

STARCZE ZWYRODNIENIE PLAMKI ŻÓLTEJ – CHOROBA CYWILIZACYJNA XXI WIEKU

AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION – DISEASE OF THE 21ST CENTURY

**Benita Kostrzewa^{1*}, Adam Rojek², Justyna Gabryś³,
Ewa Karuga-Kuźniewska⁴, Arleta Staszuk³, Zbigniew Rybak⁵**

¹ Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu,
Katedra i Zakład Podstaw Nauk Medycznych, 50-556 Wrocław, ul. Borowska 211

² SP ZOZ MSW w Łodzi, 91-425 Łódź, ul. Północna 42

³ Akademia Górniczo-Hutnicza im S. Staszica, Wydział Elektrotechniki, Automatyki,
Informatyki i Inżynierii Biomedycznej, Katedra Automatyki i Inżynierii Biomedycznej,
30-059 Kraków, al. Mickiewicza 30

⁴ Zakład Chorób Zakaźnych i Administracji Weterynaryjnej, Katedra Epizootologii
z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu

⁵ Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu,
Wydział Lekarsko-Stomatologiczny, Zakład Chirurgii Eksperymentalnej i Badania
Biomateriałów, 50-326 Wrocław, ul. Poniatowskiego 2

*e-mail: benita.kostrzewa@gmail.com

STRESZCZENIE

Starcze zwyrodnienie plamki żółtej (AMD) jest chorobą cywilizacyjną XXI wieku. Charakteryzuje się tworzeniem nowych patologicznych naczyń krwionośnych, jak również ucieczką elementów morfotycznych i białek poza naczynia już istniejące, co skutkuje zapoczątkowaniem procesu zapalnego. Nieleczenie tej choroby może prowadzić do ślepoty. Ze względu na częste występowanie AMD i brak skutecznego leczenia farmakologicznego prowadzone są liczne badania w celu ulepszenia istniejących i wynalezienia nowych metod diagnostyki i leczenia tej choroby. Przeprowadzone badania kliniczne potwierdziły, że angiografia fluoresceinowa umożliwia obserwowanie postępu AMD. Dostrzegając możliwości komputerowej analizy wyników angiografii, w ramach niniejszej pracy zaprojektowano program komputerowy, który daje możliwość analizy wyników badań wykonanych za pomocą angiografii fluoresceinowej oraz testu Amslera. Szybki dostęp do bazy danych chorych na AMD ułatwi lekarzom pracę z pacjentem i zaoszczędzi cenny czas. Istotnym elementem zaproponowanego rozwiązania jest możliwość gromadzenia, przechowywania oraz analizy wyników badań pacjentów chorych na AMD.

Słowa kluczowe: starcze zwyrodnienie plamki żółtej, komputerowe wspomaganie diagnozy

ABSTRACT

Age-related macular degeneration (AMD) is a twenty-first century civilization disease. It is characterized by pathological formation of new blood vessels, as well as an escape of blood cells and proteins beyond existing vessels. If untreated, the disease can lead to blindness. Due to the frequent occurrence of AMD and the lack of effective pharmacological treatment, series of studies are conducted to improve the existing and invent new methods of diagnosis and treatment. Clinical trials have confirmed that fluorescein angiography allows observation of AMD progress. A computer program was designed exploiting computer analysis of angiography result. The program allows analyzing the results of tests carried out by fluorescein angiography and Amsler test. Quick access to a database of patients with AMD will help physicians work with the patient and save valuable time. An important element of the proposed solution is the ability to collect, store, and analyze the results of studies of patients with AMD.

Keywords: age-related macular degeneration, computer-aided diagnosis

1. Anatomia i fizjologia narządu wzroku

Narządy zmysłów składają się z receptorów, które wraz ze strukturami towarzyszącymi mają za zadanie odbierać bodźce ze środowiska zewnętrznego oraz wewnętrznego.

Najwięcej informacji ze środowiska zewnętrznego (ok. 80%) dostarcza narząd wzroku. Składa się on z oka i narządów dodatkowych, umożliwiających odbieranie fal świetlnych w zakresie długości 400–800 nm [1]. Oko zbudowane jest z osadzonej w oczodole gałki ocznej o kulistym kształcie i nerwu wzrokowego. Ściany gałki ocznej mają trzy błony: twardówkę (błona zewnętrzna), naczyniówkę (błona środkowa) oraz siatkówkę (błona wewnętrzna). Twardówka w części przedniej przechodzi w rogówkę, a naczyniówka w ciało rzęskowe i tęczówkę. Na siatkówce znajduje się plamka żółta i plamka ślepa. Na części siatkówki poza plamką ślepą znajdują się pręciki, czopki oraz komórki mierzące natężenie światła [1, 2]. Pręciki rozmieszczone są na obwodzie siatkówki i odpowiadają za widzenie konturowe (czarno-białe). Mniej liczne są fotoreceptory nazywane czopkami, które odpowiadają za widzenie barw. Największe ich zagęszczenie znajduje się w plamce żółtej.

2. Starcze zwyrodnienie plamki żółtej

W każdym elemencie oka mogą pojawić się różnego rodzaju zmiany patologiczne, a w przypadku siatkówki mogą one powodować ślepotę. Jedną z chorób cywilizacyjnych XXI wieku jest starcze zwyrodnienie plamki żółtej (ang. *Age-related Macular Degeneration*, AMD). Charakteryzuje się tworzeniem nowych patologicznych naczyń krwionośnych w obrębie plamki żółtej, jak również ucieczką elementów morfotycznych i białek poza naczynia już istniejące, co skutkuje zapoczątkowaniem procesu zapalnego wokół naczyń już istniejących. Nieleczenie tej choroby może prowadzić do ślepoty.

2.1. Rodzaje zwyrodnień plamki

Rozwój choroby następuje zazwyczaj obuośnie, choć może mieć miejsce w różnym przedziale czasowym, a zaawansowanie choroby może mieć różne nasilenie. W zależności od zaawansowania choroby występują różne objawy wczesne, np. druzy (nagromadzenie złogów zbudowanych z hialiny) i druzy wraz ze zmianami w nabłonku barwnikowym siatkówki – NBS, oraz późne (zanik siatkówkowo-naczyniówkowy NBS, odwarstwienie nabłonka barwnikowego, neowaskularyzacja naczyniówkowa, krwawienie, wysięki i zwłóknienia).

Wyróżniamy dwa rodzaje zwyrodnienia plamki: postać suchą oraz postać wysiękową [3]. Pierwsza postać jest łagodniejszą chorobą i nazywana jest postacią zanikową. Jej objawy to druzy, które mogą być twarde bądź miękkie. W czasie postępu choroby dochodzi do zaników geograficznych (zaników komórek siatkówki i naczyń włosowatych). Najpierw zanikają komórki fotoreceptorowe, aż dochodzi

do zaniku komórek nabłonka barwnikowego [3]. W przypadku drugiej postaci choroby AMD charakterystyczne są nieprawidłowości naczyń w okolicy plamki, występują przesięki i krwotoki. W czasie rozwoju choroby może pojawić się tarczowata blizna, która może prowadzić do trwałego uszkodzenia siatkówki [3, 4].

W około 80–90% przypadków występuje postać sucha starczego zwyrodnienia plamki żółtej [3, 5]. Rozwój tej postaci może trwać od kilku miesięcy do kilku lat. Postać mokra może wywołać ślepotę w ciągu kilku dni. Istnieją sposoby leczenia postaci mokrej, natomiast nie ma środków farmakologicznych ani zabiegów skutecznych w przypadku postaci suchej.

2.2. Czynniki ryzyka wystąpienia AMD

Na starcze zwyrodnienie plamki chorują przede wszystkim osoby w wieku 50–60 lat i co trzecia osoba po 70. roku życia. Prawdopodobnie po 2020 roku około 19,1% populacji europejskiej po 65. roku życia straci wzrok z powodu AMD [6]. W tabeli 1 przedstawiono czynniki ryzyka zachorowania na zwyrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem. Z danych statystycznych wynika, że choroba częściej dotyczy kobiet, a wśród chorych po 75. roku życia jest ponad siedem razy więcej przypadków w stadium zaawansowanym. Najczęściej choroba ta występuje u osób populacji białej – tłumaczy się to tym, że w tęczówce niebieskiej jest mało melanimy w porównaniu do innych kolorów tęczówki [7–10]. Zauważa się również zależność ryzyka wystąpienia choroby od uwarunkowań genetycznych [11, 12]. Na ryzyko zachorowania mają także wpływ wady refrakcji, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość oraz palenie tytoniu. Nawet po zaprzestaniu palenia ryzyko zachorowania zmniejsza się dopiero po 20 latach [7, 8]. Badania wskazują, że na rozwój choroby może mieć wpływ również ostre światło oraz styl życia (nieodpowiednia dieta, brak ruchu na świeżym powietrzu) [13].

Tabela 1. Czynniki zwiększające ryzyko zachorowania na AMD

Czynnik ryzyka	
Wiek	50. rok życia
Palenie tytoniu	Wysoki, nawet po rzuceniu
Inne choroby	Choroby układu krążenia
Płeć	Kobiety
Rasa	Biała
Czynniki genetyczne	Występują
Kolor tęczówki	Niebieskie
Wada refrakcji	Dalekowzroczność

2.3. Metody diagnozy i leczenia AMD

Ze względu na częste występowanie AMD prowadzi się wiele badań w celu ulepszenia istniejących i wynalezienia nowych metod diagnozy i leczenia tej choroby. Początkowo starano się wykorzystywać terapię fotodynamiczną (ang. *Photodynamic Therapy*, PDT). Zabieg polega na podaniu poprzez kroplówkę substancji fotouczulającej – werteporfiryny [3, 6]. Wiąże się ona z lipoproteinami o niskiej gęstości (ang. *Low Density Lipoproteins*, LDL), dla których nowo utworzone naczynia krwionośne posiadają zwiększoną ilość receptorów [14]. Dzięki temu werteporfiryna gromadzi się w nieprawidłowych naczyniach. Aktywacja werteporfiryny za pomocą lasera o długości fali 689 nm prowadzi do zakrzepów w nieprawidłowych naczyniach i zamknięcia ich światła [3]. Metoda ta powodowała wiele efektów ubocznych, głównie utratę widzenia w 4% przypadków.

Inna metoda leczenia AMD polega na kuracji anty-VEGF (VEGF – czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego) [3]. Do wnętrza gałki ocznej wstrzykuje się niewielką ilość substancji, która ma za zadanie blokować tworzenie naczyń. Preparatami wykorzystywanymi w tej metodzie są m.in.: Lucentis i Avastin [3]. Nie ma gwarancji ich skuteczności nawet przy kilku powtórzeniach, a terapia jest droga [3].

Obserwacje pacjentów ze starczym zwyrodnieniem plamki żółtej dowodzą, że choroba ta ma niepożądany wpływ na inne narządy organizmu. Prowadzono badania nad związkiem choroby AMD z udarem mózgu oraz krwotokiem śródmózgowym. Obserwacje prowadzono przez ok. 13 lat na 12 887 uczestnikach projektu, spośród których 591 zachorowało na AMD, u 548 osób wystąpił udar

mózgu, a u 57 osób krwotok śródmózgowy. Stwierdzono częstsze występowanie udarów mózgu (6,4% w porównaniu do 4,4%) oraz krwotoków śródmózgowych (1,2% w porównaniu do 0,4%) u chorych na AMD [15]. Wieloletnie badania wykazały, że u pacjentów z wczesną postacią AMD wzrasta ryzyko udaru mózgu, a postać późna trzykrotnie zwiększa ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca [16].

Przeprowadzono badanie wpływu niskich dawek aspiryny na ryzyko zachorowania na AMD. Obserwacje prowadzono przez 10 lat na grupie kobiet w wieku powyżej 45. roku życia czynnych zawodowo. Pacjentki otrzymywały codziennie aspirynę bądź placebo. Po zakończeniu obserwacji podsumowano, że zanotowano 134 przypadki AMD w grupie kontrolnej oraz 111 w grupie badanej. Udowodniono, że regularne przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego nie ma znaczącego korzystnego bądź niekorzystnego wpływu na ryzyko zachorowania na AMD [17].

Zespół z University of Kentucky (USA) udowodnił, że sucha postać AMD jest wywołana zmniejszoną aktywnością enzymu DICER1 w siatkówce oka. Badania prowadzono in vivo na myszach. U części z nich wyłączono gen odpowiedzialny za wytwarzanie enzymu. U tych zwierząt zaobserwowano zmiany w siatkówce odpowiadające postaci suchej AMD. Enzym DICER1 jest odpowiedzialny za niszczenie małych fragmentów materiału genetycznego, zwanych Alu RNA. Gdy zabraknie enzymu, gromadzący się Alu RNA powoduje obumieranie komórek siatkówki. Proponuje się opracowanie skutecznej metody leczenia postaci suchej starczego zwyrodnienia plamki żółtej poprzez zwiększanie wytwarzania DICER1 neutralizującego Alu RNA [18].

W USA przeprowadzono test kliniczny AREDS (ang. *Age-Related Eye Disease Study*), w którym badano wpływ mieszaniny wysokiej dawki przeciwutleniaczy (witaminy C, E i beta-karotenu), tlenku cynku oraz tlenku miedzi na zahamowanie rozwoju AMD suchego oraz zaniku geograficznego naczyń siatkówki [19, 20]. Badania potwierdziły pozytywny skutek przyjmowania przeciwutleniaczy oraz cynku w leczeniu suchego AMD. Miedź podawana była pacjentom celem zahamowania ewentualnej niedokrwistości [20]. Niestety mieszanina nie hamuje rozwoju choroby, osiągnięto jednak ograniczenie ryzyka progresji AMD do zaawansowanej postaci o 25% [20].

W ramach badania AREDS opracowano także ukierunkowany genowo sposób suplementacji cynku oraz przeciwutleniaczy. Najważniejsze znane geny odpowiedzialne za zwiększenie ryzyka wystąpienia AMD to CFH oraz ARMS2 [21]. U pacjentów z 1 lub 2 allelami ARMS2 zwiększającymi ryzyko zachorowania oraz bez CFH najkorzystniejsze jest podawanie samego cynku. U pacjentów z allelami CFH i bez ARMS2 najkorzystniejsza jest suplementacja przeciwutleniaczy, a cynk powoduje wzrost ryzyka wystąpienia zaawansowanej formy choroby. W przypadku występowania obu niekorzystnych genów suplementacja przeciwutleniaczy i cynku nie przynosiła żadnych pozytywnych efektów [22, 23].

Wymiana uszkodzonych komórek nabłonka barwnikowego siatkówki (NBS) znajdujących się w plamce żółtej jest potencjalnym sposobem leczenia suchej postaci AMD [24]. Komórki NBS mogą być łatwo uzyskane z różnych typów komórek macierzystych – pluripotencjalnych, multipotencjalnych, a nawet komórek somatycznych. Badania in vivo dowiodły, że przywrócenie widzenia można uzyskać poprzez przeszczepienie funkcjonalnych komórek NBS w przestrzeń podsiatkówkową biocy, a badania kliniczne potwierdzają obiecujące perspektywy w transplantacji NBS [25]. Nadal istnieje wiele przeszkód przed klinicznym zastosowaniem tej terapii, np. ograniczona adhezja i przeżywalność przeszczepionych komórek, czy konieczność stosowania leków immunosupresyjnych po transplantacji.

Duży postęp w dziedzinie epidemiologii, patogenezy i genetyki został zaobserwowany w ciągu ostatniej dekady. Przypuszcza się, że w przyszłości leczenie suchego AMD będzie odbywać się poprzez zastosowanie kombinacji różnych leków [19].

W diagnozie choroby wykorzystuje się badanie inwazyjne – angiografię. Wyróżniamy dwie metody tego badania: fluoresceinową (AF) i indocyjaninową (ICG) [6]. Celem obu tych badań jest zobrazowanie układu naczyniowego gałki ocznej. Przeciwwskazaniami do ich wykonania jest ciąża oraz uczulenie na substancję podawaną jako kontrast – czyli odpowiednio fluoresceinę lub jod (zieleń indocyjaninową). Częściej stosowanym badaniem jest AF [26].

W okulistyce do diagnostyki AMD oprócz AF używa się również koherentnej tomografii optycznej (ang. *Optical Coherence Tomography*, OCT) [6]. Na podstawie jednego z tych dwóch badań trudno

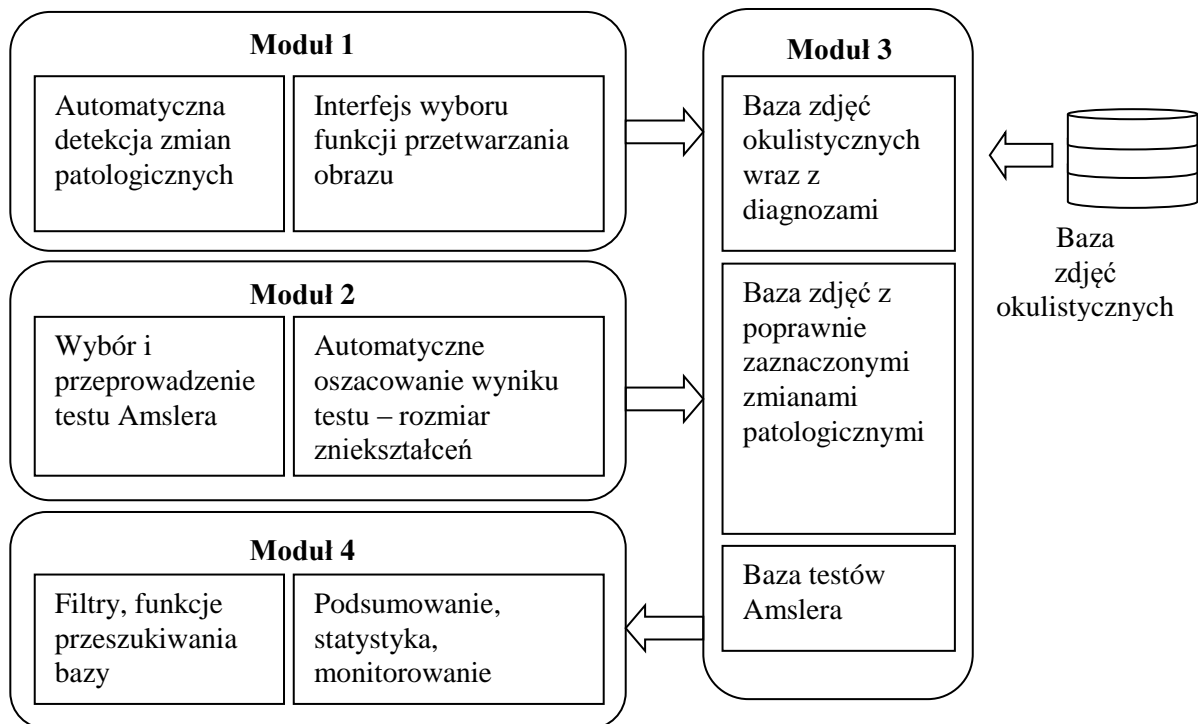
postawić trafną diagnozę. Choroby mylone między sobą to np. AMD, retinopatia cukrzycowa oraz choroby styku ciała szklanego i siatkówki [27]. W sytuacji występowania druzów bez złogów pigmentacyjnych zmiany w siatkówce po wykonaniu OCT nie zostaną zdiagnozowane. Obraz z optycznej tomografii w tym przypadku wygląda jak u osoby zdrowej [28].

Celem jednej z prac badawczych było określenie zmian obserwowanych za pomocą angiografii fluoresceinowej u grupy pacjentów w początkowym stadium AMD z zanikiem geograficznym [29]. Przeprowadzone badania kliniczne potwierdziły, że angiografia fluoresceinowa umożliwia obserwowanie postępu AMD. To skłoniło do przeprowadzenia próby analizy wyników angiografii w programie komputerowym. Zaprojektowana aplikacja daje możliwość analizy wyników badań wykonanych za pomocą angiografii fluoresceinowej oraz testu Amslera.

3. Komputerowe wspomaganie diagnostyki AMD

W proponowanym programie komputerowym wyróżniono cztery główne moduły (p. rys. 1):

1. Moduł analizy obrazów – wyróżnia zmiany chorobowe charakterystyczne dla AMD.
2. Moduł testu Amslera – umożliwia wykonanie testu na potwierdzenie choroby.
3. Moduł odpowiedzialny za gromadzenie danych dotyczących choroby.
4. Moduł powiązany z modułem trzecim, dający pogląd na przebieg i postęp choroby.

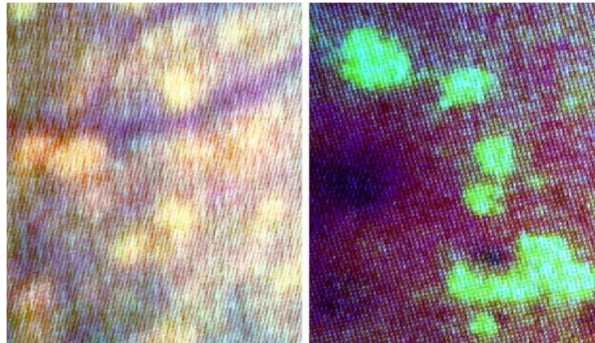


Rys. 1. Moduły wchodzące w skład systemu wspomaganie diagnozy AMD

3.1. Moduł analizy obrazów

Moduł analizy obrazów umożliwia analizę druzów na zdjęciach wykonanych podczas badania AF. Druzy są to złogi nieprawidłowego materiału między błoną podstawną nabłonka barwnikowego i warstwą kolagenów [3, 27]. W postaci suchej AMD wyróżniamy dwa rodzaje druzów: miękkie i twarde (rysunek 2). Porównano zdjęcia AF pacjentów, u których zaobserwowano zmiany starczego zwyrodnienia plamki żółtej. Po wykonaniu autokontrastu zawsze w przypadku druzów miękkich obserwowano brak wyraźnych przejść między nimi a zdrową częścią nabłonka. Druzy miękkie są większe i mają niewyraźne granice. W przypadku druzów twardych zawsze istnieje wyraźna granica między obszarem patologicznym a prawidłowym – mają wygląd regularnych, drobnych okręgów [3].

Wraz z postępem choroby następuje zanik siatkówkowo-naczyniówkowy [30]. W przypadku postaci mokrej AMD obserwowany jest jasny obszar w miejscu występowania wysięku.

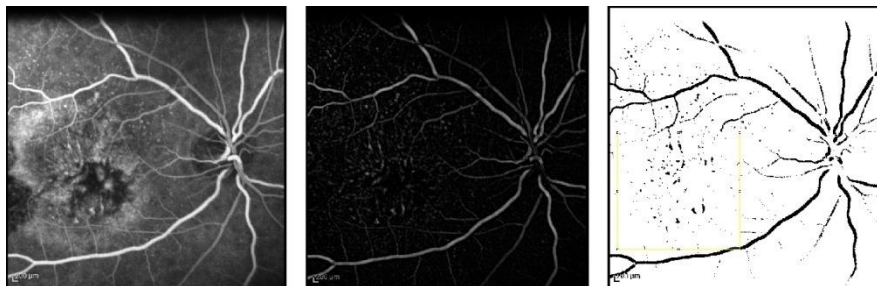


Rys. 2. Druzy miękkie (po lewej) oraz druzyny twarde (po prawej)

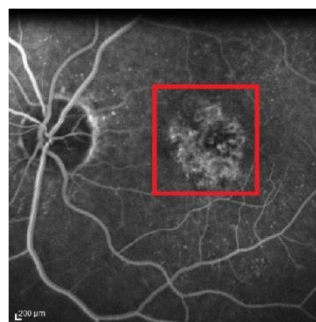
Konsultacje z okulistami pozwoliły uzyskać informację, że przy analizie zdjęć wykonanych angiografią fluoresceinową częstym utrudnieniem w interpretacji jest niedostateczna jakość zdjęcia i zbyt mała rozdzielczość. Uniemożliwia to m.in. prawidłową interpretację, czy w danym miejscu na siatkówce jest skrzep, czy krwotok. W odpowiedzi na potrzeby diagnostyki okulistycznej zaproponowano metodę interpolacji dwuliniowej do skalowania zdjęcia oraz komputerową korekcję jakości otrzymanych obrazów. Wynik badania podlega operacjom takim, jak poprawa kontrastu lokalnego i globalnego, wyrównanie histogramu (rozkładu poziomów jasności obrazu), redukcja szumów i artefaktów.

Ważnym etapem analizy obrazów biomedycznych jest segmentacja oraz możliwie najdokładniejsze automatyczne wyznaczenie obszarów patologicznych. Zgromadzenie się w obszarze plamki żółtej kontrastu jest oznaką starczego zwyrodnienia plamki żółtej. Przy wykorzystaniu współczynników kształtu do opisu matematycznego obszarów patologicznych możliwe jest rozróżnienie postaci suchej i mokrej AMD. Przykładowe etapy detekcji zmian patologicznych przedstawione zostały na rysunkach 3 i 4.

Program umożliwia dokonanie modyfikacji obrazów poprzez wybór odpowiedniej funkcji z interfejsu użytkownika. W przypadku metod segmentacji możliwy jest dobór progów. Użytkownik może prześledzić również działanie funkcji dla zaznaczonych mniejszych obszarów obrazu.



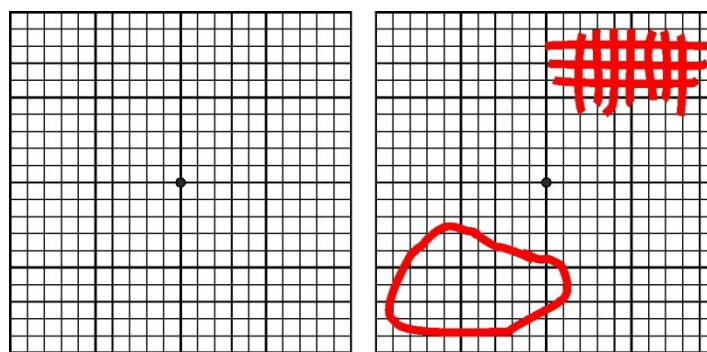
Rys. 3. Etapy detekcji zmienionego patologicznie obszaru



Rys. 4. Angiogram z zaznaczonymi zmianami patologicznymi

3.2. Moduł testu Amslera

Objawami AMD są przede wszystkim pogorszenie widzenia. Pacjenci mają problemy przy czytaniu, np. zamazywanie się lub zanikanie liter, trudności w odróżnianiu linii prostych, brak ostrości widzenia [3]. Pierwszym badaniem wykonywanym przy podejrzeniu AMD jest test Amslera. Badanie przeprowadza się z wykorzystaniem kartki w kształcie kwadratu o wielkości 10×10 cm z kratkami (rysunek 5). W ten sposób następuje ocena 10° centralnego pola widzenia [3]. Każde oko bada się oddzielnie. Test należy wykonywać regularnie, aby móc obserwować postępy choroby. Jeśli pacjent jest chory, to zauważalne są zniekształcenia linii i ciemna plama w centrum.



Rys. 5. Karta do testu Amslera (po lewej) oraz przykładowe rozwiązanie testu przez pacjenta z AMD (po prawej)

Podczas badania pacjent rysuje na kartach obraz, który widzi. Jeśli narysowane linie są poziome i pionowe, nie występują zmiany chorobowe. W przypadku owali czy innych figur należy wykonać dalsze badania, np. AF [3]. Przygotowany program komputerowy umożliwi automatyczną ocenę odchyień, a także przechowywanie wyników testów. Przykładowy rozwiązany test Amslera, wskazujący na zmiany chorobowe, przedstawiony został na rysunku 5.

3.3. Moduł bazy danych i analizy statystycznej

Podczas interpretacji wyników badań często brakuje wzorców – zdarza się, że analiza zdjęć jest subiektywna. W związku z tym dąży się do obiektywizacji diagnostyki obrazowej. Systematyczne porównywanie wyników kolejnych badań pozwala na prowadzenie historii przebiegu choroby pacjenta z AMD. Badania powinny być wykonywane w stałych odstępach czasu. Wykonywanie AF i OCT umożliwia śledzenie rozwoju choroby oraz kontrolowanie zmian druzów (czy nie następuje zmiana postaci AMD z suchej na wysiękową). Moduł zapewnia filtry do wyboru obrazów i tym samym ułatwia analizę druzów oraz ich porównywanie.

Przy analizie szybkości postępu choroby duże znaczenie ma ocena wielkości wysięku. Z tego względu istotne jest gromadzenie informacji o obszarze zajęтым przez zmiany patologiczne. Funkcjonalność modułu, zestawiająca przebieg wielkości zmian w czasie, pozwala na analizę postępu choroby oraz predykcję dalszego rozwoju. Do oszacowania wielkości zmian może być wykorzystany automatycznie zaznaczany obszar z modułu pierwszego lub obszar, który był wyznaczony ręcznie przez specjalistę – bezpośrednio na wczytanym zdjęciu lub po wykorzystaniu funkcji przetwarzania obrazu i poprawy jego jakości z modułu pierwszego.

4. Opis interfejsu aplikacji

Aplikacja wyróżnia zmiany chorobowe charakterystyczne dla AMD, umożliwia wykonanie testu na potwierdzenie choroby oraz posiada prosty i intuicyjny interfejs użytkownika. Możliwa jest analiza wyników badań z angiografii fluoresceinową, ze szczególnym wskazaniem do analizy obserwacji postaci suchej AMD – druzów miękkich i twardych. Umożliwia prowadzenie dokumentacji medycznej starczego zwyrodnienia plamki żółtej. Funkcje dostępne z poziomu interfejsu aplikacji zostały podzielone na pięć grup. Trzy z nich są przeznaczone do wykonywania czynności w programie

graficznym, a dwie służą do analizy wyników badań pacjentów ze zwyrodnieniem plamki żółtej związanym z wiekiem.

5. Możliwości rozwoju proponowanego rozwiązania

Aplikacja jest skierowana do lekarzy okulistów oraz inżynierów biomedycyny. Jednocześnie może być wykorzystana przez pacjentów cierpiących na zwyrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem. Pacjent, wykonując test Amslera, ma możliwość oceny postępu choroby. Program ułatwia pracę okulistom – umożliwia gromadzenie i przechowywanie wyników badań oraz ich analizę. Jest to szczególnie ważne w przypadku AMD ze względu na brak skutecznego leczenia farmakologicznego. W dalszym etapie rozwoju komputerowego wspomaganie diagnostyki chorób narządu wzroku należy rozważyć prace nad analizą prędkości rozprzestrzeniania się kontrastu podczas wykonywania angiografii fluoresceinowej (na podstawie wykonanych podczas badania filmów). Prawdopodobnie pozwoli to na rozróżnienie postaci suchej oraz wysiękowej oraz odróżnienie AMD od innych chorób siatkówki oczu (m.in. retinopatii cukrzycowej i nadciśnieniowej).

W przyszłości, oprócz analizy AMD, program można rozbudować o analizę kolejnych schorzeń siatkówki, a następnie kolejnych zmian chorobowych narządu wzroku. Przydatnym narzędziem w diagnozowaniu i analizie AMD byłby serwis do archiwizowania danych obrazowych przebiegu tej choroby. Obecnie w Polsce nie istnieje taka baza. Jej utworzenie dawałoby możliwość kontrolowania czynników ryzyka oraz rozprzestrzeniania się choroby w różnych rejonach Polski. Możliwość wglądu do danych mogłaby się przyczynić do rozwoju teleokulistyki i zdalnej dyskusji pomiędzy okulistami w różnych częściach kraju. Konieczne wydają się być również badania nad możliwościami zapobiegania AMD, ponieważ nie ma skutecznej metody leczenia. Poprzez wcześniejsze wykrycie zmian chorobowych można uniknąć utraty wzroku u pacjenta.

6. Podsumowanie

Opracowana aplikacja, wykorzystując test Amslera, daje możliwość wspomaganie diagnostyki chorób narządu wzroku. Aplikacja umożliwia gromadzenie i analizowanie wyników testów Amslera wykonanych przez pacjentów samodzielnie w domu. Może znaleźć zastosowanie w telemedycynie, pozwalając na wirtualny kontakt chorego z lekarzem. Okulista, mając dostęp do bazy danych, w sposób zdalny może monitorować rozwój choroby i efekty leczenia.

Prognozy postępu choroby są niepokojące – przewiduje się, że w 2020 roku z powodu starczego zwyrodnienia plamki żółtej 19,1% populacji europejskiej w wieku powyżej 65 lat może stracić wzrok [6]. Dlatego prace nad wspomaganie diagnozy oraz gromadzeniem i analizą wyników badań są równie istotne jak poszukiwanie terapii leczenia tej choroby.

LITERATURA

- [1] A. Bochenek, M. Reicher: *Anatomia człowieka. Tom V. Układ nerwowy obwodowy. Układ nerwowy autonomiczny. Powłoka wspólna. Narządy zmysłów*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010.
- [2] P. Hoser: *Fizjologia organizmów z elementami anatomii człowieka*, WSiP, Warszawa 1999.
- [3] J.Z. Nowak, W. Bienias: *Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD): etiopatogeneza i strategie terapeutyczne*, Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, vol. 61, 2007, s. 83–94.
- [4] P.A. Campochiaro: *Ocular neovascularisation and excessive vascular permeability*, Expert Opinion on Biological Therapy, vol. 4(9), 2004, s. 1395–1402.
- [5] A.I. Borucka, J. Szaflik: *Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem - obraz kliniczny i diagnostyka*, Okulistyka – kwartalnik medyczny, vol. sierpień(wydanie specjalne), 2007.
- [6] I. Pawlicka: *Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem jako główna przyczyna utraty wzroku u starszych osób*, Gerontologia Polska, vol. 14(2), 2006, s. 53–56.
- [7] S.L. Fine, J.W. Berger, M.G. Maguire, A.C. Ho: *Age-related macular degeneration*, The New England Journal of Medicine, vol. 342(7), 2000, s. 483–492.
- [8] R. Klein, T. Peto, A. Bird, M.R. Vannewkirk: *The epidemiology of age-related macular degeneration*, American Journal of Ophthalmology, vol. 137(3), 2004, s. 486–495.
- [9] B.M. Kuehn: *Gene discovery provides clues to cause of age-related macular degeneration*, JAMA, vol. 293(15), 2005,

- s. 1841–1845.
- [10] V. McConnell, G. Silvestri: *Age-related macular degeneration*, Ulster Medical Journal, vol. 74(2), 2005, s. 82–92.
- [11] E.I. Traboulsi: *The challenges and surprises of studying the genetics of age-related macular degeneration*, American Journal of Ophthalmology, vol. 139(5), 2005, s. 908–911.
- [12] J. Tuo, C.M. Bojanowski, C.-C. Chan: *Genetic factors of age-related macular degeneration*, Progress in Retinal and Eye Research, vol. 23(2), 2004, s. 229–249.
- [13] M. Ulińska, M. Zaraś: *Diagnostyka zwyrodnienia plamki związanej z wiekiem*, Okulistyka – kwartalnik medyczny, vol. 4(8), 2009.
- [14] M. Ulińska, S. Kwiecień, J. Szaflik: *Terapia fotodynamiczna w poddołkowej neowaskularyzacji w starczym zwyrodnieniu plamki - mechanizm działania, dotychczasowe wyniki*, Okulistyka – kwartalnik medyczny, vol. 2, 2002.
- [15] M.K. Ikram, P. Mitchell, R. Klein, A.R. Sharrett, D.J. Couper, T.Y. Wong: *Age-related macular degeneration and long-term risk of stroke subtypes*, Stroke, vol. 43(6), 2012, s. 1681–1683.
- [16] A. Stankiewicz: *Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD) – wstępne wyniki akcji „Bus-Tour’2011”*, Klinika Oczna, vol. 10-12, 2011, s. 341.
- [17] W.G. Christen, R.J. Glynn, E.Y. Chew, J.E. Buring: *Low-dose aspirin and medical record-confirmed age-related macular degeneration in a randomized trial of women*, Ophthalmology, vol. 116(12), 2009, s. 2386–2392.
- [18] H. Kaneko, S. Dridi, V. Tarallo, B.D. Gelfand, B.J. Fowler, W.G. Cho, M.E. Kleinman, S.L. Ponicsan, W.W. Hauswirth, V.A. Chiodo, K. Karikó, J.W. Yoo, D. Lee, M. Hadziahmetovic, Y. Song, S. Misra, G. Chaudhuri, F.W. Buaas, R.E. Braun, et al.: *DICER1 deficit induces Alu RNA toxicity in age-related macular degeneration*, Nature, vol. 471(7338), 2011, s. 325–330.
- [19] F.M. Damico, F. Gasparin, M.R. Scolari, L.S. Pedral, B.S. Takahashi: *New approaches and potential treatments for dry age-related macular degeneration*, Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, vol. 75(1), 2012, s. 71–76.
- [20] The Age-Related Eye Disease Study Research Group: *The Age-Related Eye Disease Study (AREDS): Design Implications AREDS Report No 1*, Controlled Clinical Trials, vol. 20(6), 1999, s. 573–600.
- [21] U. Chakravarthy, G.J. McKay, P.T.V.M. de Jong, M. Rahu, J. Seland, G. Soubrane, L. Tomazzoli, F. Topouzis, J.R. Vingerling, J. Vioque, I.S. Young, R. Sofat, A.D. Hingorani, A.E. Fletcher: *ARMS2 increases the risk of early and late age-related macular degeneration in the European Eye Study*, Ophthalmology, vol. 120(2), 2013, s. 342–348.
- [22] C.C. Awh, S. Hawken, B.W. Zanke: *Treatment Response to Antioxidants and Zinc Based on CFH and ARMS2 Genetic Risk Allele Number in the Age-Related Eye Disease Study*, Ophthalmology, vol. 122(1), 2015, s. 162–169.
- [23] C.C. Awh, A.-M. Lane, S. Hawken, B. Zanke, I.K. Kim: *CFH and ARMS2 genetic polymorphisms predict response to antioxidants and zinc in patients with age-related macular degeneration*, Ophthalmology, vol. 120(11), 2013, s. 2317–2323.
- [24] Y. Dang, C. Zhang, Y. Zhu: *Stem cell therapies for age-related macular degeneration: the past, present, and future*, Journal of Clinical Interventions in Aging, vol. 10, 2015, s. 255–264.
- [25] S. Schwartz, J. Hubschman: *Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report*, The Lancet, vol. 379(9817), 2012, s. 713–720.
- [26] G. Richard, G. Soubrane, L. Yanuzzi: *Fluorescein and Icg Angiography: Textbook and Atlas*, Thieme Medical Publishers, New York 1998.
- [27] M. Wojtkowski: *Obrazowanie za pomocą tomografii optycznej OCT z detekcją fourierowską*, Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, Toruń 2009.
- [28] M. Kal, M. Biskup, J. Mackiewicz: *Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii w diagnostyce zwyrodnienia plamki związanej z wiekiem - przegląd piśmiennictwa*, Studia Medyczne, vol. 27(3), 2012, s. 83–87.
- [29] J. Dolar-Szczasny, J. Mackiewicz, P. Bieliński, T. Żarnowski: *Autofluorescencja dna oka w oczach z suchą i wysiękową postacią zwyrodnienia plamki związanej z wiekiem (AMD) – implikacje kliniczne*, Klinika oczna, vol. 10-12, 2011, s. 326.
- [30] J. Kański: *Okulistyka kliniczna. Kompendium*, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2006.

otrzymano / submitted: 16.03.2015
zaakceptowano / accepted: 28.05.2015