



VOLUMED

Ryszard Kacała & Józef Kokoszka



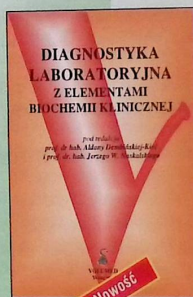
Atlas chorób błony śluzowej jamy ustnej

prof. dr hab. Tadeusz Owiński i dr n. med. Barbara Włodek-Owińska

Książka ta rozpoczyna przygotowywaną przez nas serię podręczników specjalistycznych dla stomatologów. Omówiono w niej m.in.:

- choroby zakaźne (m.in. gruźlicę jamy ustnej, półpasiec, kiłę, chorobę AIDS),
- ziaminiakowatość jamy ustnej (m.in. chorobę Crohna, zespół Melkerssona-Rosenthala),
- nowotwory (m.in. raki, gruczolakoraki, białaczkę, czerniaki, mięsaki, włókniaki),
- choroby gruczołów wydzielania wewnętrznego i zaburzeń metabolicznych,
- choroby krwi, narządów krwiotwórczych i układu krążenia,
- schorzenia tkanek miękkich jamy ustnej,
- choroby skórne (m.in. pęcherzyce, łuszczyce, liszaj placki, zespół Aschera),
- wady rozwojowe (m.in. naczyniaki chłonne, zespół Ehlersa-Danlosa),
- zatrucia, uboczne działanie leków, urazy (m.in. zatrucie rtęcią, chorobę Alzheimera, mocznicowe zapalenie jamy ustnej).

Rok wyd. 1997, 258 stron, 303 zdjęcia kolorowe, ISBN 83-85564-02-0



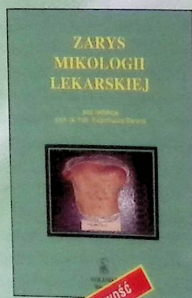
Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej

Praca zbiorowa pod redakcją prof. dr hab. Aldony Dembińskiej-Kiet i prof. dr hab. Jerzego W. Naskalskiego

Książka ta zawiera podstawy biochemii klinicznej i diagnostyki. Autorzy tego podręcznika przygotowali nowoczesne i pełne opracowanie, które nie ma aktualnie konkurenta na polskim rynku wydawniczym. Publikacja ta może być najlepszym kompendium wiedzy przeznaczonym nie tylko dla lekarzy i analityków, ale także dla studentów medycyny. Podręcznik spełnia wymogi europejskiego programu TEMPUS w zakresie nauczania biochemii klinicznej. Może być dobrą bazą do przygotowywania do egzaminów specjalizacyjnych. Całość materiału została podzielona na cztery podstawowe grupy tematyczne:

- pobieranie i przechowywanie materiału do badań,
- podstawowe techniki i metody stosowane w diagnostyce laboratoryjnej,
- podstawy badań z zakresu analityki lekarskiej,
- podstawy diagnostyki hematologicznej.

Rok wyd. 1998, 883 strony, 172 ryciny, 8 zdjęć, 249 tabel, ISBN 83-85564-12-8



Zarys mikologii lekarskiej

Praca zbiorowa pod redakcją prof. dr hab. Eugeniusza Barana

W pierwszej części pracy autorzy starali się przekazać najnowsze dane dotyczące biologii i ekologii grzybów. Opisy botaniczne zostały wzbogacone rysunkami, które doskonale uzupełniają dane morfologiczne. W kolejnych rozdziałach przedstawiono patomechanizm zakażeń grzybiczych oraz obraz kliniczny poszczególnych jednostek chorobowych. Zasady diagnostyki mikologicznej oraz leczenie i profilaktyka grzybic zajmują kolejne rozdziały podręcznika.

Monografia jest kierowana do lekarzy różnych specjalności oraz mikrobiologów i botaników pracujących w pracowniach mikologicznych.

Rok wyd. 1988, 658 stron, 21 zdjęć czarno-białych, 82 zdjęcia kolorowe, 112 rycin, 41 tabel, ISBN 83-85564-17-9

Dodatkowe informacje mogą Państwo uzyskać w biurze Wydawnictwa
51-423 Wrocław, ul. Olsztyńska 3
tel. (071) 32-53-561, 32-53-554, 0 90 26 20 73
tel./fax (071) 32-54-201

Układ fibrynolityczny a zakrzep żyły środkowej siatkówki Fibrinolytic system and a central retinal vein thrombosis

Grażyna Malukiewicz-Wiśniewska

Abstract: On the basis of literature review the role of fibrinolysis in the pathogenesis of central retinal vein thrombosis is presented. It has been proved by many authors that fibrinolytic activity is depressed in patients with vascular thrombosis, due to increased levels of fibrinolytic inhibitors mainly plasminogen activator inhibitor (PAI 1), and/or decreased levels of tissue plasminogen activator (t-PA). Low levels of t-PA and increased levels of PAI-1 have been found in states of special risk of thrombosis: obesity, diabetes mellitus, postoperative states, rheumatoid arthritis, malignancies and other diseases such as Behcet's syndrome. In pregnancy susceptibility to thrombosis follows the presence in blood of PAI-2, an inhibitor of plasminogen activators secreted by the placenta. Therapy is based on the use of anticoagulants (e.g. heparin) and thrombolytic agents (e.g. streptokinase).

Słowa kluczowe: fibrynoliza, aktywatory fibrynolizy, inhibitory fibrynolizy, zakrzep żyły środkowej siatkówki, leki trombolityczne

Key words: fibrinolysis, fibrinolytic activators, fibrinolytic inhibitors, central retinal vein thrombosis, thrombolytic agents

Zakrzep żyły środkowej siatkówki jest często spotykaną chorobą. Przyczyny i patomechanizmy tworzenia się zakrzepów ciągle są przedmiotem intensywnych badań.

Istotne znaczenie w utrzymywaniu drożności naczyń krwionośnych ma stan równowagi pomiędzy dwoma przeciwstawnymi sobie procesami: krzepnięciem a fibrynolizą. Procesy odkładania i rozpuszczania złożeń fibryny są wzajemnie ściśle skoordynowane, a wszelkie zaburzenia tej równowagi wpływają na występowanie i przebieg kliniczny chorób zakrzepowych. Do tej pory nie jest rozstrzygnięte zagadnienie, czy w warunkach fizjologicznych zachodzi podprogowa aktywacja krzepnięcia i równoważąca jej skutki aktywacja fibrynolizy.

Fibrynoliza, będąc procesem zapobiegającym tworzeniu się skrzepów, odgrywa zasadniczą rolę w patogenezie choroby zakrzepowej żyły siatkówki. W ostatniej dekadzie pojawiło się wiele doniesień wskazujących na związek pomiędzy obniżoną aktywnością fibrynolityczną a występowaniem zakrzepów żylnych. Układ fibrynolityczny ma zatem duże znaczenie w regulacji procesów fizjopatologicznych. Wiadomo, że zasadniczą jego funkcją jest zapobieganie zakrzepowemu zamknięciu naczyń krwionośnych i rozpuszczanie utworzonych już skrzepów.

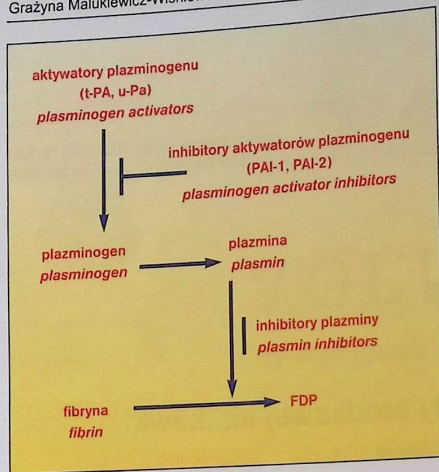
Układ fibrynolityczny jest kaskadowym układem reakcji enzymatycznych, gdzie w każdym ogniwie następuje zwielokrotnienie liczby aktywnych cząsteczek (8).

Uproszczony schemat układu fibrynolitycznego przedstawiono na rycinie 1.

Głównym enzymem fibrynolitycznym osocza jest plazmina, proteaza serynowa, która powstaje z nieczynnego proenzymu plazminogenu. Plazminogen jest glikoproteiną syntetyzowaną głównie w wątrobie, a także w granulocytach kwasochłonnych i nerkach (10). Przekształcanie plazminogenu w plazminę zachodzi pod wpływem aktywatorów endo- i egzogennych. W re-

Z Kliniki Chorób Oczu AM w Bydgoszczy
Kierownik: prof. dr hab. Józef Kaluzny

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr med. Grażyna Malukiewicz-Wiśniewska
ul. Zamojskiego 5/7
85-063 Bydgoszcz



Ryc. 1. Uproszczony schemat układu fibrynolitycznego
Fig. 1. A simplified scheme of the fibrinolytic system

gulacji fibrynolizy uczestniczą też inhibitory hamujące zarówno gotową plazminę, jak i aktywację plazminogenu. Plazmina powoduje rozpad fibrynogenu i zawartej w skrzepie fibryny na tzw. produkty degradacji fibrynogenu i fibryny (*fibrinogen degradation products* – FDP).

Aktywatory plazminogenu są obecne w osoczu krwi i innych płynach ustrojowych, w ścianach naczyń krwionośnych oraz w większości komórek normalnych. Wyróżnia się dwa typy aktywatorów plazminogenu pochodzenia egzogenego: tkankowy aktywator plazminogenu (t-PA) i urokinazowy aktywator plazminogenu (u-PA). Oba aktywatory występują w postaciach jednolącuchowych (8).

t-PA jest syntetyzowany i wydzielany przez komórki śródbłonnka naczyń krwionośnych i krąży we krwi zarówno w postaci wolnej (aktywnej), jak i w postaci nieaktywnej – związany z inhibitorem aktywatora plazminogenu (PAI-1) w kompleksy t-PA-PAI-1. Kompleksy te nie przejawiają aktywności katalitycznej w stosunku do plazminogenu. Komórki śródbłonnka dostarczają t-PA w sposób ciągły, zapewniając podstawowy jego poziom we krwi, wzrastający pod wpływem działania różnych bodźców, takich jak stres, aktywność fizyczna i zastój żylny. Poziom antygenu t-PA wzrasta wraz z wiekiem, a także zmienia się w rytmie dobowym (14).

u-PA syntetyzowany w nerkach oraz przez różnego rodzaju komórki, np. komórki nabłonka rogówki i komórki nowotworowe, został wyizolowany z ludzkiego moczu i osocza. Charakteryzuje się on bardzo małą aktywnością fibrynolityczną. Nie tworzy kompleksów z naturalnymi inhibitorami jak PAI-1 (15).

Cechą o dużym znaczeniu fizjologicznym, odróżniającą aktywatory tkankowe od urokinazowych, jest ich duże powinowactwo do sieci fibryny i niektórych produktów degradacji fibryny i fibrynogenu, dzięki czemu przekształcanie plazminogenu w plazminę pod wpływem aktywatorów tkankowych przebiega za szczególnie dużą szybkością właśnie w obecności fibryny. Podczas aktywacji fibrynolizy obie postaci jednolącuchowe są przekształcane w aktywne formy dwulącuchowe.

we. Obecność aktywatorów fibrynolizy (głównie u-PA) stwierdzono w różnych miejscach organizmu ludzkiego: w nerkach, prostaty, opłucnej, rogówce i cieczy wodnistej (1, 8).

Aktywacja układu fibrynolizy w torze endogennym odbywa się za pośrednictwem czynnika XII, który może przejść w formę aktywnej pod wpływem kininogenu, kalikreiny i plazminy. W stanie zdrowia aktywacja tora wewnątrzpochodnym ma niewielkie znaczenie. Rola w procesach patofizjologicznych wewnątrzpochodnego układu fibrynolitycznego nie jest jasna (8).

Stać regulacja układu fibrynolitycznego ma zasadnicze znaczenie, gdyż wzmocniona jego aktywność prowadzi do skazy krwotocznej, a obniżenie aktywności – do powikłań zakrzepowych (2).

Aktywność fibrynolityczna krążącego we krwi wolnego t-PA jest niska. Utworzona fibryna wiąże plazminogen i t-PA. Aktywność katalityczna t-PA przyłączonego do fibryny wzrasta dwustukrotnie i z przyłączonego do fibryny plazminogenu powstaje plazmina atakująca wiązania utrzymujące strukturę sieci fibryny (14). Dochodzi do miejscowego procesu fibrynolizy. Plazmina powoduje ponadto przejście nieaktywnej, jednolącuchowej postaci u-PA w jej aktywną formę dwulącuchową biorącą udział w trawieniu fibryny. u-PA odgrywa jednak podrzędną rolę w procesie fibrynolizy wewnątrznaczyniowej (15).

Proces fibrynolizy jest hamowany na różnych poziomach przez dwie klasy inhibitorów osoczowych: inhibitory aktywatorów plazminogenu i inhibitory plazminy. Główny inhibitor plazminogenu (PAI-1) jest zmagazynowany w komórkach śródbłonnka naczyń i w płytkach krwi. Ma on zdolność natychmiastowego wiązania t-PA i u-PA. W normalnych warunkach wiąże 95% krążącego t-PA. PAI-1, tworząc kompleksy z t-PA i u-PA, pozbawia aktywatory ich aktywności trombolitycznej (12). To właśnie zmiany w stężeniu PAI-1 w osoczu, a nie zmiany stężenia t-PA odpowiadają za dobowe wahania aktywności fibrynolitycznej. Inhibitorowi PAI-2 przypisuje się mniejsze znaczenie. Produkowany jest przez łożysko i stwierdza się go w osoczu kobiet ciężarnych. Ostatnio jednak udało się wyizolować ten inhibitor także z osocza niektórych mężczyzn oraz kobiet nie będących w ciąży.

Aktywność fibrynolityczna jest też modulowana przez białko C produkowane w wątrobie, a aktywowane na powierzchni komórek endotelialnych. Białko C stymuluje fibrynolizę wiążąc PAI-1, a więc jest inhibitorem inhibitora. Podobny wpływ na regulację fibrynolizy ma białko S, które jest nieenzymatycznym kofaktorem dla aktywacji białka C (2).

Najważniejszym inhibitorem plazminy jest alfa-2 antyplazmina, która w wyniku najszybszej ze znanych w świecie reakcji tworzy kompleksy plazmina-antyplazmina. Alfa-2 antyplazmina pojawia się również swoje inhibitorowe działanie zaburzając wiązania plazminogenu z fibryną. W przypadku wyczerpania się krążącej alfa-2 antyplazminy, np. podczas leczenia streptokinazą, nadmiar plazminy jest wiązany przez inhibitor „drugiej linii”: alfa-2 makroglobulinę (11).

C1 inhibitor jest proteazą hamującą aktywność składowej C1 układu dopełniacza, kalikreiny, czynnika XII, czynnika XIIa i plazminy. W zdrowym organizmie jego

udział w regulacji fibrynolizy ma znaczenie drugorzędne, chociaż jest istotnym inhibitorem toru wewnątrzpochodnego fibrynolizy (8).

Równowaga pomiędzy aktywnością profibrynolityczną i antyfibrynolityczną jest regulowana syntezą i uwalnianiem tych wszystkich czynników. Na ich syntezę i uwalnianie wpływają pośrednio takie substancje, jak trombina, histamina i epinefryna (8).

Znaczenie kliniczne fibrynolizy

Stać aktywność fibrynolityczna warunkuje utrzymanie drożności naczyń krwionośnych przez rozpuszczanie tworzącej się fibryny (2).

Liczne mikrozakrzepy w drobnych naczyniach krwionośnych, a także pozanaczyniowe odkładanie się złożeń fibryny należą do stałych elementów odczynu zapalnego.

Fibryna odgrywa też rolę w procesie gojenia ran, w naprawie uszkodzeń naczyń, tworząc matrycę dla ich odnowy (1, 4).

U chorych z nowotworami złośliwymi nieprawidłowości hemostazy są prawie regułą (8).

Największe jednak znaczenie ma układ fibrynolityczny w zapobieganiu zakrzepowemu zamykaniu naczyń krwionośnych. Już na początku lat 70. stwierdzono podwyższone poziomy inhibitorów fibrynolizy u pacjenta z obustronnym zakrzepem żył śródokręgowych (9). W latach 80. opisano dwa rodzaje mechanizmów zaburzenia fibrynolizy: niskie poziomy t-PA oraz podwyższone stężenie PAI-1. W niektórych przypadkach choroby zakrzepowej stwierdzano obecność nieprawidłowej cząsteczki plazminogenu, a w innych – obniżone stężenie prawidłowego plazminogenu. Zwiększona częstotliwość zakrzepów żylnych była też notowana w przypadkach wrodzonego obniżenia poziomu białka C i S (8).

Udowodniona została ponadto pozytywna korelacja pomiędzy stężeniem PAI-1 a poziomem trójglicerydów w osoczu.

Stany predysponujące do zakrzepu żyły środkowej siatkówki

Stanem, z którym wiąże się obniżona aktywność fibrynolityczna, jest otyłość. W przypadkach otyłości stwierdzono podwyższone poziomy inhibitorów aktywatorów plazminogenu.

U kobiet ciężarnych aktywność fibrynolityczna układu krzepnięcia jest znacznie obniżona. Spowodowane jest to wzmocnionym wydaleniem do krwi PAI-1 i PAI-2 wytwarzanych w łożysku.

Podobnie jak w stanach pourazowych, obniżona aktywność fibrynolityczną stwierdzono po zabiegach chirurgicznych, co również wiąże się ze wzrostem poziomu PAI-1 we krwi (4).

Skłonność do zmian zakrzepowych występuje u pacjentów z chorobami o podłożu autoimmunologicznym, takimi jak reumatyczne zapalenie stawów i sklerodermia (3).

U chorych z nowotworami złośliwymi istnieje wyraźna skłonność do zakrzepów spontanicznych i pooperacyjnych. Opisano też fakt produkcji czynników fibrynolitycznych przez komórki nowotworowe, jednak w tych przypadkach tendencję do zakrzepów na-

leży tłumaczyć podwyższonym poziomem inhibitora t-PA w osoczu (1).

Co trzeci pacjent z chorobą Behceta ulega powikłaniom zakrzepowym uwarunkowanym obniżoną aktywnością fibrynolityczną krwi (5).

Zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowych jest związane z zażywaniem doustnych środków antykoncepcyjnych (1).

Opisywane upośledzenie procesu fibrynolizy w miazdżycy może wynikać z niskiej zawartości aktywatora plazminogenu w ścianach naczyńniowych z licznymi ogniskami miażdżycy (13).

Znane są ponadto przypadki rodzinnego występowania skłonności do zakrzepów związane z wrodzonym podwyższonym poziomem PAI-1 (8).

Tak więc, tworzenie się i rozpuszczanie fibryny wynika ze wzajemnego oddziaływania dwóch złożonych układów: krzepnięcia i fibrynolizy, z których każdy znajduje się pod wpływem dużej liczby aktywatorów i inhibitorów. Jakkolwiek zagadnienie równowagi pomiędzy aktywnością krzepnięcia a znoszącej jej skutki aktywnością fibrynolizy w naczyniach krwionośnych nie jest ostatecznie rozstrzygnięte, zgromadzone już wiele dowodów potwierdzających tę hipotezę. Stwierdzony został niezwykle duży potencjał fibrynolityczny śródbłonnka naczyń: jedna komórka śródbłonnka zawiera dostateczną ilość t-PA do spowodowania rozpuszczenia warstwy fibryny o grubości 70 µm, a więc warstwy widocznej gołym okiem (8).

Udowodniono też działanie trombolityczne t-PA podanego dożylnie (13). Z wielu badań klinicznych wynika, że wzrostowi stężenia t-PA i u-PA w osoczu towarzyszy obecność produktów degradacji fibryny i występowanie krwotoków.

Postępowanie terapeutyczne w zakrzepie żyły środkowej powinno być skierowane na zahamowanie procesu krzepnięcia krwi i udrożnienie żyły oraz na zapobieganie odległym następstwom zakrzepu (laseroterapia).

Leki hamujące krzepnięcie krwi ze względu na strukturę chemiczną i mechanizm działania można podzielić na trzy grupy: 1) antykoagulanty zależne od antytrombiny III lub kofaktora heparyny II – takie jak heparyna niefrakcjonowana, heparyny drobnocząsteczkowe, 2) bezpośrednie inhibitory krzepnięcia – takie jak rekombinowana hirudyna, hirulog, 3) doustne antykoagulanty – pochodne dihydroksykumaryny lub fenylindandionu, których mechanizm polega na zaburzeniu w wątrobie biosyntezy czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K (6, 7).

Leczenie przeciwkrzepliwie w przypadku zakrzepu żyły środkowej siatkówki rozpoczyna się od stosowania niefrakcjonowanej heparyny podawanej dożylnie (tak, aby APTT był przedłużony 1,5-2,5 raza w stosunku do wartości przed leczeniem) lub wstrzykiwanej podskórnym, albo drobnocząsteczkowej heparyny podawanej we wstrzyknięciach podskórnych (w dawkach uzależnionych od masy ciała). Po około tygodniu leczenia heparyną zaleca się koagulanty doustne (np. acenokumarol), przez pierwsze trzy dni zastosowania podawane jednocześnie z heparyną.

Większe szanse na udrożnienie żyły środkowej siatkówki ma jednak nie podawanie leków przeciwkrzepliwych, ale zastosowanie leków fibrynolitycznych, rozpusz-

czających skrzeplinę. Wspólnym mechanizmem działania leków fibrynolitycznych jest powodowanie konwersji plazminogenu w plazminę (6).

Leki fibrynolityczne pierwszej generacji (np. streptokinaza, acylowany kompleks streptokinazy z plazminogenem – APSAC, urokinaza) skutecznie powodują trombolizę, jednak ze względu na małe powinowactwo do fibryny w zakrzepie, jednocześnie aktywują plazminogen w osoczu doprowadzając do stanu litycznego. Stan ten zagraża wystąpieniem powikłań krwotocznych. Streptokinaza i APSAC ze względu na właściwości antygenowe stymulują wytwarzanie swoistych przeciwciał (uniemożliwiając powtórne zastosowanie tych leków przez co najmniej 6 miesięcy) i wywołują reakcje alergiczne. Leki te są skuteczne, jeżeli od wystąpienia objawów zakrzepicy żyły środkowej upłynęły nie więcej niż 2-3 tygodnie.

Z uwagi na łatwą dostępność i niską cenę najczęściej stosowana jest streptokinaza. Leczenie rozpoczyna się od dawki nasycającej 250 000 j. w ciągu 10-20 min, a następnie przez 12 godzin lek ten podaje się we wlewie dożylnym, 100 000 w ciągu godziny. Po 2 godzinach od zakończenia leczenia streptokinazą rozpoczyna się wlew dożylny heparyny tak, aby utrzymać dwukrotne przedłużenie APTT (przez 7 dni). Na 15-30 min przed rozpoczęciem leczenia streptokinazą należy podać 50-100 mg hydrokortyzonu, aby zapobiec – gwałtownej niekiedy – reakcji anafilaktycznej.

Większą swoistością w stosunku do plazminogenu zawartego w zakrzepie cechują się leki fibrynolityczne drugiej generacji, np. rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu (rt-PA) i prourokinaza (scu-PA). Po ich zastosowaniu mniejsze jest nasilenie stanu litycznego, nie wywołują one reakcji alergicznych i tworzenia się przeciwciał. Stosowanie ich jest ograniczone wysoką ceną tych leków (6, 7).

Ze względu na występowanie u części chorych powikłań krwotocznych po zastosowaniu leków fibrynolitycznych pierwszej i drugiej generacji, trwają poszukiwania nowych leków, bardziej skutecznych i bezpiecznych.

Do leków trzeciej generacji należą: mutant t-PA – rekombinowany aktywator plazminogenu BM 06.022 (Re-teplase) i rekombinowana stafilokinaza, enzymy fibrynolityczne pochodzenia zwierzęcego (np. hementyna i destabilaza – wyizolowane ze śliny pijawek) oraz pozostające w fazie badań doświadczalnych chimery rt-PA i innych białek, a także leki fibrynolityczne sprzężone z monoklonalnymi przeciwciałami, rozpoznające poszczególne składniki skrzepu (7). Leki fibrynolityczne trzeciej generacji wymagają jeszcze przeprowadzenia dalszych badań doświadczalnych i klinicznych.

Inną grupą leków przeciwzakrzepowych są leki przeciwplytkowe. Działanie niektórych z nich polega nie tylko na hamowaniu czynności płytek krwi, lecz także na rozszerzaniu naczyń krwionośnych (np. prostacyklina). Opisywano dobre wyniki leczenia zakrzepu żyły środkowej siatkówki prostacyklina w postaci 5 kolejnych wlewów kroplowych (6 godzin każdy) w dawce 5 mg/min/kg masy ciała (16).

Przeciwwskazaniami bezwzględny do stosowania leków fibrynolitycznych są: przebyte udar mózgu (ostatnie 2 miesiące), nowotwór, tętniak śródczaszkowy, krwawienia z narządów wewnętrznych, uraz lub

zabieg chirurgiczny (ostatnie 10 dni), krwotoczna retinopatia cukrzycowa i inne zagrożenia krwotokiem wewnątrzgałkowym, skaza krwotoczna, z wyjątkiem rozsiazanego krzepnięcia śródnaczyńniowego.

Istnieje konieczność kontynuowania badań prowadzących do pogłębienia wiedzy na temat fibrynolizy, aby zwiększyć nasze możliwości zapobiegania powikłaniom zakrzepowym i ich leczenia.

Piśmiennictwo

- Castellino F.J., Violand N.B.: *The fibrinolytic system – basic considerations*. Prog. Cardiovasc. Dis., 1979, 21, 241.
- Comp P.C., Esmon T.: *Generation of fibrinolytic activity by infusion of activated protein C into dogs*. J. Clin. Invest., 1981, 68, 1221-1228.
- Elias M., Eldor A.: *Thromboembolism in patients with „lupus” – type circulating anticoagulant*. Arch. Int. Med., 1984, 144, 510.
- Kluft C., deBart A.C.W., Barthels M., Sturm J., Moeller W.: *Short term increase in plasminogen activator inhibitor 1 (PAI 1) in plasma of polytrauma patients*. Fibrinolysis, 1988, 2, 223-226.
- Kluft C., Michiels J.J., Wijnjaards G.: *Artificial inhibition of fibrinolysis and occurrence of venous thrombosis in three cases of Behcet's disease*. Scand. J. Haemat., 1980, 25, 423-430.
- Lijnen H.R., Collen D.: *Strategies for the improvement of thrombolytic agents*. Thromb. Haemostas., 1991, 66, 88-110.
- Mueller R.L., Scheidt S.: *History of drugs for thrombotic disease*. Circulation, 1994, 89, 432-449.
- Pandolfi M., Al-Rushood A.: *The role of fibrinolytic factors in ischaemia*. Eye, 1991, 5, 159-169.
- Pandolfi M., Hedner U., Nilsson I.M.: *Bilateral occlusion of the retinal veins in a patient with inhibition of fibrinolysis*. Ann. Ophthalmol., 1970, 1, 481-484.
- Raum D., Marcus D., Alper C.A., Levey R., Taylor P.D., Stari T.E.: *Synthesis of human plasminogen by the liver*. Science, 1980, 208, 1036-1037.
- Saito H.: *Alpha2-plasmin inhibitor and its deficiency states*. J. Lab. Clin. Med., 1988, 112, 671-677.
- Sprengers E.D., Kluft C.: *Plasminogen activator inhibitors*. Blood, 1987, 69, 381.
- Verstrete M., Bleifeld W., Brower R.W., Charbonier B., Collen D., deBono A.P., Dunning A.J., Lennane R.J., Lubsen J., Mathy D.G., Michel P.L., Raynaud P., Schofer J., Vahanian A., Vanhaecke J., Van de Kley G.A., Van de Werf F., Von Essen R.: *Double blind randomised trial of intravenous tissue-type plasminogen activator versus placebo in acute myocardial infarction*. Lancet, 1985, 11, 965-969.
- Wallen P., Bergsdorf N., Ranby M.: *Purification and identification of two structural variants of porcine tissue plasminogen activators by affinity adsorption on fibrin*. Biochem. Biophys. Acta, 1982, 719, 318-328.
- Wijnjaards G., Kluft C., Groeneveld E.: *Demonstration of urokinase-related fibrinolytic activity in human plasma*. Br. J. Haemat., 1982, 51, 165-169.
- Żygulska-Mach H., Mirkiewicz-Sieradzka B., Kostka-Trąbka E., Grodzka L., Dembińska-Kieć A., Romanowska B., Bieroń K., Kędzior A., Basista M.: *Ocena skuteczności prostacykliny w leczeniu niedrożności żyły środkowej siatkówki z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby*. Klin. Oczna, 1992, 94, 16-17.

Praca wpłynęła do Redakcji 23 stycznia 1996 r. (414)

Prace poglądowe

Klinika Oczna 1998, 100 (3): 179-183
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Symptomatologia zmian ocznych w przebiegu sarkoidozy Clinical manifestations in ocular sarcoidosis

Elżbieta Cieślicka, Jan Cieśllicki¹, Dariusz Ziara¹, Wanda Romaniuk, Kazimierz Oklek¹

Abstract: The authors present ocular changes observed in sarcoidosis. The most frequent features are: symptoms of dry eye and uveitis. Frequency of ocular manifestations leads to the conclusion that ophthalmic examinations ought to be routine procedure at sarcoid patients.

Słowa kluczowe: sarkoidoza, suche oko, zapalenie błony naczyniowej

Key words: sarcoidosis, dry eye, uveitis

Sarkoidoza, znana także pod nazwą choroby Besnier-Boeck-Schaumanna, została opisana po raz pierwszy przez Hutchinsona w 1878 roku.

Zgodnie z obowiązującą do dziś definicją Podkomitetu ds. Klasyfikacji i Definicji Sarkoidozy Nowojorskiej Akademii Nauk z 1976 r.: „Sarkoidoza jest wielonarządową chorobą o nieznanej etiologii, charakteryzującą się powstawaniem w tkankach nieserowaciejących ziarniaków. Manifestuje się klinicznie najczęściej obustronnym powiększeniem węzłów chłonnych wnek płucnych lub naciekami płuc oraz zmianami w skórze i w narządzie wzroku. Znamionami immunologicznymi choroby są depresja reakcji nadwrażliwości typu późnego, sugerująca energię limfocytów T, oraz podwyższony poziom immunoglobulin, sugerujący wzmoczoną aktywność limfocytów B. Sarkoidozę rozpoznaje się na podstawie wyników badań histopatologicznych wycinków tkanek pobranych drogą biopsji z co najmniej dwóch narządów, w których są obecne nieserowaciejące ziarniaki i (lub) jeżeli wynik testu Kveima jest pozytywny” (8).

Sarkoidoza jest rzadką chorobą występującą z różną częstością na całym świecie: od 0,2 do 80 przypadków na 100 000 ludności (8, 26). W Europie choruje na nią 10-40 osób na 100 000 ludności, w Polsce zaś około 7,6 na 100 000 (26). Blisko 50% przypadków sarkoidozy jest wykrywanych podczas okresowych badań radiologicznych klatki piersiowej u chorych nie zgłaszających dolegliwości. Na częstość występowania sarkoidozy i jej przebieg mają wpływ czynniki geograficzne, etniczne i rasowe. Częściej choroba pojawia się w młodszych grupach wiekowych – do 35. roku życia, zwłaszcza u rasy czarnej (8, 24, 26). Opisywano także rodzinne występowanie choroby (8, 10). Badania ostatnich lat wskazują na możliwość genetycznej pre dyspozycji do ujawnienia się choroby u osób z haplotypem HLA-DR-5, DR-6, DR-8 i DR-52 (10, 11).

Częstość występowania objawów ocznych, według różnych autorów, wynosi od 26 do 63% (1, 8, 24, 26). Zdarza się, że objawy oczne są pierwszą kliniczną manifestacją choroby, wyprzedzając na wiele lat (od roku do 11 lat) pojawienie się zmian w płucach (23, 24). Zmiany zapalne wewnątrzgałkowe w sarkoidozie prowadzą do poważnych powikłań i są potencjalną przyczyną uszkodzenia wzroku (15, 16, 25). W polskim piśmiennictwie naukowym brak danych na temat występowania, manifestacji, diagnostyki i leczenia sarkoidozy narządu wzroku.

¹ Oddziału Okulistycznego Szpitala Górniczego w Sosnowcu
Ordynator: dr hab. med. Wanda Romaniuk

² Katedry i Kliniki Ftizjopneumonologii Śląskiej AM w Zabrze-Biskupicach
Kierownik: prof. dr hab. Kazimierz Oklek

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Lek. med. Elżbieta Cieślicka
ul. Słczyńskiego 15/4
44-100 Gliwice