117-38.
3. Leishman R. The eye in general vascular disease; hypertension and arteriosclerosis. *Br J Ophthalmol* 1957;41:641-701.
4. Jeppesen P, Gregersen PA, Bek T. The age-dependent decrease in the myogenic response of retinal arterioles as studied with the Retinal Vessel Analyzer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;242:914-9.
5. van den Born BJ, Hulsman CA, Hoekstra JB et al. Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review. *BMJ* 2005;331:73.
6. Helvacı MR, Ozcura F, Kaya H et al. Funduscopy examination has limited benefit for management of hypertension. *Int Heart J* 2007;48:187-94.
7. Ayala G, López-Díaz MC, López-Díaz M et al. Studying hypertension in ocular fundus images using Hausdorff dispersion ordering. *Math Med Biol* 17. nov 2010 (Epub ahead of print).
8. Wieberdink RG, Ikram MK, Koudstaal PJ et al. Retinal vascular calibers and the risk of intracerebral hemorrhage and cerebral infarction; the Rotterdam study. *Stroke* 2010;41:2757-61.
9. Fahy SJ, Sun C, Zhu G et al. The relationship between retinal arteriolar and venular calibers is genetically mediated and each is associated with risk of cardiovascular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:975-81.
10. Kwa VI, Lopez OL. Fractal analysis of retinal vessels: peeping at the tree of life? *Neurology* 2010;74:1088-9.
11. Cheung CY, Zheng Y, Hsu W et al. Retinal vascular tortuosity, blood pressure, and cardiovascular risk factors. *Ophthalmology* 2011;118:812-8.
12. van Doornum S, Strickland G, Kawasaki R et al. Retinal vascular calibre is altered in patients with rheumatoid arthritis: a biomarker of disease activity and cardiovascular risk? *Rheumatology* 2011;50:939-43.