

(66)

# Czynniki ryzyka AMD i jaskry – obserwacje własne

## *Risk factors in age-related macular degeneration and glaucoma – own observations*

Joanna Wierzbowska<sup>1</sup>, Małgorzata Figurska<sup>1</sup>, Andrzej Stankiewicz<sup>1</sup>, Janusz Sierdziński<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Z Kliniki Okulistycznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz

<sup>2</sup> Z Zakładu Informatyki Medycznej i Telemedycyny Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. Robert Rudowski

### Summary:

**Purpose:** To assess the differences between the prevalence of risk factors in patients with age-related macular degeneration (AMD), with glaucoma and with both diseases.

**Material and methods:** The study included 255 patients, 156 F/99 M, in age 30 to 92 years, mean age 70.9 years. They were divided into 3 groups: AMD Group (83 patients, 46 F/37 M, mean age 71.5), Glaucoma Group (34 patients, 17 F/17 M, mean age 67.1) and AMD + Glaucoma Group (138 patients, 93 F/45 M, mean age 70.9). In all groups age, sex, family history of AMD and glaucoma, hypertension, hypotension, hypercholesterolemia, diabetes, coronary heart disease, vasospasm (cold hands), migraine, heart failure and stroke in anamnesis, smoking, type of diet (high or low fat intake, high or low vitamin intake), UV exposition, cataract surgery in anamnesis, bright-coloured iris, disc hemorrhages and peripapillary atrophy were determined, and compared between them. T-student test, ANOVA, Bonferoni, Kruskal-Wallis and chi-square tests and logistic analysis (likelihood ratio chi-square) were used for statistical analysis.

**Results:** Family history of glaucoma were higher in the Glaucoma Group (odds ratio OR 9.0 p=0.004) than in the AMD Group (odds ratio OR 9.0 p=0.004) and than in the AMD + Glaucoma Group (OR 3.01 p=0.001). Disc hemorrhages were higher in the Glaucoma Group (OR 13.0 p=0.020) than in the AMD Group (OR 13.0 p=0.020). High fat intake in diet were lower in the Glaucoma Group as compared to the AMD Group (OR 0.5 p=0.03). Cholesterol high level and UV exposition were lower in the Glaucoma Group than in the AMD + Glaucoma Group (OR 0.278 p=0.020 and OR 0.23 p=0.040 respectively). Coronary heart disease and peripapillary atrophy were lower in the AMD Group as compared to the AMD + Glaucoma Group (OR 0.43 p=0.004 and OR 0.5 p=0.040).

**Conclusions:** The study has found that high fat intake in diet was higher in the patients with AMD and family history of glaucoma, and disc hemorrhages were higher in the patients with glaucoma. The following risk factors: high level of cholesterol, UV exposition, coronary heart disease and peripapillary atrophy, were higher in the patients with co-existing both diseases.

### Słowa kluczowe:

zwyrodnienie plamki związane z wiekiem, jaskra, czynniki ryzyka.

### Key words:

age-related macular degeneration, glaucoma, risk factors.

### Wstęp

Według danych WHO jaskra i zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (ang. Age-related macular degeneration, AMD) stanowią drugą (12%), po zaćmie (48%), i trzecią (9%) przyczynę ślepoty na świecie (1). AMD jest schorzeniem centralnej siatkówki, obszaru charakteryzującego się dużą koncentracją fotoreceptorów, odpowiedzialnego za ostre widzenie i postrzeganie kontrastu bodźców. Choroba obejmuje nabłonek barwnikowy siatkówki, błonę Brucha i choriokapilary naczyńki, prowadząc do ich destrukcji. Jak wskazuje nazwa, ryzyko rozwoju choroby jest związane przede wszystkim z wiekiem – powyżej 50 lat – i dotyczy głównie społeczeństw państw wysoko rozwiniętych. Zachorowalność gwałtownie wzrasta między 70. a 80. rokiem życia, obejmując prawie 30% tej populacji. Innymi czynnikami ryzyka lub czynnikami sprzyjającymi zachorowaniu na AMD są: rasa biała, płeć żeńska, jasne tęczówki, obwódka

starcza, nadwzroczność, palenie tytoniu, miażdżycza naczyń, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość, mała aktywność fizyczna, zwiększona ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe (UV) (2).

Jaskra jest postępującą neuropatią nerwu wzrokowego, w przebiegu której dochodzi do selektywnego, nieodwracalnego uszkodzenia komórek zwojowych siatkówki w mechanizmie apoptozy. Jest chorobą wieloczynnikową, jest także sprzężona z pewnymi zaburzeniami systemowymi, niektóre z nich stanowią czynniki ryzyka powstania i rozwoju jaskry. Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe (c.w.) jest wciąż głównym i jedynym czynnikiem ryzyka, którego eliminacja zapewnia często powstrzymanie progresji jaskry. Czynniki ryzyka podwyższonego c.w. są czynniki sprzyjające rozwojowi miażdżycy, takie jak: podeszły wiek, palenie tytoniu, zaburzenia gospodarki lipidowej, cukrzyca oraz otyłość, jednak czynniki te nie są

w każdym przypadku równoznaczne z czynnikami ryzyka samej jaskry (3). Udowodnionymi, poza podwyższonym c.w., czynnikami ryzyka jaskry są: wiek, rasa czarna, obciążenia rodzinne, czynniki genetyczne, systemowe i miejscowe zaburzenia układu naczyniowego, krótkowzroczność i cienka rogówka. Przypuszcza się, że czynniki „pozaciśnieniowe” odgrywają główną rolę patogenetyczną u chorych, u których zanik nerwu II rozpoczyna się w warunkach statystycznie „normalnego” c.w. Do naczyniowych czynników ryzyka jaskry zaliczamy: niskie rozkurczowe ciśnienie perfuzyjne, cukrzycę, długotrwałe nadciśnienie tętnicze, stany naczynioskurczowe, takie jak migrena, objaw Raynouda oraz krwotoczki natarczowe. U chorych z jaskrą z podwyższonym c.w. często stwierdza się miażdżycę, długotrwałe nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, otyłość, przebyte stany udarowe. Natomiast z jaskrą normalnego ciśnienia (JNC) częściej współistnieją – niedociśnienie tętnicze, hipotonia nocna, ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego oraz zespół pierwotnej dysregulacji naczyniowej (ang. primary vascular dysregulation, PVD): zimne ręce, obniżone pragnienie, migrena, zaburzenia snu, obniżony indeks masy ciała (ang. body mass index, BMI). PVD częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn, u rasy żółtej niż kaukaskiej, u osób wykształconych, skrupulatnych i często osiągających sukces zawodowy (4).

Etiopatogeneza AMD i jaskry nie jest do końca poznana. Wieloczynnikowość obu tych schorzeń i rola zaburzeń naczyniowych w ich powstawaniu czynią interesującym poszukiwanie wspólnych ogniw patogenetycznych i czynników ryzyka, co może skutkować w przyszłości określeniem szerszych działań profilaktycznych i wcześniejszym wykrywaniem obu tych schorzeń.

**Celem** pracy jest zbadanie różnic w występowaniu czynników ryzyka u chorych z AMD, jaskrą oraz AMD i jaskrą w materiale własnym Kliniki Okulistycznej WIM.

### Material i metodyka

Analizie poddano 255 chorych (156 kobiet i 99 mężczyzn w wieku od 30 do 90 lat, średnio 70,9 roku), z jaskrą pierwotnie otwartego kąta (włączając JNC) lub/ i AMD (postacią suchą lub wysiękową), których podzielono na 3 grupy: grupę AMD (83 chorych, 46 kobiet i 37 mężczyzn, średni wiek 71,5 roku, SD 10,4 roku), grupę Jaskra (34 chorych, 17 kobiet i 17 mężczyzn, średni wiek 67,1 roku, SD 15,7 roku), grupę AMD + Jaskra (138 chorych, 93 kobiet i 45 mężczyzn, średni wiek 70,9 roku, SD 12,7 roku). Rozpoznanie jaskry stawiano na podstawie obecności typowych ubytków pola widzenia w badaniu automatycznej perymetrii statycznej Humphreya 24-2, odpowiadających obrazowi tarczy nerwu II w badaniu oftalmoskopowym. Rozpoznanie postaci suchej lub wysiękowej AMD stawiano na podstawie badania oftalmoskopowego i angiografii fluoresceinowej i stwierdzenia w nich obecności jednego z poniżej wymienionych objawów: druzów twardych lub miękkich, zaburzeń nabłonka barwnikowego lub zaniku geograficznego w przypadku postaci suchej oraz odwarstwienia nabłonka barwnikowego, podsiatkówkowej błony neowaskularnej lub blizny włóknisto-naczyniowej w przypadku postaci wilgotnej. Wszystkim chorym wykonywano badanie przedniego odcinka gałki ocznej z oceną rogówki (obecność obwódki starczej), koloru tęczęwki i stanu soczewki (przezroczysta lub zmętniała w oczach fakijnych) oraz

badanie dna oka z oceną tarczy nerwu II (wielkość zagłębienia cup/disc, obecność krwotoczków natarczowych i zaniku okołotarczowego) i plamki. Każdego chorego pytano o obciążenia rodzinne w kierunku jaskry i/ lub AMD oraz współistniejące schorzenia, takie jak nadciśnienie tętnicze (definiowane jako ciśnienie skurczowe powyżej 140 mmHg i ciśnienie rozkurczowe powyżej 95 mmHg), niedociśnienie tętnicze (definiowane jako ciśnienie skurczowe poniżej 100 mmHg i ciśnienie rozkurczowe poniżej 60 mmHg), hipercholesterolemię (określaną jako poziom cholesterolu całkowitego we krwi powyżej 200 mg/dl), cukrzycę, chorobę wieńcową, migrenę, wazoskurcz (objaw zimnych rąk), przebyty zawał serca lub udar. Z czynników środowiskowych zwracano uwagę na palenie tytoniu, rodzaj diety pod względem zawartości tłuszczów i witamin oraz pracę na zewnątrz (narażenie na promieniowanie UV).

Następujące czynniki ryzyka, takie jak: wiek, płeć żeńska, wywiad rodzinny w kierunku AMD i jaskry, nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, cukrzyca, choroba wieńcowa, wazoskurcz (zimne ręce), migrena, przebyty zawał serca, przebyty udar, palenie tytoniu, rodzaj diety (ubogo- lub bogatotłuszczowa, bogato- lub ubogowitaminowa), narażenie na promieniowanie UV, przebyta operacja zaćmy, jasny kolor tęczęwki, krwotoczki natarczowe i zanik okołotarczowy, były określane dla każdej z grup, a następnie porównywane między nimi. W analizie statystycznej użyto testów: t-Studenta, ANOVA, Bonferoni, Kruskall-Wallisa, Chi<sup>2</sup> oraz posłużono się analizą logistyczną. Za istotne statystycznie uważano różnice dla  $p < 0,05$ .

### Wyniki

Wykazano istotne statystycznie różnice w występowaniu niektórych czynników ryzyka między badanymi grupami. W grupie Jaskra występowanie dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku jaskry i krwotoczków natarczowych było statystycznie wyższe (*odds ratio* OR 9,0,  $p=0,004$  i OR 13,0,  $p=0,020$ , odpowiednio), diety bogatotłuszczowej zaś – statystycznie niższe niż w grupie AMD (OR 0,5,  $p=0,030$ ) (tab. I). W grupie Jaskra czynniki ryzyka, takie jak: hipercholesterolemia oraz ekspozycja UV, były istotnie niższe niż w grupie AMD + Jaskra (OR 0,278,  $p=0,020$  oraz OR 0,23,  $p=0,040$  odpowiednio), z kolei wywiad rodzinny w kierunku jaskry był istotnie wyższy u chorych z samą jaskrą (OR 3,01,  $p=0,001$ ) (tab. II). W grupie AMD występowanie choroby wieńcowej i zaniku okołotarczowego było statystycznie niższe niż w grupie AMD + Jaskra (OR 0,43,  $p=0,004$  i OR 0,5,  $p=0,040$ , odpowiednio) (tab.

Czynnik ryzyka/ Risk factor	Chi-square	p value	Odds ratio (OR)
Jaskra w wywiadzie/ glaucoma family history	12,56	0,004	9,0
Dieta bogatotłuszczowa/ high fat intake in diet	4,97	0,030	0,5
Krwotoczki natarczowe/ disc hemorrhages	5,24	0,020	13,0

**Tab. I.** Analiza czynników ryzyka między grupą Jaskra a grupą AMD.  
**Tab. I.** Analysis of risk factors between Glaucoma Group and AMD Group.

Czynnik ryzyka/ Risk factor	Chi-square	p value	Odds ratio (OR)
Jaskra w wywiadzie/ glaucoma family history	10,13	0,001	3,01
Hipercholesterolemia/ high cholesterol level	5,31	0,020	0,28
Ekspozycja UV/ UV exposure	4,02	0,040	0,23

Tab. II. Analiza czynników ryzyka między grupą Jaskra a grupą AMD + Jaskra.

Tab. II. Analysis of risk factors between Glaucoma Group and AMD + Glaucoma Group.

Czynnik ryzyka/ Risk factor	Chi-square	p value	Odds ratio (OR)
Choroba wieńcowa/ Coronary heart disease	8,10	0,004	0,43
Zanik okołotarczowy/ peripapillary atrophy	4,27	0,040	0,5

Tab. III. Analiza czynników ryzyka między grupą AMD a grupą AMD + Jaskra.

Tab. III. Analysis of risk factors between AMD Group and AMD+Glaucoma Group.

III). Nie wykazano istotnych różnic w występowaniu czynników ryzyka, takich jak: wiek, płeć, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, przebyty zawał serca, przebyty udar, między badanymi grupami. Nie wykazano także istotnych statystycznie różnic w występowaniu niedociśnienia tętniczego, wazoskurczu (zimne ręce) czy migreny między chorymi z jaskrą a chorymi z AMD lub chorymi ze współistniejącymi AMD i jaskrą. Podobnie nie wykazano różnic w występowaniu czynników, takich jak: palenie tytoniu, przebyta operacja zaćmy i jasny kolor tęczówki między chorymi z AMD a chorymi z jaskrą oraz chorymi ze współistniejącymi AMD i jaskrą.

### Omówienie

**Celem** pracy było porównanie występowania czynników ryzyka między trzema grupami chorych: z AMD, z JPOK oraz współistniejącymi AMD i JPOK. Autorzy pracy nie znaleźli w dostępnym piśmiennictwie podobnej analizy.

Liczne epidemiologiczne badania populacyjne pozwoliły określić grupę czynników ryzyka rozwoju AMD (modyfikowalne i niemodyfikowalne) i jaskry (naczyniowe i naczyniowe). Wiek jest najsilniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju AMD i jednym z głównych czynników powstania jaskry (2,5,6,7). U podłoża tych zależności leżą biologiczne mechanizmy zmian związanych ze starzeniem się układu naczyniowego, takie jak: zwiększenie oporu naczyniowego, zanik tętniczek, zmniejszenie zdolności rozszerzania naczyń, ponadto stres oksydacyjny oraz zmiany aktywności białek (8). Według metaanalizy badań populacyjnych AMD częściej występuje u kobiet, przypuszczalnie na skutek zaburzeń syntezy naczyniowego śródbłonkowego czynnika wzrostu (ang. vascular endothelial growth factor, VEGF) towarzyszących obniżeniu poziomu estrogenów po menopauzie (9). Płeć żeńska zwiększa również ryzyko zachorowania na ja-

skrę i progresji jaskry (OR 1,78) (10). W badaniach własnych nie stwierdzono różnic statystycznych dla wieku i płci między badanymi grupami chorych.

Występowanie dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku jaskry było 9-krotnie wyższe u chorych z jaskrą niż u chorych z AMD oraz 3-krotnie wyższe niż u chorych ze współistniejącymi AMD i jaskrą. Wcześniejsze badania epidemiologiczne wykazały zwiększone ryzyko rozwoju jaskry u krewnych osób dotkniętych tą chorobą (OR 9,2) (11). W analizowanym materiale nie stwierdzono z kolei istotnych różnic w występowaniu dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku AMD między grupami. Wiele badań populacyjnych potwierdziło związek zapadalności na AMD z rodzinnym występowaniem tego schorzenia (12).

Częstość występowania krwotoczków natarczywych u chorych z jaskrą była 13 razy wyższa niż u chorych z AMD. Objaw ten, będący w świetle najnowszych poglądów skutkiem naruszenia bariery krew-mózg, jest jednym z głównych naczyniowych czynników progresji jaskry (OR 2,72) (10). Wystąpienie tego objawu w 67% przypadków wyprzedza progresję zmian w polu widzenia i w 65% koreluje z ubytkami w polu widzenia. W badaniach własnych zaobserwowano, że dieta bogatotłuszczowa wiąże się z 5-krotnie częstszym występowaniem w grupie chorych z AMD niż u chorych z jaskrą. Spożywanie pokarmów bogatych w nasycone kwasy tłuszczowe i cholesterol sprzyja powstawaniu wolnych rodników tlenowych, uszkadzających m.in. lipidy błon komórkowych zewnętrznych członów fotoreceptorów. Związek jakości diety z występowaniem AMD potwierdza wiele badań (13,14), z kolei w przypadku jaskry brak jest jednoznacznych doniesień.

U chorych ze współistniejącymi jaskrą i AMD występowanie choroby wieńcowej i zaniku okołotarczowego było statystycznie wyższe (odpowiednio sześć- i pięciokrotnie) niż u chorych z AMD. Według naczyniowej teorii jaskry przyczyną jaskrowego uszkodzenia nerwu wzrokowego może być niedostateczna perfuzja głowy nerwu II (czego jednym z objawów jest zanik okołotarczowy) w następstwie zwiększonego oporu obwodowego (w nadciśnieniu tętniczym), obniżonego ciśnienia perfuzji (w niedociśnieniu tętniczym) oraz anatomicznych (na skutek miażdżycy) lub/ i czynnościowych (wazoskurcz) nieprawidłowości małych naczyń. Wielu autorów potwierdziło częstsze występowanie zaburzeń naczyń wieńcowych, mózgowych i obwodowych u chorych z jaskrą (10,15,16). Badanie The Blue Mountain Eye Study (17) wykazało dodatnią korelację chorób serca (choroba wieńcowa, zawał serca, OR 1,28-2,52) z rozwojem AMD, inne badania nie potwierdziły tego związku (18,19).

W badaniach własnych nie znaleziono istotnych różnic w występowaniu innych naczyniowych czynników ryzyka, takich jak: nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze, miażdżycę, cukrzyca, wazoskurcz, migrena, przebyty zawał serca lub udar mózgu, pomiędzy trzema grupami chorych. Liczne badania populacyjne wykazały związek czynników naczyniowych, takich jak: obniżone oczne ciśnienie perfuzyjne (najczęściej w następstwie niedociśnienia tętniczego lub hipotonii nocnej, OR 1,72-6,22) (7), nadciśnienie tętnicze (OR 1,2-3,6) (20,21), cukrzyca (OR 1,77-2,0) (22,23) czy migrena (OR 2,58) (16) z jaskrą. Inni autorzy nie potwierdzili korelacji nadciśnienia tętniczego (OR 0,99) ani cukrzycy (OR 1,03) z jaskrą (7). Udział czynników naczyniowych w etiopatogenezie AMD jest od kilku lat przedmio-

tem badań. Niektórzy autorzy zaobserwowali zależność nadciśnienia tętniczego (OR 4,4) (18), udaru (OR 2,38) (17) i cukrzycy (OR 1,88-3,89) (17,24) od występowania starczego zwyrodnienia plamki, z kolei inni autorzy nie potwierdzili znaczenia nadciśnienia tętniczego (14,17), choroby wieńcowej (18,19) i udaru (19) jako czynników ryzyka rozwoju AMD.

W analizowanym materiale nie znaleziono także różnic w występowaniu palenia tytoniu między badanymi grupami. Palenie tytoniu nie jest czynnikiem ryzyka jaskry (jest czynnikiem ryzyka podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego), z kolei sześciokrotnie zwiększa ryzyko zachorowania na AMD (24,25) i stanowi trzeci, po wieku i rodzinnym występowaniu AMD, czynnik ryzyka rozwoju tej choroby. W niektórych analizach nie wykazano jednak zależności między paleniem tytoniu a występowaniem AMD (14).

U chorych ze współistniejącymi AMD i jaskrą występowanie hipercholesterolemii było siedmiokrotnie wyższe niż u chorych z jaskrą. Niektóre badania populacyjne wykazały związek podwyższonego poziomu cholesterolu całkowitego w surowicy krwi z występowaniem postaci suchej (17) oraz wilgotnej AMD (25), z kolei inni autorzy nie potwierdzili tych obserwacji (14). W badaniach własnych narażenie na promieniowanie UV (praca na zewnątrz) było ośmiokrotnie wyższe u chorych ze współistniejącymi AMD i jaskrą niż u chorych z jaskrą. Udowodniono, że wysokoenergetyczne promieniowanie niebieskie ma uszkadzający wpływ na komórki nabłonka barwnikowego siatkówki, niezbędne do prawidłowego funkcjonowania fotoreceptorów siatkówki. Białek-Szymańska (14) stwierdziła, że narażenie na promieniowanie UV zwiększa trzykrotnie ryzyko rozwoju AMD.

### Wnioski

W przedstawionym badaniu u chorych z jaskrą stwierdzono statystycznie wyższe występowanie dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku jaskry oraz krwotoczków natarczywych, a u chorych z AMD statystycznie wyższe występowanie diety bogatotłuszczowej. Występowanie choroby wieńcowej, hipercholesterolemii, zaniku okołotarczowego oraz zwiększonej ekspozycji na promieniowanie UV było istotnie wyższe u chorych ze współistniejącymi AMD i jaskrą. Nie stwierdzono różnic w występowaniu palenia tytoniu, jednego z głównych czynników ryzyka AMD, między chorymi z jaskrą, AMD oraz współistniejącymi obydwojma schorzeniami. Nie stwierdzono także statystycznych różnic w występowaniu systemowych czynników naczyniowych (poza chorobą wieńcową) między badanymi grupami. Uzyskane wyniki wymagają potwierdzenia na większym materiale klinicznym, stanowią jednak, zdaniem autorów, interesujący przyczynek do poszukiwania wspólnych dla AMD i jaskry naczyniowych szlaków etiopatogenetycznych.

### Piśmiennictwo:

- Foster A, Resnikoff S: *The impact of Vision 2020 on global blindness*. Eye 2005, 19, 1133-1135.
- Klein R: *The epidemiology of AMD*. Am J Ophthalmol 2004, 137, 486-495.
- Flammer J, Orgül S, Costa VP et al: *The impact of ocular blood flow in glaucoma*. Prog Retin Eye Res 2002, 21, 359-393.
- Wierzbowska J, Stankiewicz A: *Patogenetyczne i kliniczne aspekty naczyniowej teorii jaskry*. Okulistyka 2008, 1, 18-22.
- Klein R, Klein BE, Tomany SC et al: *Ten-years incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye Study*. Ophthalmology 2002, 109, 1767-1769.
- Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A et al: *The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Study*. Ophthalmology 1995, 102, 205-210.
- Tielsch JM, Katz J, Singh K et al: *A population-based evaluation of glaucoma screening: the Baltimore Eye Survey*. Am J Epidemiol 1991, 134, 1102-1110.
- Suzuki YJ, Forman HJ, Sevanian A: *Oxidants as stimulators of signal transduction*. Free Radic Biol Med 1997, 22, 269-285.
- Evans JR: *Risk factors for age-related macular degeneration*. Prog Retin Eye Res 2001, 20, 227-253.
- Drance S, Anderson D, Schulzer M: *Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group.: Risk Factors for Progression of Visual Field Abnormalities in Normal Tension Glaucoma*. Am J Ophthalmol 2001, 131, 699-708.
- Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS et al: *Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study*. Arch Ophthalmol 1998, 116, 1640-1645.
- Seddon JM, Ajani UA, Mitchell BD: *Familial aggregation of age-related maculopathy*. Am J Ophthalmol 1997, 123, 199-206.
- Cho E, Hung S, Willett WC et al: *A prospective study of dietary fat and the risk of age-related macular degeneration*. Am J Clin Nutr 2001, 73, 209-218.
- Białek-Szymańska A, Misiuk-Hojto M, Witkowska K: *Ocena częstości występowania czynników ryzyka zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem*. Klin Oczna 2007, 109, 127-130.
- Waldmann E, Gasser P, Dubler B et al: *Silent myocardial ischemia in glaucoma nad cataract patients*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1996, 234, 595-598.
- Wang JJ, Mitchell P, Smith W: *Is there an association between migraine headache and open-angle glaucoma? Findings from the Blue Mountains Eye Study*. Ophthalmology 1997, 104, 1714-1719.
- Tan JS, Mitchel P, Smith W: *Cardiovascular risk factors and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study*. Ophthalmology 2007, 114, 1143-1150.
- Hyman L, Schahcat AP, He Q et al: *Hypertension, cardiovascular disease and age-related macular degeneration*. Arch Ophthalmol 2000, 117, 351-358.
- Klein R, Klein BE, Tomany SC: *The association of cardiovascular disease with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study*. Ophthalmology 2003, 110, 1273-1280.
- Bonomi L, Marchini G, Marraffa M: *Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study*. Ophthalmology 2000, 107, 1287-1293.
- Hulsman CA, Vingerling JR, Hofman A et al: *Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam study*. Arch Ophthalmol 2007, 125, 805-812.
- Klein BE, Klein R, Jensen SC: *Open-angle glaucoma and older-onset diabetes. The Beaver Dam Eye Study*. Ophthalmology 1994, 101, 1173-1177.
- Mitchell P, Smith W, Chey T et al: *Open-angle glaucoma and diabetes: the Blue Mountains Eye Study, Australia*. Ophthalmology 1997, 104, 712-718.

24. Clemons TE, Milton RC, Klein R: *Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS Report no.19*. Ophthalmology 2005, 112, 533-539.

25. Tomany SC, Wang JJ, Van Leeuwen R et al: *Risk factors for incident age-related macular degeneration: pooled findings from 3 continents*. Ophthalmology 2004, 111, średni 1280-1287.

Praca wpłynęła do Redakcji 17.09.2008 r. (1080)  
Zakwalifikowano do druku 20.10.2008 r.

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

**Dr n. med. Joanna Wierzbowska**  
**Klinika Okulistyczna CSK MON WIM**  
**ul. Szaserów 128**  
**00-909 Warszawa**  
**e-mail: joanna.wierzbowska@gmail.com**



Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny w Warszawie, Katedra i Klinika Okulistyki  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, 03-709 Warszawa, ul. Sierakowskiego 13  
tel. +48(22) 618 63 53, 618 84 85 w. 5232, fax. +48(22) 618 66 33, www.pto.com.pl, e-mail: pto@pto.com.pl

Szanowna Pani Doktor,  
Szanowny Panie Doktorze,

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom środowiska lekarzy okulistów oraz lekarzy specjalizujących się z zakresu okulistyki, opracowaliśmy dla Państwa PROGRAM EDUKACYJNY „KOMPENDIUM OKULISTYKI”.

Program został przygotowany w celu pogłębiania wiedzy z zakresu zarówno podstawowych zagadnień okulistycznych, takich jak diagnostyka jaskry, leczenie przeciwbakteryjne, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem i suche oko, jak i tematyki interdyscyplinarnej z zakresu objawów okulistycznych chorób ogólnych czy leczenia stanów zapalnych u dzieci, oraz realizacji programu samodoskonalenia zawodowego.

Rozwiązanie zadań testowych odnoszących się do tematyki danego numeru pozwoli na uzyskanie punktów edukacyjnych potwierdzonych odpowiednim zaświadczeniem.

Sądzę, że opracowania tematyczne, jakie będziemy cyklicznie wydawać, zainteresują Państwa i przyczynią się do wzbogacenia naszej codziennej praktyki okulistycznej.

prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik  
Przewodniczący Zarządu Głównego PTO

## PLAN WYDAŃ NA LATA 2008-2009

- ZESZYT 1., marzec 2008**  
**DIAGNOSTYKA ZMIAN JASKROWYCH**  
**- PRAKTYCZNE ASPEKTY**
- ZESZYT 2., czerwiec 2008**  
**LECZENIE PRZECIWBAKTERYJNE**
- ZESZYT 3., wrzesień 2008**  
**CUKRZYCA**
- ZESZYT 4., grudzień 2008**  
**SUCHE OKO**
- ZESZYT 5., marzec 2009**  
**ALERGIA**
- ZESZYT 6., czerwiec 2009**  
**OBJAWY CHOROÓB OGÓLNYCH W OKULISTYCE**
- ZESZYT 7., wrzesień 2009**  
**STANY ZAPALNE NARZĄDU WZROKU U DZIECI**  
**I MŁODZIEŻY**
- ZESZYT 8., grudzień 2009**  
**AMD**

Partner programu:

Santen Oy S.A. Przedstawicielstwo w Polsce  
ul. Bitwy Warszawskiej 1920 r. Nr 18/107  
02-366 Warszawa

Dystrybucją zeszytów edukacyjnych zajmują się przedstawiciele firmy Santen Oy S.A.  
W przypadku jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt telefoniczny:

+48(22) 668 60 04  
+48(22) 668 59 88

lub mailowy na adres: biuro@santen.com.pl

**Informacje dotyczące programu**  
**dostępne są na stronie [www.pto.com.pl](http://www.pto.com.pl)**