

(70)

# Terapia anti-VEGF w leczeniu neowaskularyzacji plamkowej towarzyszącej krótkowzroczności – opis przypadków

## *Anti-VEGF therapy in the treatment of myopic macular choroidal neovascularization – cases report*

Małgorzata Figurska, Andrzej Stankiewicz

Z Kliniki Okulistyki Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz

**Summary:** Purpose: Myopia is the second most frequent cause of CNV after AMD. Since the introduction of verteporfin photodynamic therapy and anti-angiogenic drugs into clinical practice, major changes occurred in the treatment of subfoveal exudative maculopathy associated with myopia. The aim of the paper is to present the effect of intravitreal injections ranibizumab (Lucentis) for myopic choroidal neovascularization .  
Material and methods: The study included two patients (25 and 55 years old women) with high myopia. Diagnosis and monitoring of the treatment were based on fluorescein angiography and optical coherence tomography.  
Results: In 55-years old woman after two injections central retinal leakage decreased in fluorescein angiography and optical coherence tomography and visual acuity improved of two lines (10 letters). After 9 months follow-up in 25 years old woman's after three injections of Lucentis, visual acuity improved of three lines on ETDRS chart (15 letters). The leakage in fluorescein angiography was closed.  
Conclusions: Intravitreal injections therapy of ranibizumab may be a therapeutic option for CNV associated with myopia. It causes chance for decreased central retinal thickness and increased visual acuity, particularly in view of the young patients. One must take note of the other illness associated with CNV in myopic eyes like as epiretinal membranes or vitreoretinal tractions .

**Słowa kluczowe:** krótkowzroczność, neowaskularyzacja odnaczyniówkowa, iniekcje doszklistkowe, ranibizumab.  
**Key words:** myopia, choroidal neovascularization, intravitreal injections, ranibizumab.

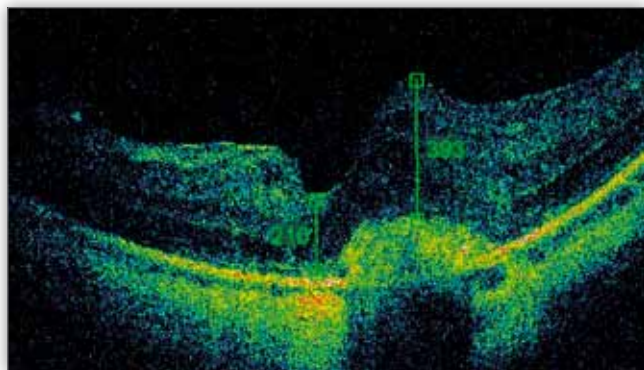
Podsiatkówkowa neowaskularyzacja odnaczyniówkowa (ang. choroidal neovascularization – CNV) może towarzyszyć licznym chorobom siatkówki i jest jedną z głównych przyczyn upośledzenia ostrości wzroku i ślepoty populacji krajów zachodnich. Krótkowzroczność jest drugą (po AMD) z najczęstszych przyczyn CNV. Od czasu wprowadzenia do praktyki klinicznej terapii fotodynamicznej z verteporfiną (PDT) i doszklistkowych iniekcji inhibitorów angiogenezy nastąpił przełom w leczeniu wysiękowej makulopatii związanej z neowaskularyzacją poddołkową.

**Celem** pracy jest przedstawienie efektów leczenia doszklistkowymi iniekcjami ranibizumabu (preparat Lucentis) plamkowej neowaskularyzacji podsiatkówkowej u dwóch chorych z krótkowzrocznością wysoką.

### Przypadek 1.

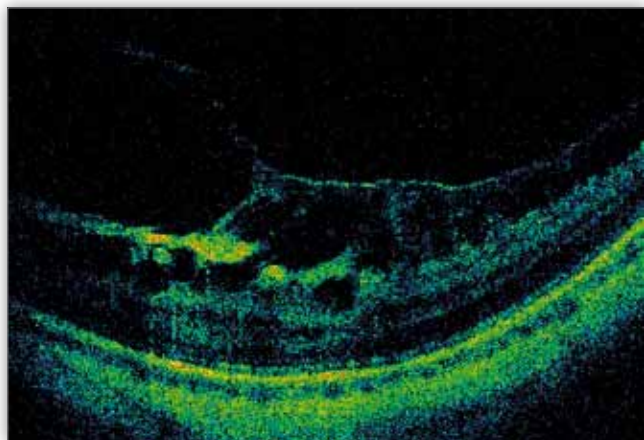
Chora, l. 55, zgłosiła się do poradni siatkówkowej z powodu pogorszenia ostrości wzroku oka lewego od 3 miesięcy oraz pojawienia się przymglenia w centrum pola widzenia i krzywienia obrazu. W wywiadzie podawała korekcję okularową z powodu krótkowzroczności od okresu szkolnego. Wykonano pełne badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena i ETDRS z najlepszą korekcją (Vod 0,80 cc -11,5 Dsph, Vos

20/250 cc -14,0 Dsph), odcinka przedniego i tylnego w lampie szczelinowej, retinoskopię, tonometrię aplanacyjną, USG z pomiarem AXL, angiografię fluoresceinową i OCT (SOCT Copernicus). Na dzień oka lewego w plamce stwierdzono szarawe ognisko w otoczeniu krwotoczków. Angiografia fluoresceinowa OL zobrazowała obejmujące dołek ognisko hiperfluorescencji narastającej w czasie, którego granice zacierały się w późnych fazach badania (klasyczna CNV). W pęczku plamkowo-tarczowym OL w angiografii uwidoczniło się zniekształcenie naczyń typowe dla błony nasiatkówkowej. W OCT oka lewego stwierdzono w dołku skroniowo zniekształcenie i poszerzenie prążka odbić RPE/choriokapilary z obrzękiem siatkówki powyżej 393  $\mu\text{m}$ , grubość siatkówki w dołeczku wynosiła 210  $\mu\text{m}$  (ryc. 1). Uwidoczniła się również błona nasiatkówkowa z zaawansowanymi trakcjami szklistkowo-siatkówkowymi (ryc. 2). Podjęto decyzję o podaniu do ciała szklistego oka lewego Lucentisu 0,5 mg według indywidualnego schematu iniekcji. Już po pierwszej iniekcji zaobserwowano poprawę ostrości wzroku OL o 10 liter na tablicy ETDRS do 0,125 ze zmniejszeniem się grubości siatkówki dołeczkowej do 200  $\mu\text{m}$  i w okolicy ogniska CNV do 260  $\mu\text{m}$  (ryc. 3). W obserwacji 6-miesięcznej po drugiej iniekcji Lucentisu utrzymuje się poprawa widzenia OL, w obrazie OCT



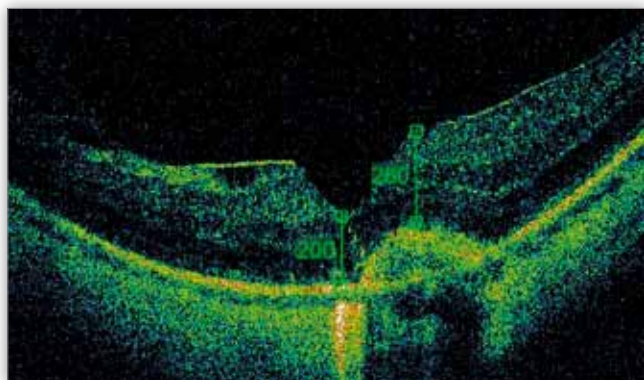
**Ryc. 1.** Przypadek 1. OCT oka lewego przed leczeniem – ognisko CNV i obrzęk siatkówki.

**Fig. 1.** Case 1. OCT of the left eye before the treatment – CNV and retinal edema.



**Ryc. 2.** Przypadek 1. OCT oka lewego – zaawansowane trakcje szklistkowo-siatkówkowe, błona nasiatkówkowa.

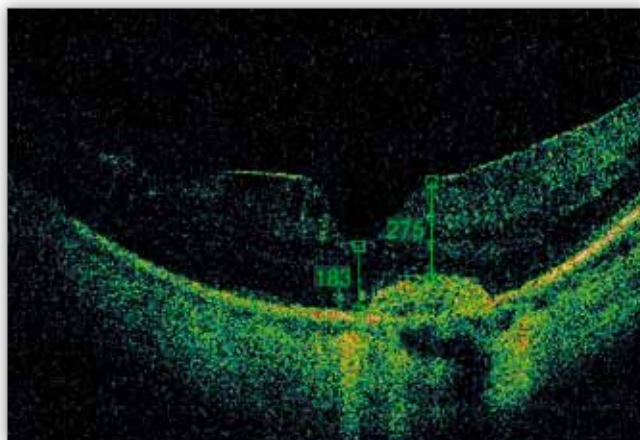
**Fig. 2.** Case 1. OCT of the left eye – advanced vitreoretinal tractions, epiretinal membrane.



**Ryc. 3.** Przypadek 1. OCT oka lewego po pierwszej iniekcji.

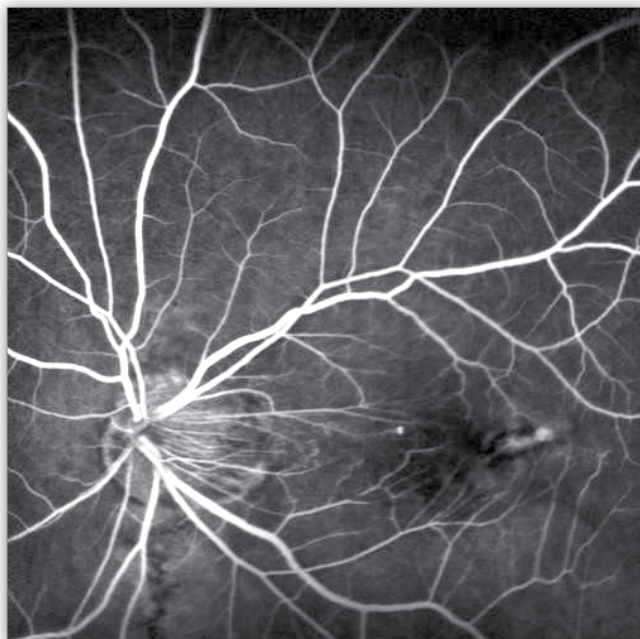
**Fig. 3.** Case 1. OCT of the left eye after first injection.

grubość siatkówki w dołeczku wynosi 183  $\mu\text{m}$ , a skroniowo od dołka – 275  $\mu\text{m}$  (ryc. 4). Nie stwierdza się płynu podsiatkówkowego i obrzęku siatkówki, a więc wykładników aktywności CNV. W kontrolnej angiografii fluoresceinowej utrzymują się cechy charakterystyczne dla błony nasiatkówkowej, a w miejscu pierwotnego ogniska CNV jest obecna fluorescencja typowa dla włóknienia podsiatkówkowego (ryc. 5). Chora pozostaje pod dalszą obserwacją. Co 5-6 tygodni sprawdzane są ostrość wzroku i obraz plamki w OCT.



**Ryc. 4.** Przypadek 1. OCT oka lewego 6 miesięcy po ostatniej iniekcji Lucentisu.

**Fig. 4.** Case 1. OCT of the left eye 6 months after last Lucentis injection.



**Ryc. 5.** Przypadek 1. Angiografia fluoresceinowa oka lewego – włóknienie podsiatkówkowe, błona nasiatkówkowa.

**Fig. 5.** Case 1. Fluorescein angiography of the left eye – subretinal fibrosis, epiretinal membrane.

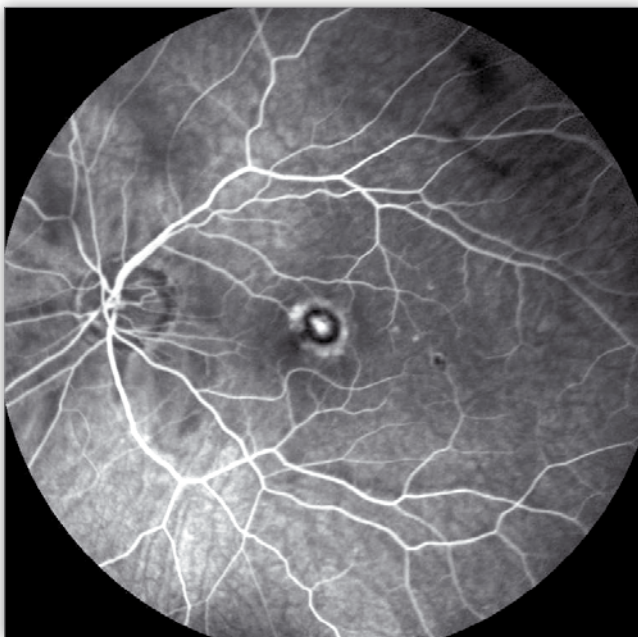
### Przypadek 2.

Chora, l. 25, zgłosiła się do poradni siatkówkowej z powodu pogorszenia widzenia okiem lewym od kilku miesięcy oraz zniekształcenia obrazu. W wywiadzie podawała wadę refrakcji – krótkowzroczność, w ostatnim czasie stabilną. Wykonano pełne badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena i ETDRS z najlepszą korekcją (Vod 0,80 cc -13,5 Dsph -2,5 Dcyl oś 40, Vos 0,10 cc -14,0 Dsph), odcinka przedniego i tylnego w lampie szczelinowej, retinoskopię, tonometrię aplanacyjną, USG z pomiarem AXL, angiografię fluoresceinową. Badania OCT (SOCT Copernicus) nie udało się wykonać z powodu zbyt wysokiej wady refrakcji. Na dzień oka lewego w plamce obecne były szarawe ognisko i drobne krwotoczki podsiatkówkowe. Angiografia fluoresceinowa OL zobrazowała obejmujące dołek ognisko hiperfluorescencji narastającej w czasie, którego



**Ryc. 6.** Przypadek 2. Angiografia fluoresceinowa oka lewego przed iniekcjami Lucentisu – poddołkowe ognisko neowaskularyzacji podsiatkówkowej.

**Fig. 6.** Case 2. Fluorescein angiography of the left eye before Lucentis injections – subfoveal CNV.



**Ryc. 7.** Przypadek 2. Angiografia fluoresceinowa oka lewego po iniekcjach Lucentisu – zamknięcie przecieku, włóknienie podsiatkówkowe.

**Fig. 7.** Case 2. Fluorescein angiography of the left eye after Lucentis injections – closure of the leakage, subretinal fibrosis.

granice zacierały się w późnych fazach badania (klasyczna CNV) (ryc. 6). Na tej podstawie oko lewe chorej zakwalifikowano do dożklistkowych iniekcji Lucentisu 0,5 mg w schemacie fazy wysycającej trzech dawek co miesiąc. Już po pierwszej iniekcji odnotowano poprawę widzenia oka lewego do 0,16 i ograniczenie przecieku w angiografii fluoresceinowej. Sześć miesięcy po ostatniej, trzeciej iniekcji Lucentisu ostrość wzroku oka lewego

jest stabilna (Vos 0,20, poprawiła się o 15 liter w stosunku do stanu wyjściowego), a w kontrolnej angiografii fluoresceinowej stwierdza się zamknięcie przecieku i fluorescencję charakterystyczną dla włókien podsiatkówkowego (ryc. 7). Chora zostaje pod dalszą obserwacją, co 5-6 tygodni sprawdzana jest ostrość wzroku, systematycznie wykonuje się angiografię.

### Omówienie

Podsiatkówkowa neowaskularyzacja odnaczyniówkowa jest odpowiedzialna za powstawanie w plamce szarawych ognisk z krowotoczkami na obwodzie, widocznych w badaniu oftalmoskopowym dna oka. Nowo utworzone, patologiczne naczynia krwionośne są mniej wytrzymałe, kruche i cechują się krętym, wężykowatym przebiegiem. Ich nieuszczelnienie skutkuje licznymi wynaczynieniami krwi oraz wysiękami, co z kolei przyczynia się początkowo do zaburzeń i ubytków widzenia centralnego ze ślepotą włócznie – zwłaszcza wtedy, gdy tworzą się blizny. Za głównego sprawcę CNV uważa się naczyniowo-śródbłonkowe czynniki wzrostu VEGF-A. W warunkach prawidłowych komórki endotelialne wyściełające światło naczyń krwionośnych są odporne na czynniki aktywujące nowotwórstwo naczyniowe. Zjawiskami zdolnymi do przesunięcia równowagi na korzyść aktywatorów neowaskularyzacji są hipoksja i niedokrwienie. W inicjacji nowotworzenia odnaczyniówkowego istotną rolę odgrywa także miejscowy proces zapalny wraz z licznymi reakcjami immunologicznymi. Powstaje w ten sposób mikrośrodowisko sprzyjające neowaskularyzacji. Wiadomo, że obecne w stanie zapalnym neutrofile, makrofagi i komórki tuczne są zdolne do wytwarzania i uwalniania wielu proangiogennych czynników.

Wysiękowa postać degeneracji plamki w przebiegu krótkowzroczności jest dosyć rzadką jednostką chorobową, lecz z uwagi na fakt, że dotyczy ona osoby znacznie młodsze niż ma to miejsce w przypadku AMD, stanowi istotny problem kliniczny. Ocenia się, że wysoka krótkowzroczność występuje u 27-33% krótkowidzów, co stanowi w przybliżeniu od 1,5% do 2% populacji (1). Patogeneza wysokiej krótkowzroczności opiera się na postępującym, degeneracyjnym wydłużeniu osi gałki ocznej, co skutkuje zaburzeniem układu włókien kolagenowych twardówki. Dochodzi do degeneracji twardówki, naczyniówki i siatkówki, uszkodzenia RPE z jego atrofii, pęknięć błony Brucha, w okolicy których najczęściej rozwija się CNV. Makulopatia krótkowzroczna w formie atrofii bądź CNV jest główną przyczyną słabego widzenia u osób z wysoką krótkowzrocznością. Typowo błona neowaskularna lokalizuje się między siatkówką sensoryczną a nabłonkiem barwnikowym. Z obserwacji klinicznych wiadomo, że ma ona zwykle tendencję do samoograniczenia się, ale dodatkowo złym czynnikiem prognostycznym jest towarzysząca jej atrofia nabłonka barwnikowego (2). Trzyletnia obserwacja 325 oczu z wysoką krótkowzrocznością wykazała, że w 10% z nich rozwija się CNV. Zjawisko to jest częstsze u osób z CNV w oku towarzyszącym (34,8%), rzadsze w nowych przypadkach jednoocznych (6,1%). Neowaskularyzacja najczęściej pojawia się w oczach z pęknięciami błony Brucha (29,4%), następnie w gałkach z ogniskową atrofią plamkową (20%) i najrzadziej w oczach z rozlaną atrofią kompleksu RPE/choriokapilary (3,7%) (3). Zakres wspomnianej już atrofii RPE około błony podsiatkówkowej u osób młodych koreluje z jej wielkością, a u osób starszych – z czynnikami niemodyfikowalnymi, takimi jak wiek (4).

Ponieważ wyniki randomizowanych badań klinicznych nad zastosowaniem doszkliskowych inhibitorów angiogenezy w leczeniu wysiękowej degeneracji plamki w oczach krótkowzrocznych nie zostały jeszcze opublikowane, dobierając leczenie w takich przypadkach, opieramy się na wynikach mniejszych obserwacji.

Bevacizumab (Avastin) to rekombinowane humanizowane mysie przeciwciało monoklonalne anti-VEGF o masie cząsteczkowej 149 kDa, które podaje się doszkliskowo w leczeniu CNV jako eksperyment medyczny. Rensch i wsp. przedstawili efekty leczenia bevacizumabem 13 chorych krótkowzrocznych z plamkową CNV (5). Pacjentom trzykrotnie podano doszkliskowo bevacizumab w dawce 1,5 mg w odstępach 6-tygodniowych zgodnie z protokołem leczenia wysiękowego AMD. W 1., 3. i 6. miesiącu po pierwszej iniekcji średnia ostrość wzroku poprawiła się z 0,63 na 0,39 w skali logMAR. Zmiana ostrości wzroku była skorelowana ze znacznym zmniejszeniem grubości centralnej siatkówki mierzonej w OCT – z 305  $\mu\text{m}$  do 223  $\mu\text{m}$  w 1. miesiącu, do 211  $\mu\text{m}$  w 3. miesiącu i do 215  $\mu\text{m}$  w 6. miesiącu po pierwszej iniekcji. Ruiz-Moreno i wsp. leczył 26 oczu z wysoką krótkowzrocznością i poddołkową lub okołodołkową neowaskularyzacją przez 3 miesiące iniekcjami bevacizumabu w dawce 1,25 mg (6). Ostrość wzroku z najlepszą korekcją poprawiła się z 20/62 na 20/38 w ciągu 6 miesięcy po iniekcjach. Centralna grubość siatkówki zmniejszyła się z 282  $\mu\text{m}$  do 224  $\mu\text{m}$ . We wszystkich oczach przeciek z błony neowaskularnej zniknął, bądź zmniejszył się w okresie 3-6 miesięcy po podaniu Avastinu. Chan obserwował 22 oczu z neowaskularyzacją odnaczyniówkową w przebiegu wysokiej krótkowzroczności, którym podano wstępną serię doszkliskowych iniekcji bevacizumabu w odstępach miesięcznych, a kolejne iniekcje były uzależnione od stanu miejscowego (7). Odnotował poprawę ostrości widzenia z 0,60 na 0,43 w skali logMAR w 1. miesiącu i na 0,35 w skali logMAR po 6 miesiącach po iniekcji. W 15 (68%) oczach nastąpiła poprawa widzenia o 2 linie i więcej w ciągu 6 miesięcy.

Zgodnie z cytowanymi oraz innymi obserwacjami podawanie doszkliskowe bevacizumabu może być alternatywnym rozwiązaniem w stosunku do PDT w leczeniu neowaskularyzacji plamkowej wklajającej krótkowzroczność, dzięki której możemy spodziewać się nie tylko stabilizacji, ale również poprawy widzenia (8). Axer-Siegel przedstawił efekty leczenia 29 pacjentów, którzy otrzymali średnio 3,5 terapii fotodynamicznej rocznie. U 1/3 chorych pomimo leczenia nastąpiło pogorszenie widzenia (o 3 linie i więcej na tablicy Snellena) (9). Lepsze rezultaty opisał Virgili – w obserwacji rocznej znaczne pogorszenie ostrości wzroku odnotował u 10% leczonych PDT co 3 miesiące, a w drugim roku obserwacji u 15%. Liczba zabiegów PDT zmniejszyła się z 2,9 w pierwszym roku do 0,6 w drugim (10). Te dane między innymi przemawiają za przewagą stosowania bevacizumabu nad PDT.

W 2005 r. FDA dopuściło pegaptanib (preparat Macugen) – selektywny inhibitor stereoizomeru 165 VEGF-A do leczenia wysiękowych zmian o innej niż AMD etiologii. Również Macugen podaje się doszkliskowo w przypadkach CNV towarzyszących krótkowzroczności. Bennett opisał przypadek 36-letniej chorej, która z powodu nawrotów neowaskularyzacji przez kilka lat była leczona laseroterapią, PDT, iniekcjami doszkliskowymi triamcynolonu. Wobec braku skuteczności i pogorszenia ostrości wzroku w oku z CNV do liczenia palców zdecydowano

o podawaniu Macugenu. Po pięciu dawkach Macugenu ostrość wzroku poprawiła się do 20/40, okres obserwacji wynosił 10 miesięcy. W obrazie OCT odnotowano stabilizację grubości siatkówki, a w angiografii – zamknięcie przecieku. Tak dobry efekt tłumaczy się nie tylko działaniem pegaptanibu na CNV, ale również ochroną nieuszkodzonego, otaczającego CNV kompleksu RPE/fotoreceptory (11). Dla przypomnienia w badaniu VISION, w którym stosowano schemat iniekcji Macugenu co 6 tygodni w obserwacji 12-miesięcznej, u chorych z wysiękowym AMD odnotowano istotną, jak w opisanym przypadku, poprawę widzenia u 6% chorych (12).

Wyniki randomizowanych badań klinicznych z zastosowaniem doszkliskowych iniekcji ranibizumabu (preparat Lucentis), nieselektywnego inhibitora wielu izoform naczyniowo-śródbłonkowych czynników wzrostu z podgrupy VEGF-A, są znacznie lepsze. W USA FDA zarejestrowało Lucentis do leczenia wszystkich postaci wysiękowego AMD od czerwca 2006 r. EMEA zarejestrowało Lucentis w krajach Unii Europejskiej w styczniu 2007 r. Lek ten podaje się doszkliskowo w dawce 0,5 mg. Do badania MARINA z użyciem Lucentisu zakwalifikowano chorych z postacią minimalnie klasyczną i ukrytą CNV. Chorzy otrzymywali iniekcje co miesiąc. Po 12 miesiącach u 95% z nich odnotowano stabilizację widzenia, a u 34% – poprawę o 3 linie bądź więcej. W obserwacji 24-miesięcznej u 90% chorych stwierdzono stabilizację widzenia. Średnia poprawa to 7 liter w ciągu 24 miesięcy. Prognoza wyników leczenia nie była uzależniona od wyjściowej ostrości wzroku, wielkości i składowych zmiany. Z reguły najlepsze wyniki odnotowywano po pierwszych trzech iniekcjach, a kontynuacja leczenia zapewniała podtrzymanie wyników fazy wysycenia (13).

W badaniu ANCHOR (postać dominująco klasyczna CNV, AMD) w obserwacji 24-miesięcznej w 90% oczu odnotowano stabilizację widzenia uzyskaną po comiesięcznej kontynuacji doszkliskowych iniekcji 0,5 mg Lucentisu, podczas gdy w grupie leczonej PDT – tylko w 66%. U 41% chorych z grupy leczonych iniekcjami 0,5 mg Lucentisu odnotowano poprawę widzenia o 3 linie lub więcej, podczas gdy w grupie chorych po PDT poprawę ostrości wzroku odnotowano u 6%. Średnia poprawa ostrości wzroku w tej grupie w okresie 24-miesiący wynosiła 11 liter. Wyjściowa ostrość wzroku i wielkość zmiany nie miały statystycznego wpływu na końcowe widzenie (13).

Mimo tak dobrych efektów leczenia Lucentisem wysiękowego AMD, do czerwca 2008 r. nie odnaleziono w bazie internetowej doniesień o jego zastosowaniu u chorych krótkowzrocznych. Na podstawie opisanych dwóch przypadków można stwierdzić, że terapia doszkliskowymi iniekcjami ranibizumabu znajduje zastosowanie w leczeniu CNV wklajającej krótkowzroczność. Daje szansę na zamknięcie przecieku i poprawę widzenia, co jest szczególnie ważne u młodych chorych. Oceniając rokowanie, należy zwrócić uwagę na inne towarzyszące CNV nieprawidłowości w oczach krótkowzrocznych, takie jak błony nasiatkóvkowe i trakcje szklistkowo-siatkóvkowe (przypadek 1.).

#### Piśmiennictwo:

- Xu L, Li J, CuiCui T: *Refractive error in urban and rural adult Chinese in Beijing*. *Ophthalmology* 2005, 112, 1676-1683.
- Hernandez-Rojas M, Quiroz-Mercado H, Weisshausz-Dalma J, Guerra-Fromow J, Amaya-Espinosa A: *Short-term effects of be-*

- vacizumab for subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia*. *Retina* 2007, 27(6), 707-711.
3. Ohno-Matsui K, Yoshida T, Futagami S, Yasuzumi K, Shimada N, Kojima A, Tokoro T, Mochizuki M: *Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularization in pathological myopia*. *British J of Ophthalmol* 2003, 87(5), 570-572.
  4. Kojima A, Ohno-Matsui K, Teramukai S, Ishihara Y, Kobayashi K, Shimada N, Yasuzumi K: *Factors associated with the development of chorioretinal atrophy around choroidal neovascularization in pathologic myopia*. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004, 242, 114-119.
  5. Rensch F, Spandau UHM, Schlichtenbrede F, von Baltz S, Libondi T, Jonas JB: *Intravitreal bevacizumab for myopic choroidal neovascularization*. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2008, 39, 182-185.
  6. Riuz-Moreno JM, Gomez-Ulla F, Montero JA: *Intravitreal bevacizumab to treat subfoveal choroidal neovascularization in highly myopic eyes: short-term results*. *Eye* 2007 (12), 1038-1042.
  7. Chan WM, Lai TY, Liu DT, Lam DS: *Intravitreal bevacizumab (Avastin) for myopic choroidal neovascularization: six-month results of a prospective pilot study*. *Ophthalmology* 2007, 114, 2190-2196.
  8. Arnold JJ, Blinder KJ, Bressler NM: *Treatment of Age Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy Study Group. Acute severe visual acuity decrease after photodynamic therapy with verteporfin: case report from randomized clinical trials – TAP and VIP report*. *Am J Ophthalmol* 2004, 137, 638-696.
  9. Axer-Siegel R, Ehrlich R, Weinberger D: *Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in high myopia in a clinical setting: visual outcome in relation to age at treatment*. *Am J Ophthalmol* 2004, 138, 602-607.
  10. Virgili G, Varano M, Giacomelli G, Arena MCh, Tedeschi M, Pascarella A: *Photodynamic therapy for nonsubfoveal choroidal neovascularization in 100 eyes with pathologic myopia*. *Am J Ophthalmol* 2007, 143, 77-82.
  11. Bennett M, Wendy Y: *Pegaptanib for myopic choroidal neovascularization in young patient*. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007, 245, 903-905.
  12. D'Amico DJ, Masonson HN, Patel M, Adamis AP, Cunningham ET, Guyer DR, Katz B: *VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization (VISION) clinical trial group. Pegaptanib sodium for neovascular age-related macular degeneration: two year safety results of two prospective, multicenter, controlled clinical trials*. *Ophthalmology* 2006, 113, 992-1001.
  13. Schmidt-Erfurth UM, Richard G, Augustin A, Aylward WG, Bandello F, Corcostegui B et al: *Guidance for the treatment of neovascular age-related macular degeneration*. *Acta Ophthalmol Scand* 2007, 85, 486-494.

Praca wpłynęła do redakcji 18.09.2008 r. (1081)  
Zakwalifikowano do druku 20.10.2008 r.

**Adres do korespondencji (Reprint requests to):**

**dr n.med. Małgorzata Figurska**  
**Klinika Okulistyki Wojskowego Instytutu Medycznego**  
**ul. Szaserów 128**  
**00-909 Warszawa**