



# VOLUMED

Ryszard Kacała & Józef Kokoszka

51-423 Wrocław, ul. Olsztyńska 3  
tel. (071) 32-53-561, 32-53-554, 0 90 26 20 79  
tel./fax (071) 32-54-201

Andrzej Danysz

## Kompendium farmakologii i farmakoterapii

dla lekarzy, farmaceutów  
i studentów



Wydanie III  
poprawione i uzupełnione

## Szanowni Państwo

Wydawnictwo VOLUMED ma przyjemność  
zapropnować Państwu zakup  
III wydania książki

prof. dr. hab. n. med. Andrzeja Danysza  
i współautorów

pt.

## Kompendium farmakologii i farmakoterapii

Podręcznik ten jest już III wydaniem, poprawionym i uzupełnionym, po I wydaniu w roku 1994 i II w roku 1995. Duże zainteresowanie, jakim cieszy się ten podręcznik, świadczy o trafności tego opracowania.

Podręcznik ten jest udaną próbą przełamania schematów w sposobie pisania podręczników farmakoterapii na rynku polskim. Zamierzeniem prof. Danysza i współautorów było dostarczenie Czytelnikowi możliwie skondensowanych i aktualnych informacji o lekach, z krytyczną oceną ich wartości terapeutycznych z uwzględnieniem najbardziej istotnych, z praktycznego punktu widzenia, zagadnień farmakoterapii, ważnych dla lekarzy ogólnych, specjalistów i studentów medycyny. Po każdym rozdziale są zamieszczane podsumowania stanowiące niezbędne uwypuklenie najważniejszych tematów.

Format A5, 864 stron, oprawa twarda, foliowana, ISBN 83-85564-32-2

Konto: Bank Śląski w Katowicach Oddział we Wrocławiu nr 10501575-502697477

## Prace poglądowe

Klinika Oczna 1998, 100 (3): 185-188  
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

## Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w sarkoidozie narządu wzroku

Management of ocular sarcoidosis

Elżbieta Cieślicka, Jan Cieśllicki<sup>1</sup>, Dariusz Ziara<sup>1</sup>, Wanda Romaniuk, Kazimierz Oklek<sup>1</sup>

**Abstract:** The authors present diagnostic and therapeutic procedure in patients with ocular sarcoidosis.

**Słowa kluczowe:** sarkoidoza, diagnostyka i leczenie

**Key words:** sarcoidosis, diagnostics and therapy

Sarkoidoza może przebiegać klinicznie bezobjawowo – według Fräsera w 50% przypadków (8). Mogą też u części chorych pojawić się niespecyficzne objawy ogólne, takie jak uczucie zmęczenia, utrata wagi, bądź też objawy charakterystyczne dla zajęcia określonego narządu (tab. I).

Z uwagi na wielonarządowość zmian postępowanie z pacjentem chorym na sarkoidozę wymaga współpracy lekarzy wielu specjalności. W diagnostyce sarkoidozy przyjęto schemat postępowania interdyscyplinarnego (5, 8, 15, 24, 26), usystematyzowany w 1986 r. przez Jamesa i Angi (14). Schemat ten ma ułatwić lekarzom różnych specjalności jednolite, właściwe postępowanie diagnostyczne obejmujące następujące badania:

**A. RTG klatki piersiowej** – w 90% przypadków radiogram jest nieprawidłowy. Na jego podstawie określa się stopień zaawansowania choroby. Obserwowane zmiany można podzielić na cztery stopnie:

I<sup>o</sup> – obustronne powiększenie węzłów chłonnych wnek płucnych,

II<sup>o</sup> – obustronne powiększenie węzłów chłonnych wnek i nacieki śródmiąższowe płuc,  
III<sup>o</sup> – tylko nacieki śródmiąższowe płuc,  
IV<sup>o</sup> – postępujące zwłóknienie płuc.

**B. Badanie ogólnointernistyczne,** poszerzone o badania neurologiczne i dermatologiczne, powinno obejmować:

I. Komplet podstawowych badań biochemicznych, w tym poziom stężenia wapnia w surowicy i w moczu z dobowej zbiórki.

II. Badanie histopatologiczne wycinków tkanek pobranych z co najmniej dwóch narządów – z miejsc chorobowo zmienionych lub z miejsc o potencjalnie najwyższej częstości pozytywnych biopsji (z płuc, skóry, mięśni, śledziony, spojówki oka, gruczołu łzowego, węzłów chłonnych). Badanie histopatologiczne jest podstawą do rozpoznania sarkoidozy (5, 8, 14, 15, 21, 26, 27).

III. Test Kveima-Siltzbacha – jest pozytywny w 80% przypadków. Jego czułość maleje z czasem trwania choroby. W postaci przewlekłej jego wynik może być fałszywie ujemny (5, 8, 14, 15, 26, 28). W Polsce testu Kveima nie stosuje się, przede wszystkim z powodu braku antygenu (28).

IV. Określenie stężenia w surowicy enzymu konwertującego angiotensynę – SACE (*serum angiotensin converting enzyme*) – wydzielanego przez ziarninę sarkoidalną. Badanie nie jest specyficzne dla sarkoidozy, ze względu na zbyt częste fałszywe

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

<sup>1</sup>Z 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. Styczyńskiego 15/4  
44-100 Gliwice

Tabela I: Rodzaje objawów narządowych w sarkoidozie – wg Jamesa (13)  
Table I: Modes of presentation of sarcoidosis according to James (13)

Plucne / Pulmonary	Dermatologiczne / Dermatological	Okulistyczne / Ocular
duszność, obustronna limfadenopatia węzeł płucnych, zwiódnienie płuc, serce płucne <i>breathlessness, bilateral hilar lymphadenopathy, pulmonary fibrosis, cor pulmonale</i>	rumień guzowaty, toczeń odmrozinowy, wysypka grudkowo-plamista, blizny sarkoidalne i blizki <i>erythema nodosum, lupus pernio, plaques, scars, keloids, maculopapular rash</i>	opis w tekście <i>description in the text</i>
Neurologiczne / Neurological	Gastrologiczne / Gastroenterological	Kardiologiczne / Cardiological
porażenia nerwów czaszkowych, myopatie, neuropatie, objawy ciasnoty śródczaszkowej <i>cranial nerve palsy, myopathy, neuropathy, space-occupying lesions</i>	ziarniniaki wątroby, splenomegalia, objawy podobne do choroby Crohna <i>hepatic granulomas, splenomegaly, similarity to Crohn's disease</i>	arytmie, zaburzenia przewodnictwa, blok absolutny, kardiomyopatie <i>cardiac arrhythmias, bundle branch block, complete heart block, cardiomyopathy</i>
Ogólne / General	Reumatologiczne / Rheumatological	Urologiczne / Urological
ostra choroba reumatyczna, limfadenopatia, obrzęk ślinianek <i>acute rheumatism lymphadenopathy, parotid enlargement</i>	zapalenie wielostawowe, torbiele kości <i>polyarthralgia, bone cysts</i>	hiperkalciuria, kamienie nerkowe, wapnica nerek, mocznicza <i>hypercalciuria, renal calculi, nephrocalcinosis, uraemia</i>

wyniki (podwyższenie poziomu SACE występuje także w innych schorzeniach, m.in. beryliozie, azbestozie, kokcydioidomikozie). W sarkoidozie poziom SACE jest podwyższony w aktywnej fazie choroby. Badanie to jest przydatne w długotrwałym monitorowaniu pacjenta (5, 8, 14, 15, 26, 28).

V. Scyntygrafia izotopem galu 67, wychwytywanym w nadmiarze przez ziarninę sarkoidalną. W przewlekłej fazie choroby wynik może być fałszywie ujemny (14, 26, 28). Scyntygrafia głowy i klatki piersiowej w aktywnej fazie choroby daje charakterystyczny obraz przypominający wygląd futro pandy – „objaw pandy” (15, 28). Badanie to jest jednak mało czułe i o niewielkiej specyficzności.

VI. Badanie składu komórkowego popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (*bronchoalveolar lavage* – BAL), w którym stwierdza się zwiększony odsetek limfocytów, a zwłaszcza podgrupy T helper (CD4) nad podgrupą T suppressor (CD8). Badanie jest pomocne w ocenie aktywności choroby i w różnicowaniu z innymi chorobami śródmiąższowymi (2, 8, 26, 28).

VII. Tomografia komputerowa o wysokiej rozdzielczości – HRCT (*high resolution computed tomography*) – badanie miąższu płuc tą metodą pozwala na zobrazowanie dyskretnych zmian, niewidocznych na konwencjonalnym radiogramie klatki piersiowej, a w trudnych, wątpliwych diagnostycznie przypadkach umożliwia różnicowanie charakteru zmian spostrzeczanych na radiogramie klatki piersiowej.

Klasyczna tomografia komputerowa śródpiersia jest bardzo czuła w wykrywaniu powiększonych węzłów chłonnych śródpiersia.

Niektóre z powyższych badań mają znaczenie diagnostyczne – jak badanie histopatologiczne i test Kveima-Siltzbacha. Inne służą do oceny stopnia zaawansowania choroby (RTG płuc, HRCT). Jeszcze inne są wykorzystywane do oceny stopnia jej aktywności (BAL, scyntygrafia galem). Nieprawidłowości w badaniach biochemicznych i dane z badania fizykalnego mogą natomiast sugerować zajęcie innych narządów.

Dokładna i krytyczna ocena wartości i przydatności poszczególnych badań (oprócz badania okulistycznego) przekracza ramy niniejszego opracowania.

### C. Badanie okulistyczne powinno obejmować:

- 1) ostrość wzroku do dali i do blizy,
- 2) biomikroskopię przedniego odcinka gałki ocznej,
- 3) test Schirmera,
- 4) test przzerwiania filmu łzowego (*Break-up-time-test*, BUT),
- 5) barwienie fluoresceiną lub różem bengalskim,
- 6) gonioskopię,
- 7) oftalmoskopię,
- 8) pomiar ciśnienia śródgałkowego,
- 9) angiografię fluoresceinową,
- 10) i inne badania (USG, egzofthalmometria, perimetria) wynikające ze stanu klinicznego.

Ad 1. Metody i znaczenie badania ostrości wzroku są oczywiste.

Ad 2. Biomikroskopia pozwala na stwierdzenie takich nieprawidłowości, jak: w śluzówce spojówek (szczególnie sklepienia dolnego) obecność ziarniników, złogów wapnia, w dolnym sklepieniu żółtawych włókien mukozy (przy niestabilności filmu łzowego), zmian zwyrodnieniowych rogówki, objawów wiastujących stan zapalny w obrębie przedniego odcinka oka.

Ad 3. Test Schirmera – już przy biomikroskopii możemy stwierdzić przzerwianie lub też brak menisku łzowego na brzegu dolnym powieki. Zwiolenie paska poniżej 10 mm w ciągu 5 minut uważa się za nieprawidłowe. Zdaniem niektórych autorów (16, 24, 27) patologiczny jest dopiero wynik poniżej 5 mm. Test obarczony jest około 15% błędów (negatywnych lub pozytywnych).

Ad 4. Test przzerwiania filmu łzowego – BUT (*break-up-time*) jest najbardziej użytecznym badaniem, służącym do oceny całego filmu łzowego. Wartości prawidłowe wynoszą 15-45 sekund. Wynik poniżej 10 sekund jest uważany za patologiczny. Test Schirmera i BUT pozwalają ocenić stopień zaawansowania zmian w spojówkach i rogówce.

Ad 5. Barwienie fluoresceiną (lub różem bengalskim). Następnym powtarzania się suchych plamek w tych samych miejscach może być złuszczenie nabłonka, którego ubytki wypełniają się barwnikiem.

Ad 6. Gonioskopia – powinna być badaniem przeprowadzanym rutynowo. Tylko wówczas możliwe jest

wczesne stwierdzenie ziarniników u podstawy tęczówki lub w samym kącie przesaczenia.

Ad 7. Oftalmoskopia monokularna w obrazie prostym pozwala jedynie na wstępną orientację. Stereofunduskopia w biomikroskopie (przy użyciu soczewki Volka lub trójustra Goldmanna) pozwala na dokładniejszą ocenę zmian. Oftalmoskopia trójlustrem Goldmanna, z wgłobieniem twardówki, powinna być rutynową metodą badania u chorych z sarkoidozą, gdyż pozwala na badanie najbardziej obwodowych obszarów siatkówki.

Ad 8. Tonometria pozwala wstępnie wyselekcjonować przypadki przebiegające z jaskrą. Ważna jest także kontrola ciśnienia śródgałkowego podczas miejscowego leczenia kortykosteroidami.

Ad 9. Angiografia fluoresceinowa jest ważnym badaniem diagnostycznym. Pozwala na wykrycie wczesnych zmian, niewidocznych wziernikowo, np.: zmian patologicznych w obrębie nabłonka barwnikowego (choroidopatia), przesieków z naczyń, lub na różnicowanie zmian widocznych wziernikowo.

Ad 10. Inne badania wykonujące ze stanu klinicznego (egzofthalmometria, ultrasonografia, perimetria).

### Trudności diagnostyczne

W rozpoznawaniu sarkoidozy nadal nie dysponujemy specyficznymi, pewnymi diagnostycznie testami. Nie jest trudnością rozpoznać chorobę w pełnoobjawowym zespole zmian popartych ponadto pozytywnymi wynikami badań laboratoryjnych. Najczęściej jednak zespół zmian jest skąpoobjawowy, a nawet zdarza się, że poszczególne, charakterystyczne dla sarkoidozy objawy pojawiają się w różnym czasie. Izolowane zapalenie nerwu VII czy zapalenie błony naczyniowej może wyprzedzać pojawienie się zmian systemowych na wiele lat (23, 24), będąc pierwszą i jedyną manifestacją choroby. Reakcja zapalna tkanek narządu wzroku również nie jest specyficzna. Podobne zmiany mogą pojawić się w odpowiedzi na różnorodne czynniki infekcyjne. W różnicowaniu należy uwzględnić m.in. gruźlicę (w sarkoidozie odczyn tuberkulinowy jest ujemny), kiłę, histoplazmozę, choroby odzwierzęce, toczeń trzewny, młodzieńcze zapalenie stawów i wiele innych. Podobny (jak w sarkoidozie) obraz dna oka można spotkać w schorzeniach krwi (anemia sierpowata, białaczka), co może prowadzić do znacznych trudności diagnostycznych.

Po wykluczeniu innych znanych przyczyn obserwowanych zmian klinicznych często pozostaje niewyjaśniony dylemat diagnostyczny, gdy charakterystyczne objawy oczne sugerują sarkoidozę, a radiogram klatki piersiowej i wyniki testów laboratoryjnych nie wnoszą nic konstruktywnego do rozpoznania. Zgodnie z sugestią Rizzato i wsp. (23) w zapaleniu błony naczyniowej o niewyjaśnionej etiologii należy domniemywać etiologię sarkoidalną. Być może w diagnostyce zapalenia błony naczyniowej o niewyjaśnionej etiologii okaże się przydatny schemat postępowania stosowany przez autorów japońskich (12). Proponują oni punktowanie aktywnych objawów sarkoidalnych, do których zaliczają: guzkowate zapalenie *trabeculum*, ziarninujące zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego, ziarninaki siatkówkowo-naczyniówkowe, zmiany w ciele szklistym, oko-

lonaczyniowe zapalenie siatkówki i swoiste zapalenie siatkówki *candle wax dripping*. Każdy objaw jest punktowany jednostkowo, a grupę badanych pacjentów podzielono adekwatnie do liczby punktowych objawów (od 1 do 6) na sześć podgrup. W I podgrupie (1 objaw aktywny = 1 punkt) sarkoidozę potwierdziło histopatologicznie w 6% przypadków, w II podgrupie (2 objawy aktywne) w 52% przypadków, w III podgrupie (3 punkty) u 75% chorych. W przypadku stwierdzenia 4 i więcej objawów aktywnych sarkoidozę rozpoznawano we wszystkich (100%) przypadkach.

### Przebieg, rokowanie i leczenie sarkoidozy

Sarkoidoza może być chorobą o łagodnym przebiegu, z tendencją do samoistnych remisji u 80% chorych (26).

Wskazania do kortykoterapii systemowej wynikają z konieczności leczenia zmian płucnych lub pozapłucnych, także zmian stwierdzanych w narządzie wzroku, będących wskazaniem do takiego leczenia. Leczenie sarkoidozy polega na podawaniu prednizonu (5, 15, 26). W przypadkach opornych na to leczenie próbowano stosować leki cytotoksyczne, takie jak chlorambucil, azatioprina, methotrexat i cyklofosfamid (15, 26). Niestety leki cytotoksyczne niosą z sobą bardzo liczne i poważne powikłania, takie jak depresję szpiku kostnego, uszkodzenie wątroby, sterylizację, uszkodzenie materiału genetycznego, indukcja procesu nowotworowego, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, wysienienie, krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego. Niektórzy proponują (3, 15) stosowanie w steroidoopornych przypadkach cyklosporyny lub leczenia skojarzonego cyklosporyną i kortykosteroidami (3), co pozwala na znaczne zredukowanie dawki obu leków, a więc również zmniejszenie ich ubocznego działania, przy jednoczesnym zwiększeniu efektu terapeutycznego. Nadal jednak lekami z wyboru pozostają kortykosteroidy. Po rozpoznaniu sarkoidozy narządu wzroku postępujemy następująco (5, 15):

A. W przypadku zapalenia błony naczyniowej stosujemy:

- 1) cycloplegika w postaci kropli – raczej krótko działające (1% Tropicamid, 2% Cyclopentholat, 0,25% skopolamina),
- 2) kortykosteroidy miejscowo w postaci kropli (1% Prednisonol podajemy co 5 minut przez 1-6 godz., zależnie od stopnia nasilenia stanu zapalnego); gdy brak pozytywnej odpowiedzi na cegodzinne podawanie prednisonolu, stosujemy →
- 3) kortykosteroidy okołogałkowe (w postaci iniekcji pod torebkę Tenona, przedniej lub tylnej – zależnie od lokalizacji procesu zapalnego) w ilości 40 mg Triamcinolonu lub 20 mg Depomedrolu; leczenie można wspomóc niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi stosowanymi ogólnie (Indometacin, Ibuprofen). Gdy nadal brak pozytywnej reakcji na stosowane leczenie, a lokalizacja (zwłaszcza w zapaleniu tylnego odcinka błony naczyniowej i zapaleniu nerwu wzrokowego) i przebieg procesu zapalnego wskazują na zagrożenie widzenia, sięgamy po →
- 4) kortykosteroidy systemowe – prednizon w dawce dziennej 60-100 mg. W przypadku uzyskania poprawy dzienną dawkę kortykosteroidów obniżamy

o 5 mg co 2 tygodnie, aż do poziomu dziennej dawki podtrzymującej 15-20 mg prednisonu dziennie, przez 1-2 lata, przy dobrym stanie ogólnym i miejscowym. Dalsza redukcja dziennej dawki leku jest możliwa tylko pod kontrolą stanu klinicznego. W przypadku nieustępowania zmian lub zaostrzenia procesu leczenie należy kontynuować.

- 5) leki osłaniające działania uboczne kortykosteroidów – Ranitydynę 150 mg p.o., kontrolujemy poziom potasu i magnezu, a w razie ich niedoboru podajemy odpowiednie preparaty,
- 6) w przypadku wystąpienia cystoidalnego obrzęku płamki dodatkowo acetazolamid 500 mg dziennie oraz w pierwszym rzucie niesteroidowe leki przeciwzapalne (Indometacin – 0,025) przez 6 tygodni, miejscowo niesteroidowe leki przeciwzapalne, w następnej kolejności miejscowo steroidowe leki przeciwzapalne (1% Prednisolon przez 3 tygodnie). Przy braku poprawy stosujemy kortykosteroidy systemowo zgodnie z powyższym schematem,
- 7) w przypadku wystąpienia jaskry leczenie adekwatne do wywołującej ją przyczyny (jaskra pozapalna, steroidopochodna czy neowaskularna),
- 8) neowaskularyzacja siatkówki może wymagać pan-retinalnej fotokoagulacji,
- 9) zaćmę wikłającą leczymy operacyjnie,
- 10) w przypadku rozległych złogów wapniowych w rogówce (keratopatia pasmowata) – mechaniczną abrazję nabłonka rogówki i leki chelatujące, np. EDTA (5, 15).

Rokowanie nie jest pomyślne w przypadku stwierdzenia zmian opornych na leczenie. Sarkoidoza oka jest chorobą trwającą około 2-5 lat w przypadkach pomyślnych, w niepomyślnych leczenie prowadzimy niekiedy nawet do końca życia pacjenta (13, 23, 24).

#### Piśmiennictwo

1. Bardelli A., Frezotti R., Nuti A. i wsp.: *Ocular Manifestations in Sarcoidosis*. Proceedings of IIIrd European Conference on Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders, Novi Sad, 1982, 379-383.
2. Bienfait M.F., Hoogsteden H.C., Baarsma G.S.: *Diagnostic Value of Bronchoalveolar Lavage in Ocular Sarcoidosis*. Acta Ophthalmol., 1987, 65, 745-748.
3. Chavis P.S., Tabbara K.F.: *Cyclosporin in Non-Infectious Posterior Uveitis*. Proceedings of IIIrd International Symposium on Uveitis, Brussels, 1992, 509-511.
4. Crick R., Hoyle C., Smellie H.: *The Eyes in Sarcoidosis*. Br. J. Ophthalmol., 1961, 45, 461-481.
5. Cullom R.D., Chang B.: *Cornea, Glaucoma, Retina, Uveitis*. [w:] *The Wills eye manual: office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease*. R.D. Cullom, B. Chang, J.B. Lippincott Comp., Philadelphia, 1994, 67, 209-239, 293-389.
6. Edelsten C., Stanford M., Graham E.: *Serpiginous Choroiditis: an Unusual Presentation of Ocular Sarcoidosis*. Br. J. Ophthalmol., 1994, 78, 70-71.
7. Faller M., Purohit A., Kennel N. i wsp.: *Systemic Sarcoidosis Initially Presenting as an Orbital Tumour*. Eur. Resp. J., 1995, 8, 474-476.
8. Fraser R.G., Pare J.A.P., Pare P.D. i wsp.: *Pulmonary Disease of Unknown Origin*. [w:] *Diagnosis of Diseases of the Chest*. red. R.G. Fraser, J.A.P. Pare. wyd. III, Saunders Comp., Philadelphia, 1991, 2604-2647.

9. Hershey J., Pulido J., Folberg R. i wsp.: *Non-caseating Conjunctival Granulomas in Patients with Multifocal Choroiditis and Panuveitis*. Ophthalmology, 1994, 101, 596-601.
10. Ishihara M., Ishida T., Mizuki N. i wsp.: *A Case Study of Sibling Relationship in Sarcoidosis by HLA-DNA Genotyping*. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1994, 232, 761-762.
11. Ishihara M., Ishida T., Mizuki N. i wsp.: *Clinical Features of Sarcoidosis in Relation to HLA Distribution and HLA-DRB3 Genotyping by PCR-RFLP*. Br. J. Ophthalmol., 1995, 79, 322-325.
12. Iwata K., Nanba K., Sobue K. i wsp.: *Ocular Sarcoidosis. Evaluation of Intraocular Findings*. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1976, 278, 445-454.
13. James D.G.: *Update on sarcoidosis*. [w:] *Proceedings of IIIrd European Conference on Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders*. Novi Sad, 1982, 9.
14. James D., Angi R.: *Ocular Sarcoidosis*. [w:] *Lung Biology in Health and Disease*. red. D. James, M. Dekker Inc., New York, 1994, 73, 275-284.
15. Kansky J.J.: *Uveitis*. [w:] *Clinical Ophthalmology*. red. J.J. Kansky. wyd. III. Butterworth-Heinemann, Oxford, 1994, 151-197.
16. Karma A., Huhti E., Poukkula A.: *Course and Outcome of Ocular Sarcoidosis*. Am. J. Ophthalmol., 1988, 106, 467-472.
17. Kobayashi F.: *On Microangiopathy of Sarcoid Retinopathy*. [w:] *Japan Medical Research Foundation (eds) Sarcoidosis*, University of Tokyo Press, 1981, 99-108.
18. Maini R., Sharpe G.D.M., Roxburgh S.T.D.: *Choroidal Ischaemic Plaques in Sarcoidosis*. Br. J. Ophthalmol., 1995, 79, 704-706.
19. Mikami R., Sekiguchi M., Ryuzin Y. i wsp.: *Changes in the Peripheral Vasculature of Various Organs in Patients with Sarcoidosis – Possible Role of Microangiopathy*. Heart & Vessels, 1986, 2, 129-139.
20. Mizuno K., Takahashi J.: *Sarcoid Cyclitis*. Ophthalmology, 1986, 93, 511-517.
21. Nichols C.W., Eagle R.C., Yanoff M.: *Conjunctival Biopsy as an Aid in the Evaluation of the Patient with Suspected Sarcoidosis*. Am. Acad. Ophthalmol., 1980, 87, 287-291.
22. Obenaus C., Shaw H., Sydnor C. i wsp.: *Sarcoidosis and its Ophthalmic Manifestations*. Am. J. Ophthalmol., 1978, 86, 648-655.
23. Rizzato G., Angi M., Fraioli P. i wsp.: *Uveitis as a Presenting Feature of Chronic Sarcoidosis*. Eur. Resp. J., 1996, 9, 1201-1205.
24. Rothova A., Alberts C., Glasius E. i wsp.: *Risk Factors for Ocular Sarcoidosis*. Doc. Ophthalmol., 1989, 72, 287-296.
25. Rothova A., Sultorp van Shulten M.S., Frits-Treffers W. i wsp.: *Causes and Frequency of Blindness in Patients with Intraocular Inflammatory Disease*. Br. J. Ophthalmol., 1996, 80, 332-336.
26. Rowińska-Zakrzewska E.: *Sarkoidoza*. [w:] *Choroby układu oddechowego*. red. P. Krakowska, PZWL, Warszawa, 1993, 282-291.
27. Spalton D., Sanders M.: *Fundus Changes in Histologically Confirmed Sarcoidosis*. Br. J. Ophthalmol., 1981, 65, 348-358.
28. Weinreb R.N., Tessler H.: *Laboratory Diagnostic of Ophthalmic Sarcoidosis*. Surv. Ophthalmol., 1984, 28, 653-663.

Praca wpłynęła do Redakcji 3 czerwca 1996 r. (457)

## Sprawozdania

### „Zwyrodnienia tapetoretinalne – neurobiologia eksperymentalna i możliwości leczenia” – Sprawozdanie z Sympozjum im. Eryka Fernstroma, 1-4 czerwca 1997 r., Lund, Szwecja

Co roku organizowane Sympozja im. Eryka Fernstroma są poświęcone różnym dziedzinom medycyny. Dla przykładu, w ubiegłych latach tematy sympozjów brzmiały: „Żołądek jako narząd endokryny” (1990), „Patofizjologia bariery krew-mózg” (1989), „Układy przekazywające w zdrowej oraz uszkodzonej procesem zwyrodnieniowym siatkówce” (1986), „Transplantacje dotyczące centralnego układu nerwowego u ssaków” (1984). Fundacja Wspierania Badań Naukowych w Medycynie im. Eryka Fernstroma została powołana w 1978 r., aby co roku nagradzać naukowców, którzy w istotny sposób przyczynili się do rozwoju nauk medycznych. Fundacja corocznie przyznaje *Dr Eric K. Fernstrom Foundation's Annual Grand Nordic Prize* w wysokości 400 000 SEK, 6 nagród po 90 000 SEK dla młodych naukowców (do 45. r.z.), a także *Dr Eric K. Fernstrom Foundation's Prizes to Young Swedish Scientists* oraz sumę 600 000 SEK na zorganizowanie międzynarodowego sympozjum.

W 1997 r. udało się prof. Berndtowi Ehingerowi z Kliniki Okulistycznej w Lund przekonać Radę Nadzorczą Fundacji, że zwyrodnienia tapetoretinalne są tematem na tyle interesującym, by wesprzeć finansowo (600 000 SEK!) zorganizowanie sympozjum poświęconego temu zagadnieniu. Dzięki tak pokaznemu budżetowi udało się zaprosić najbardziej znanych naukowców zajmujących się klinicznie lub eksperymentalnie zwyrodnieniami siatkówki. Sympozjum składało się z dwóch dopełniających się części: prezentacji ustnych zarezerwowanych wyłącznie dla zaproszonych gości oraz sesji plakatowych dostępnych dla tych, których prace zostały przyjęte do przedstawięcia. Prezentacje ustne podzielono na pięć sesji:

1. **Modele zwierzęce** (G. Aguirre, J. Heckenlively, P. Stewing, K. Narfstrom); dr John Heckenlively (Los Angeles) należy do bardziej znanych elektrofizjologów amerykańskich, jest autorem znakomitego podręcznika elektrofizjologii, którego – niestety – ze względu na wyczerpany nakład nie można zdobyć na całym świecie.
2. **Neurobiologia siatkówki** (D. Bok, G. Chader, T. van Veen, D. Farber, J. Hollyfield, A. Milam); prof. Gerald Chader poprzednio kierownik Foundation Fighting Blindness (dawnego National Eye Institute), obecnie redaktor naczelnny IOVS.
3. **Genetyka molekularna** (D. Zack, S. Bhattacharya, F. Cremers, P. Humphries, A. Wright, M. Abrahamson, A. Bird); prof. Alan Bird (Szpital Moorfielda, Londyn) należy do największych autorytetów klinicznych w zakresie chorób zwyrodnieniowych siatkówki.
4. **Elektrofizjologia i charakterystyka fenotypowa chorób** (E. Zrenner, Y. Miyake, G. Niemyer, E. Berson, D.G. Birch, S. Jacobson, R. Weleber, S. Andreasson); prof. Eberhart Zrenner (Tybinga) jest przewodniczącym Międzynarodowego Towarzystwa Klinicznej Elektrofizjologii Narządu Wzroku (ISCEV).
5. **Możliwości leczenia** (M. LaVail, E. Berson, S.E. Nilsson, R. Lund, P. Gouras, B. Ehinger, M. del Cerro, P. Algvere).

Na sesji plakatowej przedstawiono 20 plakatów, w tym z Kliniki Okulistycznej z Poznania prace autorstwa A. Grzybowski, J. Bernardczyk-Meller, K. Pecold *Cataract extraction (ECCE) in retinitis pigmentosa (RP) patients. Operacja zaćmy (ECCE) u chorych ze zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki*. Nie mogąc streścić wszystkich wykładów (choć wszystkie były nader interesujące), chciałbym przedstawić skróty kilku, moim zdaniem bardzo ciekawych.

G. Aguirre (Ihaca) w wykładzie pt. *Zwyrodnienia tapetoretinalne na przykładzie modelu zwierzęcego (Tapetoretinal degenerations in animal model) podsumował wiedzę na temat postępującego zaniku siatkówki (progressive retinal atrophy, RPA) – grupy dziedzicznych chorób zwyrodnieniowych u psów (angielskich seterów) odpowiadających retinitis pigmentosa (RP) u ludzi. Do grupy tej należy przynajmniej sześć postaci dziedzicznych w sposób autosomalny i jedna związana z chromosomem X. Wszystkie one różnią się (czynnościowo, morfologicznie i biochemicznie) jedynie we wczesnym okresie choroby, w późniejszej fazie natomiast (podobnie jak w RP) wykazują podobny fenotyp. Dotychczas udało się zidentyfikować na poziomie molekularnym jeden rodzaj zaburzeń (pozostałe pozostają nieznanne) – dysplazję przedkowo-czopkową wywołaną mutacją genu kodującego podjednostkę beta fosfodiesterazy cGMP.*

J. Heckenlively (Los Angeles) przedstawił wyniki badań udziału przeciwciał przeciw białkom siatkówki (*anti-retinal protein antibodies, ARPAs*) na patogenę obrzęku torbielowatego płamki w *retinitis pigmentosa (Investigations of anti-retinal antibodies in pigmentary retinopathies)*. U 27 chorych (z 30 poddanych badaniu) z obustronnymi torbielami lub obrzękiem w płamce oraz zwyrodnieniem panretinalnym stwierdzono krążące ARPAs. W grupie kontrolnej (30 chorych z RP) wykryto je jedynie u 3 badanych (p<0,01). Zaobserwowano ponadto, że szybkość utraty pola widzenia korelowała z obecnością i ilością specyficznych dla tych przeciwciał prążków wykrywanych metodą immunoblotu.

G. Chader (Baltimore) przedstawił wyniki pracy dotyczącej oceny wpływu stresu tlenowego oraz antyoksydantów na ekspresję genów w ludzkich komórkach nabłonka barwnikowego siatkówki (*Effects of stress conditions and antioxidants on gene expression in cultured RPE cells*). W badaniach tych stwierdzono nawet 10-krotny wzrost ekspresji mRNA (dla markera – oksygenazy hemowej-1) w komórkach nabłonka barwnikowego pod wpływem ostrego stresu oksydacyjnego. Choć była to jedyna prezentacja dotycząca udziału wolnych rodników tlenowych w patogenie zwyrodnienia siatkówki, wzbudziła żywą dyskusję i duże zainteresowanie, nawet w późniejszych rozmowach kuluarowych. O ile bowiem trudno obecnie znaleźć dowody na udział wolnych rodników w patogenie choroby zwyrodnieniowej, o tyle nierównowaga oksydacyjno-antyoksydacyjna (wynikająca bądź z nadprodukcji wolnych rodników, bądź z niedoboru antyoksydantów) jest z pewnością wrotnym mechanizmem (wspólnym dla różnych procesów patogenetycznych) prowadzącym do tzw. programowa-