

(9) Leczenie statynami jako forma ochrony przed zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem (AMD)

Use of statins as a form of protection against age-related macular degeneration (AMD)

Monika Drobek-Słowik¹, Danuta Karczewicz¹, Krzysztof Safranow²,
Katarzyna Jakubowska³, Dariusz Chlubek²

¹Z Kliniki Okulistyki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Danuta Karczewicz

²Z Zakładu Biochemii Katedry Biochemii i Chemii Medycznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Kierownik: prof. dr hab. Dariusz Chlubek

³Z Zakładu Chemii Katedry Biochemii i Chemii Medycznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Kierownik: dr hab. Joanna Bober

Summary: Purpose: To evaluate the association between use of lipid-lowering medications and occurrence of age-related macular degeneration (AMD).
Material and methods: 91 patients with dry and 55 with exudative type AMD diagnosed with fundus fluorescein angiography were included to the study. Control group for the study Consisted of 68 participants without AMD. Data regarding use of cholesterol-lowering medications were collected with details.
Results: In control group we noted significantly higher percentage of statin users compared to patients with AMD.
Conclusions: Use of statins may be a protective factor against age-related macular degeneration.

Słowa kluczowe: statyny, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem, AMD.
Key words: statins, age-related macular degeneration, AMD.

Wstęp

Patogeneza zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) pozostaje wciąż niewyjaśniona, pomimo że choroba jest główną przyczyną ślepoty wśród ludzi starszych i stanowi coraz poważniejszy problem społeczny. Miażdżycą, poprzez upośledzenie przepływu naczyniówkowego krwi, może uczestniczyć w patogenezie AMD i postulowana jest jako jeden z czynników ryzyka (1,2,3). Ponadto dyslipidemie, wg niektórych autorów, przyczyniają się do zwiększenia tempa odkładania oraz ilości gromadzonych złogów lipidowych w błonie Brucha. Inkrustowana fosfolipidami i cholesterolem błona staje się nieprzepuszczalną barierą, która uniemożliwia prawidłową wymianę metabolitów i produktów degradacji pomiędzy komórkami nabłonka barwnikowego a naczyniówką, a zatem zaburza metabolizm zewnętrznych warstw siatkówki i przyczynia się do rozwoju zmian degeneracyjnych (4).

Stosowane powszechnie w leczeniu miażdżycy statyny (inhibitory reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzymu A) nie tylko hamują syntezę cholesterolu, lecz wykazują także działanie plejotropowe. Korzystne działanie statyn opisywano w odniesieniu do dyslipidemii, choroby niedokrwiennej serca, zawału serca, cukrzycy, chorób naczyń mózgowych, choroby Alzheimera i innych przyczyn otępienia, stwardnienia rozsianego, układowych chorób zapalnych i po przeszczepieniu narządów (5,6).

Działanie fibratów (pochodnych kwasu klofibrowego) sprowadza się do obniżenia poziomu trójglicerydów i cholesterolu we krwi. Ponadto wykazano ich działanie przeciwzapalne. Korzystne działanie tej grupy leków odnotowano w dyslipidemiach, szczególnie hipertrójglicydemii, w chorobie niedokrwiennej serca, w chorobach naczyń mózgowych, w zespole polimetabolicznym i w niektórych chorobach dróg żółciowych (7).

Cel

Celem niniejszej pracy jest ocena zależności pomiędzy leczeniem lekami hipolipemizującymi (statynami i fibratami) a występowaniem zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

Materiał i metody

Materiał kliniczny stanowiło 146 pacjentów z AMD oraz 68 osób bez AMD jako grupa kontrolna. Z powodu braku danych dotyczących stosowania fibratów u jednego pacjenta z grupy kontrolnej przy analizie tej grupy leków uwzględniono 67 osób jako kontrola. Wszyscy pacjenci zakwalifikowani do badań spełniali następujące kryteria:

1. wiek \geq 45 lat,
2. przejrzyste ośrodki optyczne oka w stopniu umożliwiającym ocenę dna oka oraz wykonanie angiografii fluoresceinowej dna oka.

Na podstawie wyniku angiografii fluoresceinowej, którą wykonano przed przystąpieniem do badań, pacjentów podzielono na dwie podgrupy: grupę z suchym typem AMD (S) i grupę z wysiękowym typem AMD (W).

Do grupy S zakwalifikowano pacjentów, u których wskutek badania angiograficznego potwierdzono obecność druzów i/ lub zaniku nabłonka barwnikowego i/ lub przegrupowań barwnika w plamce przynajmniej w jednym oku, przy braku cech wysiękowego typu AMD w oku drugim. W grupie tej znalazło się 92 pacjentów w średnim wieku $68,7 \pm 8,3$ roku. Było to 58 kobiet (63%) oraz 34 mężczyzn (37%).

Do grupy W zakwalifikowano pacjentów, u których w badaniu angiograficznym wykazano obecność neowaskularyzacji podsiatkówkowej i/ lub krwotocznego lub surowiczego odwarstwienia nabłonka barwnikowego i/ lub blizny włóknisto-naczyniowej przynajmniej w jednym oku. Grupa ta liczyła 55 pacjentów w średnim wieku $72,6 \pm 8,7$ roku. Było to 28 kobiet (50,9%) oraz 27 mężczyzn (49,1%).

Grupę kontrolną K stanowili pacjenci spełniający następujące kryteria:

1. dno oka bez jakichkolwiek zmian patologicznych w obojgu oczach,
2. obuoczna, pełna ostrość wzroku do bliży w korekcji okularowej, tzn. 0,5 wg tablic Snellena do bliży z 30 cm,
3. ujemny test Amslera w obojgu oczach.

W grupie K znalazło się 68 osób w średnim wieku $70,3 \pm 9,3$ roku. Było to 45 kobiet (66,2%) oraz 23 mężczyzn (33,8%). Grupa ta została odpowiednio dobrana w kategoriach wieku i płci pacjentów – przynależność do grup badanych (S i W).

U wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do badań przeprowadzono badanie ankietowe oraz pełne badanie okulistyczne, analizowano dostępną dokumentację medyczną oraz oznaczono stężenie cholesterolu całkowitego, LDL, HDL oraz trójglicerydów w surowicy krwi. Przeprowadzono dokładny wywiad dotyczący stosowania leków hipolipemizujących. Ponadto zbierano dane dotyczące BMI, palenia tytoniu, aktywności fizycznej, warunków pracy, chorób towarzyszących, stosowania leków innych niż hipolipemizujące. W grupie pacjentów zakwalifikowanych do badania znalazły się osoby, które były leczone inhibitorami reduktazy HMG-CoA (statynami) (37 osób) lub pochodnymi klofibratu (fibratami) (8 osób). Nie odnotowano leczenia innymi lekami hipolipemizującymi (kwasem nikotynowym lub żywicami

jonowymiennymi – kolestyraminą i kolestipolem). Warunkiem kwalifikacji pacjenta jako stosującego dany lek było systematyczne stosowanie określonego leku przez przynajmniej pół roku do momentu badania.

Średnie stężenie cholesterolu LDL w surowicy krwi w grupach K, S i W wynosiło odpowiednio: $147,7 \pm 40,5$; $139,5 \pm 32,1$; $126,4 \pm 28,4$ mg/dl. Istotnie wyższe stężenie odnotowano w grupie K w porównaniu z grupą W ($p < 0,001$) oraz w grupie S w porównaniu z grupą W ($p < 0,01$). Znamienne niższe stężenie cholesterolu całkowitego wykazano w grupie W w porównaniu z grupą K ($202,9 \pm 29,6$ vs. $221,5 \pm 40,5$ mg/dl; $p < 0,01$). Średnie stężenia cholesterolu HDL nie różniły się pomiędzy badanymi grupami. Istotnie wyższe średnie stężenie trójglicerydów odnotowano w grupie W w porównaniu z grupą K ($153,2 \pm 51,2$ vs. $136,9 \pm 54,4$ mg/dl; $p < 0,05$). Pozostałe różnice okazały się nieistotne.

W analizie statystycznej do oceny częstości występowania poszczególnych wartości zmiennych nominalnych w grupach K, S i W (i w niektórych przypadkach w połączonej grupie AMD S+W) wykorzystano test χ^2 lub, gdy było to możliwe (dla zmiennych dychotomicznych porównywanych między dwiema grupami), dokładny dwustronny test Fishera.

Wartości zmiennych ciągłych miały zwykle rozkłady odbiegające od normalnego (test Shapiro-Wilka), dlatego porównywano je pomiędzy grupami pacjentów metodami nieparametrycznymi. Stosowano najpierw ANOVA Kruskala-Wallisa (dla trzech grup), a jeśli wynik był istotny dla porównań między poszczególnymi grupami, stosowano test U Manna-Whitney'a. W celu oceny, czy stosowanie leków hipolipemizujących należy do niezależnych czynników ryzyka AMD, zastosowano metodę regresji logistycznej.

Wyniki

Ocena danych opisujących stosowanie statyn wykazała, że osoby należące do grupy kontrolnej znamienne częściej były leczone lekami z tej grupy w porównaniu z pacjentami z wysiękowym typem AMD oraz w porównaniu z połączoną grupą pacjentów z suchym typem zwyrodnienia plamki i wysiękowym typem zwyrodnienia plamki (S+W) (26,5% vs. 13%; $p < 0,02$). Ponadto osoby z grupy K również, nieco częściej niż pacjenci z grupy S, stosowały statyny, lecz różnica ta była na granicy istotności statystycznej ($p < 0,07$). Nie wykazano natomiast

| Grupy/ Groups | Statyny/ Statins | | | | | |
|--------------------------------|------------------|------|----------|------|--------------|-----|
| | nie/ no | | tak/ yes | | razem/ total | |
| | n | % | n | % | n | % |
| K kontrola/ controls | 50 | 73,5 | 18 | 26,5 | 68 | 100 |
| S suche AMD/ dry AMD | 78 | 85,7 | 13 | 14,3 | 91 | 100 |
| W wysiękowe AMD/ exudative AMD | 49 | 89,1 | 6 | 10,9 | 55 | 100 |

Tab. I. Częstość leczenia inhibitorami reduktazy HMG-CoA (statynami) w grupach K, S i W.

Tab. I. Frequency of statin use in groups K, S and W.

$\chi^2 = 6,14$; $p = 0,046$

K/ W, $p = 0,04$

K/ S+W, $p = 0,02$

K/ S, $p = 0,07$

S/ W, $p = 0,62$

istotnych różnic w częstości stosowania inhibitorów HMG-CoA między grupami S i W. Dane te przedstawia tabela I.

W przypadku fibratów stwierdzono, że różnice te były nieistotne (tabela II).

W analizie metodą wieloczynnikowej regresji logistycznej, po uwzględnieniu dodatkowych czynników: płci, wieku, palenia tytoniu oraz poziomu cholesterolu LDL, podjęto próbę oceny, czy stosowanie statyn jest niezależnym czynnikiem obniżającym ryzyko obu postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. W przypadku statyn iloraz szans (OR) wynosi 0,33, co oznacza, że leczenie statynami wiąże się z trzykrotnie mniejszym ryzykiem wystąpienia AMD (tabela III). Grupy badane i kontrolna zostały dobrane w taki sposób, aby nie różniły się pod względem wieku i płci, dlatego oba czynniki okazały się nieistotne w analizie wieloczynnikowej, pomimo że wiek jest najważniejszym czynnikiem ryzyka – jak wiadomo. Niezależnym czynnikiem zmniejszonego ryzyka okazało się wyższe stężenie cholesterolu LDL, natomiast poziom istotności statystycznej liczby wypalonych papierosów (mierzonej w paczko-latach) był graniczny (tabela III).

Dyskusja

Mechanizm, oceniający, w jakim stopniu statyny mogłyby chronić przed AMD, nie jest do końca poznany. Inhibitory reduktazy HMG-CoA hamują syntezę cholesterolu oraz obniżają stężenie cholesterolu frakcji LDL, przez co mogą zapobiegać miażdżycy naczyń oraz zmniejszać tempo odkładania depozytów lipidowych w błonie Brucha. Przyjmując założenie o wspólnym podłożu patogenetycznym oraz czynnikach ryzyka dla chorób układu krążenia i zwyrodnienia plamki, można przypuszczać, że statyny chronią przed AMD wyłącznie poprzez zmniejszenie osoczkowego stężenia cholesterolu. Byłoby to jednak zbyt dużym uproszczeniem, gdyż od dawna znane jest pleiotropowe działanie statyn, mechanizmy, z udziałem których ta grupa leków może

redukować ryzyko rozwoju wielu chorób, w tym zwyrodnienia plamki, mogą zatem być różne. Przeczy temu również wykazane w naszych badaniach obniżenie ryzyka AMD wraz ze wzrostem stężenia cholesterolu LDL. Reduktaza HMG-CoA jest kluczowym enzymem nie tylko w biosyntezie cholesterolu, ale także innych związków izoprenooidowych, tj.: dolicholu niezbędnego do syntezy glikoprotein oraz białek prenylowanych pełniących funkcję regulatorową oraz budulcową (biorą udział w różnicowaniu i proliferacji komórek, ekspresji antygenów na powierzchni komórek, mielinizacji włókien nerwowych, transporcie międzykomórkowym, egzo- i endocytozie oraz w budowaniu cytoszkieletu) (6).

Stwierdzono, że niektóre zjawiska zachodzące w blaszce miażdżycowej naczyń obecne są również w AMD, np. neowaskularyzacja. Statyny hamują proces angiogenezy oraz tworzenie błon włókniasto-naczyniowych poprzez zmniejszenie wydzielania VEGF oraz FGF i inhibicji migracji i proliferacji miocytów gładkich, komórek śródbłonna oraz fibroblastów. Ponadto indukują apoptozę w ogniskach neowaskularyzacji. Udowodniono, że ta grupa leków może zmieniać przeżywalność i morfologię komórek RPE *in vitro* oraz aktywność metaloproteinaz (5,6).

Udział procesu zapalnego w patogenezie starczego zwyrodnienia plamki postulowany był m.in. przez Penfolda i wsp. (8,9). Towarzyszący druzom lokalny proces zapalny upatrywany jest jako jeden z czynników indukujących neowaskularyzację (10). Pleiotropowe działanie statyn wyraża się między innymi działaniem przeciwzapalnym. Inhibitory reduktazy HMG-CoA hamują przyleganie komórek zapalnych do śródbłonna i komórek nabłonka barwnikowego poprzez zmniejszenie ekspresji receptora ICAM-1, wydzielania cytokin prozapalnych (FNF α , IL-1, IL-6, COX-2) oraz syntezy metaloproteinaz i białka CRP (5,6).

Naczyniowy model patogenezy AMD wg Friedmana, który za pierwotną przyczynę powstawania AMD uważa zaburzenia krążenia krwi w błonie naczyniowej, został poparty licznymi badaniami

| Grupy/ Groups | Fibraty/ Fibrats | | | | | |
|--------------------------------|------------------|------|----------|------|--------------|-----|
| | nie/ no | | tak/ yes | | razem/ total | |
| | n | % | n | % | n | % |
| K kontrola/ controls | 66 | 98,5 | 1 | 1,5 | 67 | 100 |
| S suche AMD/ dry AMD | 88 | 96,7 | 3 | 3,3 | 91 | 100 |
| W wysiękowe AMD/ exudative AMD | 51 | 92,7 | 4 | 7,23 | 55 | 100 |

Tab. II. Częstość leczenia fibratami w grupach K, S i W.

Tab. II. Frequency of fibrate use in groups K, S and W.

Chi² = 2,88; p=0,23

| Badana zmienna/ Parameter | Iloraz szans/ Odds ratio, OR | Przedział ufności/ 95% confidence interval, 95% CI | p |
|----------------------------------|---------------------------------|---|-------|
| Wiek/ Age | 0,99 | 0,95 – 1,03 | 0,65 |
| Płeć/ Sex | 0,97 | 0,48 – 2,01 | 0,96 |
| Statyny/ Statines | 0,33 | 0,15 – 0,73 | 0,006 |
| Palenie tytoniu/ Tobacco smoking | 1,02 | 0,99 – 1,03 | 0,09 |
| Cholesterol LDL/ LDL-cholesterol | 0,98 | 0,97 – 0,99 | 0,04 |

Tab. III. Analiza wieloczynnikowa regresji logistycznej czynników ryzyka zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

Tab. III. Multivariate logistic regression analysis of risk factors of AMD.

(z użyciem angiografii fluoresceinowej i indocyjaninowej, laserowego przepływowomierza dopplerowskiego, kolorowej ultrasonografii dopplerowskiej) demonstrującymi upośledzenie przepływu krwi w naczyniówce oraz w naczyniach rzęskowych tylnych krótkich u pacjentów z AMD (11,12,13). Statyny mogą wpływać na przepływ krwi w błonie naczyniowej oraz w innych naczyniach poprzez poprawę funkcji śródbłonna (zwiększając wydzielanie rozszerzającego naczynia tlenu azotu) oraz działanie przeciwzakrzepowe i fibrynolityczne (zmniejszając aktywność i agregację płytek krwi, syntezę trombosanu A2 i aktywność inhibitora tkankowego aktywatora plazminogenu, a zwiększając aktywność i syntezę tkankowego aktywatora plazminogenu) (5). Działają neuroprotekcynnie, zmniejszając ryzyko chorób naczyń mózgowych, udarów i demencji oraz redukują obszar mózgu objęty zawałem (5,6).

Uważa się, że statyny działają antyoksydacyjnie, a udział stresu oksydacyjnego jest bardzo prawdopodobny w patogenezie AMD (5).

Doniesieniem potwierdzającym protekcyjny wpływ ogólnie pojętych leków obniżających poziom cholesterolu w rozwoju AMD było doniesienie McCarty. Odnotowała ona czterokrotnie obniżone ryzyko progresji wczesnych form AMD wśród osób stosujących te leki. Autorka nie analizowała, jaki udział w grupie stosowanych leków miały statyny (14). W badaniach retrospektywnych Wilsona i wsp. wykazano, że przyjmowanie statyn prawie dwukrotnie zmniejszało ryzyko pojawienia się neowaskularnej postaci AMD (OR = 0,51) (15). W dwóch innych klinicznych badaniach kontrolowanych z lat 2003 i 2005 McGwin i wsp. wykazali odwrotną zależność pomiędzy stosowaniem statyn a występowaniem AMD. Osoby z AMD znacznie rzadziej leczone były statynami w porównaniu z osobami bez starczego zwyrodnienia plamki (odpowiednio OR = 0,3 oraz OR = 0,89) (16,17).

Niektóre badania nie potwierdziły jednak istotnego wpływu leków hipolipemizujących na rozwój starczej degeneracji plamki (18,19,20,21). Należy jednak podkreślić, że w badaniach tych nie badano poszczególnych grup leków, ale określono je wspólnym hasłem – leki hipolipemizujące (ang. lipid lowering drugs, hypocholesterolaemic drugs), co z uwagi na zróżnicowane mechanizmy działania różnych grup tych leków może umniejszać wartość tych wyników. Protekcyjnej roli stosowania statyn w odniesieniu do wystąpienia zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem nie odnotowali McGwin i wsp. oraz Smeeth i wsp. (22,23).

Grupą leków, które oceniano w niniejszym badaniu, były leki zmniejszające stężenie lipidów we krwi: inhibitory reduktazy HMG-CoA (statyny) oraz fibraty. Analogicznie do niektórych, zacytowanych powyżej, wyników badań wykazano w badanej polskiej populacji obecność odwrotnej zależności pomiędzy stosowaniem statyn a ryzykiem powstawania starczego zwyrodnienia plamki (obu postaci łącznie) oraz wysiękowej postaci AMD. Również pacjenci z suchym typem AMD rzadziej leczeni byli statynami w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej, a różnica ta osiągnęła graniczny poziom istotności statystycznej. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że stosowanie statyn jest czynnikiem niezależnym od wieku, płci, palenia tytoniu oraz stężenia cholesterolu LDL i wiąże się z około 3-krotną redukcją ryzyka zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. Leczenie fibratami, podobnie jak w badaniach McGwina, nie wpływało istotnie na ryzyko AMD (18).

Ochronna rola statyn w odniesieniu do zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem niewątpliwie wymaga potwierdzenia w dalszych badaniach.

Wnioski

Systemowe stosowanie statyn może być czynnikiem ochronnym przed zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem.

Doniesienie to wymaga dalszego potwierdzenia w badaniach epidemiologicznych oraz wyjaśnienia mechanizmu w badaniach doświadczalnych.

Praca została zrealizowana w ramach grantu 2 P05B 147 26
Komitetu Badań Naukowych.

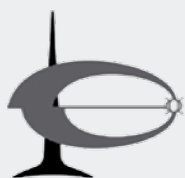
Piśmiennictwo:

1. Friedman E: *A haemodynamic model of pathogenesis of age-related macular degeneration*. American Journal of Ophthalmology 1997, 124, 677-682.
2. Friedman E: *The role of the atherosclerotic process in the pathogenesis of the age-related macular degeneration*. Am J Ophth 2000, 130, 658-663.
3. Vingerling JR: *Age-related macular degeneration is associated with atherosclerosis: the Rotterdam Study*. Am J Epidemiol 1995, 142, 404-409.
4. Pauleikohoff D, Harper CA, Marshall J, Bird AC: *Aging changes in Bruch's membrane. A histochemical and morphological study*. Ophthalmology 1990, 97, 171.
5. Comparato C, Altana C, Bellosta S, et al.: *Clinically relevant pleiotropic effects of statins: drug properties or effects of profound cholesterol reduction?* Nutr Metab Cardiovasc Dis 2001, 11, 328-343.
6. Takemoto M, Liao JK: *Pleiotropic effects of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors*. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001, 21, 1712-1719.
7. Robillard R, Fontiac C, Chinetti G, et al.: *Fibrates*. Handb Exp Pharmacol 2005, 170, 389-406.
8. Penfold P, Kilingsworth M, Sarks S: *Senile macular degeneration: the involvement of immunocompetent cells*. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1985, 223, 69-76.
9. Penfold P, Provis JM, Billson FA: *Age-related macular degeneration: ultrastructural studies of the relationship of leucocytes to angiogenesis*. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1987, 225, 70-76.
10. Nowak JZ: *Druzy, złogi podstawne, process zapalny i zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD)*. Magazyn Okulistyczny 2005, 3(7), 174-186.
11. Ciulla TA, Harris A, Martin BJ: *Ocular perfusion and age-related macular degeneration*. Acta Ophthalmol 2001, 79, 108-115.
12. Friedman E, Krupsky S, Lane AM, et al.: *Ocular blood flow velocity in age-related macular degeneration*. Ophthalmol 1995, 102, 640-646.
13. Friedman E: *Haemodynamic model of pathogenesis of age-related macular degeneration*. Am J Ophthalmol 1997, 124, 677-682.
14. McCarty CA, Mukesh BN, Guymer RH, et al.: *Cholesterol-lowering medications reduce the risk of age-related maculopathy progression*. MJA 2001, 175, 340.
15. Wilson HL, Schwartz DM, Bhatt HRF, et al.: *Statin and aspirin therapy are associated with decreased rates of choroidal neovascularization among patients with age-related macular degeneration*. Am J Ophthalmol 2004, 137, 615-624.

16. McGwin G, Owsley C, Curcio A, et al.: *The associated between statin use and age related maculopathy*. Br J Ophthalmol 2003, 87, 1121-1125.
17. McGwin G, Xie A, Owsley C, et al.: *The use of cholesterol-lowering medications and age-related macular degeneration*. Ophthalmology 2005, 112, 448-494.
18. Delcourt C, Michel F, Colvez A, et al.: *Associations of cardiovascular disease and its risk factors with age-related macular degeneration: the POLA study*. Ophthalmic Epidemiology 2001, 8, 237-249.
19. Klein R, et al.: *Medication use and the 5-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study*. Arch Ophthalmol 2001, 119, 1354-1359.
20. McCarthy C, Mukesh BN, Fu CL, et al.: *Risk factors for age-related maculopathy*. The Visual Impairment Project. Arch Ophthalmol 2001, 119, 1445-1462.
21. Van Leeuwen R, Vingerling A, Hofman A, et al.: *Cholesterol lowering drugs and risk of age-related maculopathy: prospective cohort study with cumulative exposure measurement*. B J M 2003, 326, 255-256.
22. Smeeth L, Cook C, Hubbard R, et al.: *A case control study of age-related macular and use of statins*. Br J Ophthalmol 2005, 89, 1171-1175.
23. McGwin G, Modjarrad K, Hall TA, et al.: *3-hydroksy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors and the presence of age-related macular degeneration*. Arch Ophthalmol 2006, 124, 33-37.

Praca wpłynęła do Redakcji 21.11.2006 r. (952)
Zakwalifikowano do druku 12.12.2007 r.

Adres do korespondencji (reprint requests to):
dr n. med. Monika Drobek-Słowik
Katedra i Klinika Okulistyki Pomorskiej
Akademii Medycznej w Szczecinie
ul. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin



Sekcja Jaskry PTO
Glaucoma Section
of the Polish
Ophthalmological
Society

Komitet Organizacyjny VI Sympozjum Jaskry PTO
ma przyjemność zaprosić do udziału w Sympozjum,
które odbędzie się w Łodzi w dniach 9-11 października 2008
w Teatrze Wielkim

Wiodąca tematyka Sympozjum:

Współczesna problematyka jaskry młodzieńczej
Nowe trendy w diagnostyce, zachowawczym i operacyjnym leczeniu jaskry

Sesje naukowe:

- Współczesna problematyka jaskry młodzieńczej
- Nowe metody diagnostyczne jaskry
- Obecne trendy w zachowawczym leczeniu jaskry
- Monitorowanie progresji jaskry
- Jaskra normalnego ciśnienia
- Co nowego w operacyjnym leczeniu jaskry?
- Czy można poprawić jakość życia chorych na jaskrę?
- Tematy wolne z dziedziny glaukematologii
- Sesja plakatowa
- Kursy przedsympozjalne



Uczestnicy Sympozjum mogą zgłaszać referaty do wszystkich sesji naukowych. Termin nadsyłania streszczeń (on-line) – 31 maja 2008.

Komitet Naukowy Sympozjum:

Przewodniczący: Prof. Janusz Czajkowski
Prof. Roman Goś
Prof. Wojciech Omulecki
Dr med. Magdalena Pilas-Pomykalska

Biuro Organizacyjne Sympozjum:

Exactus sp.j.
Al. Kościuszki 17 lp
tel. 0 42/632 28 66, fax: 0 42/632 28 59
e-mail: info@exactus.pl

Sponsorzy Sympozjum:

Alcon

ALLERGAN

MSD

Pfizer

www.sympozjumjaskry.pl