



Af Rebecca Broe,
Odense Universitetshospital

Lav kompleksitet af de retinale kar øger risikoen for mikrovaskulære diabetiske senkomplikationer

I mange år har ændringer i den retinale vaskulære arkitektur været under mistanke for at indikere udvikling i diabetisk mikrovaskulær sygdom. Forskning i dette område har primært fokuseret på at analysere specifikke små parametre i det vaskulære netværk, f.eks. karrenes diameter, og ikke på helheden i vaskulaturen.

Den dikotome struktur af nethindens blodkar bevirker, at kar-træet kan betragtes som en fraktal. En fraktal er en geometrisk struktur der gentager sig selv i alle dens forgreninger og udviser samme kompleksitet i dens opbygning, uanset hvilken forstørrelse man betragter den igennem.

Det vil sige, at man ved at betragte et ganske lille udsnit af strukturen, vil se det samme komplekse forgreningsmønster, som ved at betragte strukturen som helhed.

Fraktalanalyse

Ved fraktalanalyse kan man få et tal for, hvor kompleks den aktuelle struktur egentlig er, udtrykt som den fraktale dimension; et tal mellem 1 og 2. Jo mere komplekst des større bliver den fraktale dimension.

SIVA-Fractal er et semi-automatisk computerprogram, der kan bruges til at beregne den retinale vaskulære fraktale dimension ud fra retinale fotos. Softwaren lægger en grid omkring den optiske disk, hvori der indgår en ringformet zone 0,5-2,0 disk diameter fra disk margen. Denne zone kaldes Zone C og danner grundlaget for beregningen af den fraktale dimension (Figur 1). Derefter spores alle kar, og der fremstilles et skeletbillede i sort/hvid af kartegningerne (Figur 2). Den fraktale dimension beregnes og er groft sagt et udtryk for mængden af hvide pixels i forhold til sorte.

Populationen

En børnekoorte på 324 deltagere med type 1 diabetes fra hele Danmark deltog i 1995 i et studie af tidlige tegn på mikrovaskulære komplikationer, hvor de blandt andet fik taget retinale fotos. Vi har foretaget fraktalanalyser på disse fotos og efterundersøgte desuden kohorten i 2011 for at klarlægge deres diabetes status, herunder grad af senkomplikationer. I alt 185 personer deltog ved follow-up, og deres gennemsnitsalder og diabetesvarighed var på dette tidspunkt henholdsvis 37 og 30 år.

Lav kar-kompleksitet øger risikoen for følgesygdomme

Vi fandt en gennemgående sammenhæng mellem en lav vaskulær fraktal dimension på retinale fotos fra 1995 og udvikling af diabetisk neuropati, nefropati og proliferativ retinopati

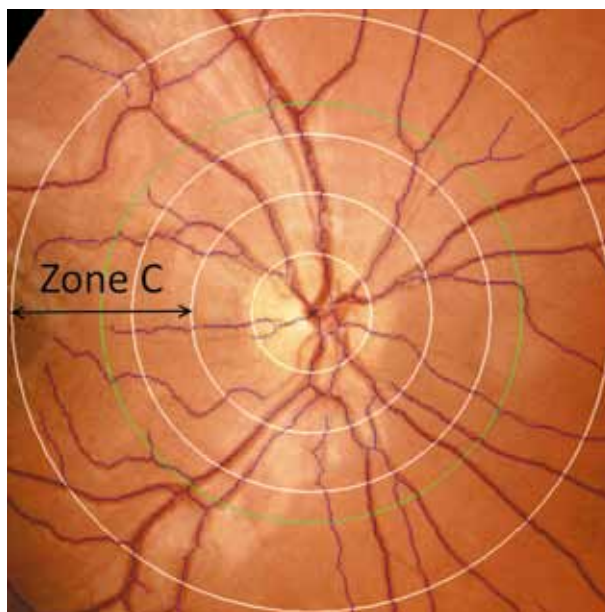
16 år senere. Forskelle i den fraktale dimension helt ned på 0,01 viste sig at have signifikant indflydelse på risikoen for at udvikle komplikationer. Dette var gældende, selvom alle analyser var justeret for de mere velkendte risikomarkører såsom HbA1c, blodtryk, albuminuri med flere. Lavere kompleksitet af karstrukturen øgede altså langtids-risikoen for alle tre senkomplikationer, hvilket peger i retning af, at der kan være en fællesnævner i patogenesen for disse tre følgesygdomme og dermed også mulighed for et universelt risikoestimat for følgesygdomme til type 1 diabetes.

Klinisk anvendelighed

Den aktuelle software er valideret gentagne gange med rigtigt flotte resultater, men den kræver en grad af manuelt arbejde – noget der tager omtrent fem minutter per billede. Det synes ikke realistisk at finde disse minutter i den allerede meget travle kliniske hverdag, hvori vi screener diabetespatienter for retinopati. Udviklere af både den anvendte software samt konkurrerende udbydere arbejder dog på at få udviklet en mere eller mindre fuld automatisk version.

Såfremt dette lykkes, kan man lettere forestille sig, at fraktalanalyser kan få en plads i screeningen. En anden forudsætning er dog at få genereret en algoritme for risikostratificering, hvori den fraktale dimension kan indgå. Herved kan man formentlig individualisere hyppigheden af kontroller samt intensiteten i behandlingen til et mere optimalt niveau for patienten. ■

*Figur 1
Retinalt foto hvor
grid'en til fraktal-
analyse er placeret
radierende ud fra
den optiske disk. Alle
karrene traces i deres
fulde længde, men
kun området markeret
som Zone C anvendes
i beregningen af den
fraktale dimension.*



*Figur 2
Skelettet af det
retinale kar-træ som
det fremstilles i sort/
hvid af softwaren
til fraktalanalyser.
Området svarende til
0,5-2,0 disk diameter
fra randen af den
optiske disk (Zone C)
danner basis for den
fraktale dimension, der
kan betragtes som et
forhold mellem mæng-
den af hvide pixels i
forhold til sorte.*

