

Den diagnostiske værdi af fundusfotografiers kromatiske indhold

Toke Bek

Det menneskelige øje kan opdeles i et optisk system (hornhinde, forreste øjenkammer, pupilåbning, linse og glaslegeme), som transmitterer og bryder det lys, der rammer øjet, og en sansedel, som omsætter det fokuserede billede af omverdenen til nerveimpulser, der efterfølgende bearbejdes og transmitteres til hjernen.

Passagen af lys gennem øjets optiske system kan beskrives som en interaktion mellem elektromagnetisk stråling og fast stof og omfatter transmission, refraction, refleksion, absorption, herunder fluorescens, og spredning (scatter). Blandt disse egenskaber er det især transmission og refraction, som tjener synsfunktionen, og som øjet derfor er optimeret for. De øvrige egenskaber giver et lystab, som selv under normale forhold andrager mere end 50%, men som til gengæld danner grundlag for en række optisk baserede undersøgelsesmetoder i øjet. Det lys, der reflekteres fra øjets brydende flader anvendes f.eks. til at studere disse fladers regelmæssighed, mens scatterfænomenet anvendes til at visualisere øjets strukturer, når de i spaltelampen observeres forfra med spaltelyskilden indfaldende fra siden. Langt den overvejende del af det lys, der tabes i øjets optiske system under normale forhold, absorberes eller spredes i øjets linse [1].

Linsen er et avaskulært organ ophængt i zonulatrådene i det bagerste øjenkammer og ernæres ved diffusion fra kammer væsken. Linsen har kun et enkelt metabolisk aktivt cellulag beliggende subkapsulært, mens det øvrige linsevolumen består af celler, som er fyldt ud med et særligt krystallint materiale som faciliterer lysets transmission og refraction.

Linsen fungerer således på mange måder under ekstreme fysiologiske forhold og er følgelig meget følsom over for forstyrrelser i organismens metaboliske status. Ud over alder er udvikling af operationskrævende katarakt således associeret til både diabetes mellitus, hyperparathyroidisme og steroidmedikation. Fortætninger i linsen kan have en meget heterogen morfologisk fremtræden, men kan groft opdeles i fokale fortætninger, hvor der sker en total lysabsorption i fokale eller mere udbredte områder af linsen, eller kerneskerose hvor der gradvis udvikles en mere diffus brunlig uklarhed i hele linsen.

Årsagerne til udvikling af linsekerneskerose er ukendte, men antages bl.a. at have relation til den med alderen kumulerede eksposition for lys, som ved interaktion med linsens molekulære elementer inducerer dannelse af heterocykliske aminosyrer med lysabsorberende egenskaber. Ved diabetes mellitus kan eksposition for forhøjet blodsukker endvidere facilitere lysbetinget nonenzymatisk glykosylering og dan-

nelse af amadoriprodukter, som kan være årsag til en accentueret kerneskerosering hos diabetikere [2].

Der har gennem en årrække eksisteret metoder til at måle linsens absorptive egenskaber, og der er tillige evidens for, at disse kan anvendes diagnostisk, f.eks. som indikator for den kumulerede eksposition for glukose ved diabetes mellitus [3].

Den øgede lysabsorption, som udvikles i linsen med alderen og ved øget eksposition for f.eks. glukose, er speciel derved, at den afhænger af bølgelængden, således at kortbølget (blåt) lys absorberes kraftigst [4]. Dette forhold er velkendt fra store malere, som har malet det samme motiv flere gange gennem livet, men som har blandet mere blåt i motivet efter udvikling af en aldersbetinget katarakt.

Den kromatiske selektivitet af linsens lysabsorption kan bestemmes indirekte ved måling af linsens autofluorescens ved belysning med blåt lys [5, 6] eller ved at analysere det spektrale indhold af lys, som reflekteres fra et fotografi af linsen [7]. Disse metoder kræver imidlertid specielt apparatur, patienterne skal gennemgå en ekstra undersøgelse, og undersøgelserne kan kun udføres og tolkes på nogle få specialiserede centre.

Nyeste udvikling

For nylig er der imidlertid beskrevet en ny teknik til at bestemme linsens lysabsorption på baggrund af det kromatiske indhold i fundusfotografier [8]. Fundusfotografering er en udbredt oftalmologisk undersøgelsesmetode, som anvendes til diagnostik og dokumentation af sygdomme i nethinden. Ved fundusfotografering affyres en kortvarig blitz gennem øjets pupil, hvorefter det lys, der reflekteres fra nethinden, optages på film. Lyset fra blitzten vil passere to gange gennem øjets optik, hvor de korte bølgelængder vil blive absorberet eller udsat for lysspredning. Fundusbilledet indeholder en række elementer med et karakteristisk kromatisk indhold, f.eks. de retinale blodkar, synsnerven og den gule plet ved fovea centralis (Fig. 1). Ved at ekstrahere parametre, som beskriver disse elementer, er det lykkedes at opstille en sammenhæng mellem fundusfotografiets kromatiske indhold og alderen. Metoden betyder, at man ud fra et fundusfotografi kan prædiktere en persons alder inden for ca. 15 år. Da en væsentlig del af usikkerheden ligger i intraindividuelle variationer under den fotografiske procedure, kan usikkerheden reduceres væsentligt ved at tage flere fotografier ved samme undersøgelse.

Perspektiver

En korrektion af det kromatiske indhold af fundusfotografier

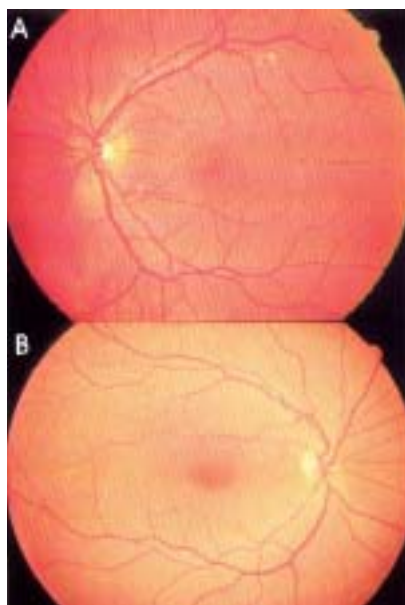


Fig. 1. Fundusbilleder fra (A) yngre patient med diabetes mellitus og normal rød fundusfarve og fra (B) ældre diabetespatient med mere gullig fundusfarve, fordi lys med komplementærfarvens bølgelængde (blåt) er absorberet i øjets optiske system.

for indflydelsen fra alderen er en forudsætning for, at man kan studere okulære og generaliserede sygdommes indvirkning på linsen med denne metode. Præliminære undersøgelser har vist, at alderen på patienter med diabetes mellitus estimeret ud fra det kromatiske indhold i fundusfotografier konsekvent er højere end den faktiske alder [9], hvilket er udtryk for en accentueret aldring af linsen hos denne patientgruppe. Denne accentuerede aldring er sandsynligvis en følge af den diabetiske metabolisme, formentlig særlig det kronisk forhøjede blodsukkerniveau, og meget tyder på, at forskellen mellem den alder, som kan estimeres ud fra fundusfotografiet, og den faktiske alder er et mål for den kumulerede eksposition for glukose gennem hele diabetesvarigheden. Et sådant mål vil potentielt kunne anvendes til at vurdere den totale metaboliske belastning hos en given diabetespatient og dermed risikoen for at få diabetiske senkomplikationer. Dette forhold og indflydelsen af andre systemiske og okulære sygdomme på det kromatiske indhold af fundusfotografier er under udforskning.

Metodens store fortrin er, at den blot er en udvidet analyse af en undersøgelse, fundusfotografering, som laves i forvejen hos patienter med nethindesygdomme, og som er hurtig, billig og noninvasiv at udføre. Særlig ved diabetes mellitus er fotodokumentation af fundusbaggrunden guldstandard ved screening, diagnostik og efterkontrol af diabetisk retinopati, hvorfor informationen om fundusbilledernes kromatiske indhold er direkte tilgængeligt.

Metoden er et yderligere eksempel på, at øjet er en væsentlig indblikgiver ved studiet af generaliserede sygdomme og disses systemiske komplikationer. Et af øjets fortrin er, at det både ser og stiller til skue.

Summary

Toke Bek:

Diagnostic value of the chromatic contents of fundus photography.

Ugeskr Læger 2002;165:2561-2.

The optical properties of the human lens change with age and are affected by both ocular and systemic diseases. A usual change is a gradual diffuse browning or sclerosis of the lens nucleus. This nuclear sclerosis leads to selective absorption of short wave (blue) light when broad band (white) light is sent into the eye. During fundus photography a light is flashed in front of the eye which enters the pupil and is reflected from the retina to be recorded on film. The light from the flash will pass twice through the optics of the eye where the short wave lengths will be absorbed. A new method has succeeded in describing the correlation between age and the selective absorption of blue light in the ocular lens. Preliminary studies using this method have shown that the ocular lens displays increased "ageing" in diabetic patients which is probably related to the cumulative exposition to hyperglycemia. The advantages of the method are that it uses clinical data already available in patients with retinal diseases and that it is fast, inexpensive, and non-invasive to carry out. The method is another example of the eye as a significant viewer to the study of generalized diseases and their systemic complications.

Reprints: Toke Bek, Øjenafdelingen, Århus Kommunehospital, Århus Universitetshospital, 8000 Århus C.

Antaget den 14. april 2003.

Århus Universitetshospital, Århus Kommunehospital, Øjenafdelingen.

Litteratur

- Jacobs R, Krohn DL. Fluorescence intensity profile of the human lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;20:117-20.
- Brownlee M, Vlassara H, Cerami A. Nonenzymatic glycosylation and the pathogenesis of diabetic complications. *Ann Int Med* 1984;101:527-37.
- Larsen M, Kjer B, Bendtsen I, et al. Lens fluorescence in relation to metabolic control of insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1989;107:59-62.
- Lerman S, Yamanashi BE, Palmer RA et al. Photoacoustic fluorescence and light transmission spectra of normal, aging and cataractous lenses. *Ophthalmic Res* 1978;10:168-76.
- Hockwin O, Lerman S, Ohrloff C. Investigations on lens transparency and its disturbances by microdensitometric analysis of Scheimpflug photographs. *Curr Eye Res* 1984;3:15-22.
- Van Best JA, Oosterhuis JA. Lens transmission of the blue-green light in diabetes measured by autofluorophotometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:532-6.
- Khu PM, Kashiwagi T. Quantitating nuclear opacification in color Scheimpflug photographs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:130-6.
- Ege B, Hejlesen OK, Larsen OV et al. The relationship between age and colour content in fundus images. *Acta Ophthalmol* 2002;80:485-9.
- Ege BM, Bek T, Larsen OV et al. Using a model of the colour content in retinal fundus images to screen for sight threatening diabetic retinopathy Proceedings of the XVIIth International Congress of the European Federation for Medical Informatics, Budapest, Hungary, 25-29 August, 2002.