

(28)

# Znaczenie wybranych parametrów płytek krwi w niedrożności naczyń żylnych siatkówki

## *Significance of Selected Blood Platelet Parameters in Retinal Vein Occlusion*

Adrianna Marcinkowska<sup>1,2</sup>, Sławomir Cisiecki<sup>2</sup>, Marcin Różalski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zakład Zaburzeń Krzepnięcia Krwi, Katedra Nauk Biomedycznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
Kierownik: prof. dr hab. Cezary Watała

<sup>2</sup> Oddział Okulistyczny Miejskiego Centrum Medycznego im. K. Jonschera w Łodzi  
Kierownik: dr n. med. Sławomir Cisiecki

### Abstrakt:

Niedrożność naczyń żylnych siatkówki charakteryzuje się utrudnionym odpływem krwi żyłnej z krążenia siatkówkowego. Klasyfikacja choroby oparta jest na lokalizacji okluzji naczyń, wyróżnia się: zakrzep żyły środkowej siatkówki i zakrzep gałęzi żyły środkowej siatkówki. Patogeneza schorzenia jest wieloczynnikowa i nadal pozostaje niejasna. Do rozwoju niedrożności naczyń żylnych predysponują zarówno czynniki ogólnoustrojowe, jak i miejscowe. W wyniku patofizjologicznych zmian w obrębie naczyń żylnych na dnie oka dochodzi do zaburzeń hemodynamicznych w przepływie krwi oraz do uszkodzenia śródbłonki naczyń, co doprowadza do wytworzenia się zakrzepu zamykającego światło żyły. Mechanizm leżący u podstaw zakrzepowej skłonności w tej jednostce chorobowej nie jest jeszcze w pełni ustalony. Diagnostyka niedrożności naczyń żylnych obejmuje zarówno badanie okulistyczne, jak i badanie ogólne, a także ocenę wybranych parametrów hemostazy. Doniesienia literaturowe sugerują, że monitorowanie wybranych parametrów płytek krwi: funkcji płytek, średniej objętości płytki krwi, wskaźnika rozpiętości rozkładu objętości płytek, liczby dużych płytek krwi jest przydatne w diagnostyce i profilaktyce niedrożności naczyń żylnych siatkówki. Kontrola powyższych parametrów jest istotna nie tylko z punktu widzenia narządu wzroku, ale również stanowi przesłankę do ogólnoustrojowego spojrzenia na pacjenta, ponieważ wystąpienie niedrożności naczyń żylnych powoduje zwiększone ryzyko rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych.

### Słowa kluczowe:

żyła środkowa siatkówki, płytki krwi, parametry płytkowe, zakrzepica, zakrzep.

### Abstract:

Retinal vein occlusion is a disease, in which there is impaired venous return from the retinal circulation. The classification of disease depends on a site of the obstruction. Retinal vein occlusion can be divided into branch retinal vein occlusion and central retinal vein occlusion. The pathogenesis is multifactorial and still unclear. Etiopathogenesis of the disease is dependent on both local and systemic factors. As a result of pathophysiological change inside venous vessels in the fundus of the eye, it comes to haemodynamic disturbance in blood flow and damaging endothelium. These modifications lead to thrombus formation, which results in the vessel occlusion. The pathogenic mechanism underlying the thrombotic tendency in this disorder is still not fully understood. The diagnosis of retinal vein occlusion is based on both eye examination and general examination, including laboratory tests of selected haemostasis parameters. Reports from medical literature suggest that monitoring selected parameters of platelets: platelet function, mean platelet volume, platelet distribution width, platelet large cell ratio is useful in the diagnosis and treatment of retinal vein occlusion. Monitoring these parameters is important not only for the vision organ but also is the precondition for systemic perspective on patient because appearance of retinal vein occlusion constitutes an increased risk of developing cardiovascular disease.

### Key words:

Central retinal vein, Blood platelets, Platelet indices, Thrombosis, Thrombus.

**Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów w związku z publikowaną pracą/ The authors declare no conflict of interest**

### Wprowadzenie

Niedrożność naczyń żylnych siatkówki (ang. Retinal Vein Occlusion – RVO) stanowi heterogenną grupę chorób, których wspólną przyczyną jest utrudniony odpływ krwi żyłnej z krążenia siatkówkowego (1). W zależności od lokalizacji okluzji naczyń, RVO klasyfikowane jest jako zakrzep gałęzi żyły środkowej siatkówki (ang. Branch Retinal Vein Occlusion – BRVO) albo zakrzep żyły środkowej siatkówki (ang. Central Retinal Vein Occlusion – CRVO) (wyróżnia się postać niedokrwienną i postać nie niedokrwienną) (2). RVO stanowi drugie co do częstości, po retinopatii cukrzycowej, naczyniopochodne schorzenie siatkówki prowadzące do utraty wzroku (1). Częstość występowania BRVO jest większa niż CRVO i wynosi odpowiednio 0,4% dla

BRVO oraz 0,08% dla CRVO. Obserwuje się podobną częstość tego schorzenia wśród kobiet i mężczyzn oraz zwiększone ryzyko zapadalności wraz z wiekiem (1). Patogeneza tej choroby jest wieloczynnikowa i nadal pozostaje niejasna (3). Do rozwoju RVO predysponują zarówno czynniki ogólnoustrojowe, jak i miejscowe (tab. I). Zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, jaskra oraz skrócona gałka oczna uważane są za miejscowe czynniki ryzyka (2). Z kolei nadciśnienie tętnicze, miażdżyca, cukrzyca, otyłość, palenie tytoniu, wzmożona lepkość krwi, wrodzone i nabyte zaburzenia układu krzepnięcia, stany zapalne naczyń czy schorzenia autoimmunologiczne są stanami ogólnoustrojowymi predysponującymi do rozwijania się RVO (2, 4, 5). Miażdżyca i nadciśnienie tętnicze modelujące ścianę naczyń tętniczych

Miejscowe/ Local	Ogólnoustrojowe/Systemic
zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe/ higher intraocular pressure jaskra/ glaucoma skrócona gałka oczna/ short length of the eyeball	nadciśnienie tętnicze/ hypertension cukrzyca/ diabetes mellitus miażdżycy/ atherosclerosis otyłość/ obesity palenie tytoniu/ smoking wzmocniona lepkość krwi/ increased coagulability wrodzone i nabyte zaburzenia układu krzepnięcia/ congenital and acquired coagulation disorders stany zapalne naczyń/ vasculitis schorzenia autoimmunologiczne/ autoimmune diseases

Tab. I. Czynniki ryzyka rozwoju RVO.

Tab. I. Risk factors for RVO development.

siatkówki, uważane są za jedne z głównych czynników powodujących kaskadę patofizjologicznych zmian w obrębie naczyń żylnych na dnie oka (3). Zmieniona miażdżycowo tętnica uciskając żyłę powoduje jej zwężenie, szczególnie w miejscach, w których oba naczynia otoczone są wspólną przydanką. Rezultatem tego stanu są zaburzenia hemodynamiczne w przepływie krwi – zwolnienie jej przepływu oraz uszkodzenie śródbłonka naczyniowego, które zgodnie z założeniami triady Virchowa skutkują wytworzeniem się zakrzepu zamykającego światło żyły (3, 6-9). Z drugiej strony, dokładny mechanizm patogenetyczny leżący u podstaw zakrzepowej skłonności w tej jednostce chorobowej nie jest jeszcze w pełni ustalony (6). W trakcie biomikroskopii dna oka, w obrazie klinicznym, powyższe zmiany manifestują się jako: poszerzone i kręte naczynia żyłne, krwotoki śródsiatkóvkowe, obrzęk siatkówki oraz ogniska „kłębków waty” (6). Przekłada się to na zgłaszany przez pacjentów objaw nagłej, bezbolesnej, jednostronnej utraty widzenia ze zróżnicowaną ostrością wzroku, zależnej od obszaru siatkówki zajętego przez proces chorobowy.

Chociaż zakrzepica żylna i tętnicza były postrzegane przez wiele lat jako odrębne jednostki chorobowe, to jednak wykazują duże podobieństwo jeśli chodzi o patofizjologię i czynniki ryzyka. Nadkrzepliwość krwi jest obserwowana zarówno w tętniczej, jak i żylny postaci zakrzepicy, ponadto stan zapalny, prozakrzepowe mikrocząstki (microparticles) i aktywacja płytek krwi występują w obu jej typach (10). W niniejszej pracy przeglądowej skoncentrowaliśmy się na przeglądzie dostępnej literatury naukowej dotyczącej związku parametrów płytek krwi z RVO.

### Parametry płytkowe w RVO

Płytki krwi są beźródźastymi komórkami, pochodzącymi od megakariocytów, które różnią się pod względem rozmiaru oraz potencjału hemostatycznego. Główną funkcją płytek jest zapewnienie integralności naczyń krwionośnych poprzez udział w procesie hemostazy (6). Płytki biorą udział w wielu patofizjologicznych procesach, takich jak: proces krzepnięcia krwi, tworzenie i kurczenie się zakrzepu, zwężanie naczyń, procesy zapalne sprzyjające propagowaniu zmian miażdżycowych naczyń krwionośnych czy nawet w procesie nowotworzenia i metastazie (6, 11). Płytki krwi w krwioobiegu funkcjonują jako komórki mające kształt

dyskoidalny, natomiast ich aktywacja powoduje zmianę kształtu z formy dyskoidalnej do formy kulistej, dzięki rozwojowi pseudopodii, z następczym wzrostem wielkości płytek (6). Większe płytki zawierają podwyższoną ilość czynników wazoaktywnych i prozakrzepowych, wykazują się silniejszą ekspresją białek adhezyjnych oraz ulegają szybszej agregacji, co prowadzi do nasilonej efektywności hemostatycznej i krótszego czasu krwawienia (6). W porównaniu z małymi płytkami krwi, większe trombocyty mają więcej ziarnistości, w związku z tym łatwiej ulegają procesowi agregacji pod wpływem aktywatorów (agonistów). Dodatkowo, większe płytki posiadają wyższy poziom tromboksanu A<sub>2</sub> i mają zwiększoną ekspresję glikoproteiny Ib oraz IIb/IIIa (3).

### MPV – średnia objętość płytki krwi

Jednym z parametrów morfologii krwi obwodowej jest prosty, automatycznie mierzony w licznikach hematologicznych parametr – średnia objętość płytki krwi (ang. Mean Platelet Volume – MPV), który odzwierciedla szybkość trombogenezy, ale także jest wskaźnikiem funkcji płytek (3). Nadmierna aktywność płytek skutkuje wzrostem wartości MPV (6, 12). Podwyższone wartości MPV są uważane za czynnik ryzyka w przypadku jednostek chorobowych, takich jak udar mózgu czy zawał mięśnia sercowego. Podkreśla się także znaczący związek pomiędzy stopniem retinopatii cukrzycowej oraz MPV (6, 13-15). Parametr MPV był również analizowany w kilku chorobach naczyniowych dotyczących narządu wzroku. Ates i wsp. odnotowali znaczący wzrost MPV u pacjentów z retinopatią cukrzycową. Autorzy znaleźli korelację pomiędzy stopniem nasilenia retinopatii cukrzycowej i wartością MPV (15, 16). Z kolei Coban i wsp. zasugerowali związek pomiędzy retinopatią nadciśnieniową a aktywacją płytek krwi (17, 18). MPV jest uważany za marker czynności płytek krwi, jako że duże płytki są hemostatycznie bardziej reaktywne w porównaniu z trombocytami normalnej wielkości (6, 11). MPV jest związany ze zwiększoną agregacją płytek krwi, wzrostem syntezy tromboksanu, uwalnianiem beta-tromboglobuliny oraz nadmiernie wyrażoną siłą adhezji molekuł, które są innymi determinantami płytkowej aktywności (3, 12). Istnieją przekonujące dowody, że aktywacja płytek krwi odgrywa ważną rolę w zakrzepicy, w przebiegu objawowej miażdżycy. Sądzi się, że podwyższone wartości MPV mają wartość prognostyczną korelując z występowaniem chorób układu sercowo-naczyniowego o etiologii miażdżycowej. Podwyższone poziomy MPV obserwowano u pacjentów posiadających czynniki ryzyka choroby wieńcowej, takie jak: nikotynizm, cukrzyca, otyłość, nadciśnienie tętnicze i hipercholesterolemia (6, 19-22).

Istnieją w literaturze doniesienia wskazujące na korelację pomiędzy podwyższonymi wartościami MPV a występowaniem choroby okluzyjnej naczyń żylnych siatkówki (6). Sahin i wsp. dostarczyli dowodów, że u pacjentów z RVO występują znacząco wyższe wartości MPV (6, 16). Powyższa obserwacja jest zbieżna z wynikami Ondera i wsp, którzy stwierdzili, że MPV jest znacząco wyższe u pacjentów z BRVO ze współwystępującym nadciśnieniem tętniczym. Ci sami autorzy stwierdzili jednak, że pożądane byłoby dalsze badania nad rolą MPV jako markera prognostycznego BRVO (3). Co ciekawe, Bawankar i wsp. wykazali, że MPV było istotnie podwyższone u pacjentów z CRVO sugerując, że wysokie wartości tego parametru korelują z postępem objawów klinicznych choroby (6). Jednakże, potrzebne są kolejne prospektywne badania, aby zrozumieć wykorzystanie

parametru MPV jako markera prognostycznego u pacjentów z CRVO, oraz żeby ustalić patofizjologię i znaczenie kliniczne podwyższonej wartości MPV u tych pacjentów (6).

Należy zauważyć, że w badaniu przeprowadzonym przez Ornek i wsp. nie stwierdzono istotnej asocjacji pomiędzy zwiększoną wartością MPV i wystąpieniem RVO. W pracy wykazano bowiem, że parametr MPV był znacząco niższy u pacjentów z RVO w porównaniu z grupą kontrolną (17). Wśród pacjentów z RVO, pacjenci ze zdiagnozowanym BRVO mieli najniższą wartość parametru MPV w porównaniu do pacjentów z CRVO oraz grupy kontrolnej (17). Badacze ci sugerują, że decydującym czynnikiem rozwoju RVO wydaje się być zmiana w przylegających naczyniach tętniczych a nie ogólnoustrojowe nieprawidłowości układu krzepnięcia (6, 17).

Podsumowując, analiza większości prac wskazuje, że markery pochodzenia płytkowego, bazujące na średniej objętości płytki (MPV) odzwierciedlają funkcje płytek krwi, które mogą być nieprawidłowe u pacjentów obciążonych nadciśnieniem tętniczym, przyczyniając się do rozwoju RVO (6).

Należy wspomnieć, że nowe doniesienia sugerują (2), że obok podwyższonej wartości MPV, które są rejestrowane u pacjentów z RVO, znamienne wyższe są również inne parametry płytkowe, wyliczane z morfologii, takie jak: wskaźnik rozpiętości rozkładu objętości płytek (ang. Platelet Distribution Width – PDW) czy liczba dużych płytek krwi (ang. Platelet Large Cell Ratio – PLCR) (2) (tab. II).

	MPV	PDW	PLCR
BRVO	P <sup>(3)</sup> / N <sup>(17)</sup>	-	-
CRVO	P <sup>(6)</sup> / N <sup>(17)</sup>	-	-
RVO	P <sup>(18)</sup> / N <sup>(17)</sup>	P <sup>(2)</sup>	P <sup>(2)</sup>
Retinopatia cukrzycowa/ Diabetic retinopathy	P <sup>(15)</sup>	P <sup>(25)</sup>	-
Retinopatia nadciśnieniowa/ Hypertensive retinopathy	P <sup>(18)</sup>	-	-

P - podwyższone wartości/ increased values  
N - obniżone wartości/decreased values  
- brak danych/ lack of data

Tab. II. Parametry płytkowe w wybranych chorobach „okulistycznych”.

Tab. II. Platelet indices in selected ophthalmological diseases.

**PDW – wskaźnik rozpiętości rozkładu objętości płytek**

Próby znalezienia prostych i uniwersalnych wskaźników aktywacji płytek wykorzystują fakt, iż aktywacja płytek pociąga za sobą zmiany morfologiczne, takie jak przybranie przez nie kulistego kształtu oraz tworzenie pseudopodii. Płytki wraz ze wzrostem liczby i rozmiaru pseudopodii różnią się wielkością, co prawdopodobnie ma wpływ na PDW (23).

W najnowszej literaturze naukowej przeważa koncepcja, że parametr PDW może być bardziej specyficznym markerem aktywacji płytek krwi niż MPV. Naukowcy wskazują, że wysoka wartość PDW jest związana z płytkową anizocytozą i sugerują, że ta anizocytoza może mieć związek z wytworzeniem płytkowych pseudopodii (2, 23). Pojawiły się publikacje naukowe ukazujące kliniczne odzwierciedlenie istotności zmian parametru PDW. Odnotowano podwyższone wartości tego wskaźnika u pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem

odcinka ST (2, 24) oraz u pacjentów z cukrzycą, szczególnie ze współtowarzyszącym rozwojem powikłań ze strony mikrokrążenia (2, 25). Ponadto ukazały się publikacje sugerujące, że PDW jest zmienną korelującą z występowaniem szpitalnych, niepożądanych incydentów sercowo-naczyniowych (2, 26) oraz z niezależnym czynnikiem ryzyka umieralności związanej z układem krążenia i zgonu lub powtórnego zawału mięśnia sercowego czy konieczności przeprowadzenia dodatkowego zabiegu rewaskularyzacji (2, 27). W pracy autorstwa Yilmaz zaobserwowano zależność znaczącego wzrostu PDW w niedrożności naczyń żylnych siatkówki (2).

**PLCR – liczba dużych płytek krwi**

Liczba dużych płytek krwi jest kolejnym wskaźnikiem biorącym pod uwagę objętość płytki krwi, który obrazuje odsetek dużych płytek krwi. Wysoka wartość PLCR wskazuje na obecność wysokiego odsetka nowych, dużych płytek (2). Młode płytki krwi są większe i bardziej aktywne niż postacie dojrzałe, a także produkują większe ilości tromboksanu A1, serotoniny i beta-tromboglobuliny (2). Wskaźnik PLCR jest odwrotnie proporcjonalny do całkowitej liczby płytek krwi, jest on natomiast bezpośrednio związany z parametrami MPV i PDW (2, 28).

Zaobserwowano podwyższone wartości PLCR u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (2, 24) a także z cukrzycą typu 1 (2, 29). Wspomniana wcześniej praca autorstwa Yilmaz jako jedyna w literaturze medycznej nawiązała do znaczącego wzrostu parametru PLCR u pacjentów z RVO, dlatego też ocena przydatności PLCR jako markera laboratoryjnego w przypadku okluzji naczyń żylnych siatkówki wymaga potwierdzenia w dalszych badaniach (2).

**RP – retikulocyty płytkowe, potencjalny nowy marker aktywności płytek krwi**

Wiadomo, że populacja płytek w krwiobiegu jest zróżnicowana pod względem rozmiaru oraz wieku. Populacja ta obejmuje młode postacie płytek krwi, które jako fragmenty megakariocytów niedawno opuściły szpik kostny określane jako płytkowe retikulocyty (ang. Reticulated Platelets – RPs). Krążące RPs są identyfikowane poprzez barwienie mRNA. Ponadto, charakteryzują się wzrostem średniej objętości i większą liczbą gęstych ziarnistości w porównaniu do starszych postaci krążących płytek krwi. Posiadają również zdolność do syntezy białek dzięki posiadaniu resztkowego mRNA. Odsetek płytkowych retikulocytów w układzie krążenia wzrasta w stanach zwiększonego metabolizmu płytkowego, który ma miejsce na przykład w przypadku ostrego zespołu wieńcowego (30), ale wzrost ten może także mieć miejsce w przypadku patofizjologii niedrożności naczyń żylnych siatkówki (analogicznie do przedstawionych powyżej przykładów z literatury medycznej). Może więc warto zastanowić się nad wykorzystaniem RPs jako markera aktywności płytek krwi w przypadku RVO (30)?

**Aktywacja i reaktywność płytek krwi**

Rola płytek krwi u pacjentów z RVO była analizowana w licznych doniesieniach naukowych. W pracy Leoncini i wsp. zaobserwowano zwiększoną odpowiedź płytek krwi na trombinę u pacjentów z RVO, a także stwierdzono, że aktywacja płytek wywołująca tworzenie się zakrzepu jest potencjalnym, istotnym

czynnikiem inicjującym i/lub przyczyniającym się do rozwoju okluzyjnej choroby naczyń żylnych siatkówki (7, 16). Ponadto pojawiły się badania naukowe, które podkreśliły występowanie zwiększonej aktywacji płytek krwi indukowanej przez kolagen (9), podwyższony poziom czynników płytkowych (8) oraz podwyższoną agregację płytek (31) u pacjentów z RVO (16).

Kuhli-Hattenbach i wsp. zauważyli, że u pacjentów z przednią niedokrwienną neuropatią nerwu wzrokowego (ang. Nonarteritic Anterior Ischaemic Optic Neuropathy – NAION) oraz RVO, bez wcześniejszego wywiadu nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, hiperlipidemii, otyłości i nikotynizmu, obserwuje się zjawisko znacznej hiperreaktywności płytek krwi po indukcji niskimi stężeniami difosforanu adenozyliny (ang. Adenosine Diphosphate – ADP), w porównaniu ze zdrowymi osobami (10). ADP jest jednym z najważniejszych fizjologicznych aktywatorów (agonistów) płytek krwi i przyczynia się do wzrostu i stabilizacji zakrzepu poprzez aktywację płytek krwi oraz wzmocnienia ich odpowiedzi na pozostałych agonistów (19). Ta hiperreaktywność trombocytów jest szczególnie widoczna u pacjentów z zaburzeniami zakrzepowo-zatorowymi w wywiadzie rodzinnym (10).

### Podsumowanie

Wskaźniki biorące pod uwagę parametry płytkowe, takie jak MPV, PDW oraz PLCR dostarczają przesłanek związanych z odsetkiem dużych, młodych postaci płytek krwi (2). Wykrycie u diagnozowanych pacjentów podwyższonych wartości nie tylko MPV ale również PDW oraz PLCR sugeruje, że zwiększona agregacja płytek krwi odgrywa rolę w patogenezie niedrożności naczyń żylnych siatkówki (2). Monitorowanie powyższych parametrów jest istotne nie tylko z punktu widzenia narządu wzroku, ale również stanowi przesłankę do ogólnoustrojowego spojrzenia na pacjenta, ponieważ wystąpienie RVO stanowi zwiększone ryzyko rozwoju choroby sercowo-naczyniowej (2, 32), a także powoduje osłabienie wydajności mięśnia sercowego, szczególnie w przypadku współistniejącego BRVO (2, 33). Ponadto, w pracy autorstwa Martin i wsp. wykazano, że pacjenci z RVO mają znacząco większą częstość i ryzyko występowania chorób układu sercowo-naczyniowego w porównaniu do osób zdrowych ze zbliżonej grupy wiekowej (2, 34). Pacjenci z chorobą serca mają wyższe wartości wskaźników płytkowych, podobnie jak pacjenci z RVO. Te dane sugerują, że istnieje związek pomiędzy chorobami sercowo-naczyniowym i RVO, a także podkreślają fakt, że rozwój tych stanów klinicznych jest związany ze wskaźnikami płytkowymi (2). Zatem wskaźniki płytkowe mogłyby stać się ważnymi elementami w diagnostyce i leczeniu pacjentów z RVO. Można sądzić, że wyższe wartości tych wskaźników są związane z ryzykiem choroby sercowo-naczyniowej i umieralności związanej z układem krążenia u tych pacjentów. Co ważne, parametry płytkowe mogą być łatwo oceniane przez przeprowadzenie rutynowego badania morfologii krwi, które jest proste i tanie (2).

W dotychczasowej literaturze pojawiło się kilka doniesień naukowych, które wskazywały na związek pomiędzy zmianami wybranych parametrów hemostazy a wystąpieniem RVO, podczas gdy inne badania nie potwierdziły tych obserwacji (17, 35-40). Trope i wsp. wykazali kilka nieprawidłowości u pacjentów z RVO, które sugerowały możliwy udział lepkości krwi i układu krzepnięcia. Badacze ci stwierdzili, że zwiększona lepkość krwi,

aktywacja płytek oraz aktywacja czynników osoczowych krzepnięcia krwi może występować u pacjentów z RVO (17, 38), przy czym zwraca się uwagę na duże znaczenie płytek krwi, które są niezbędnymi elementami kaskady krzepnięcia. Z patofizjologicznego punktu widzenia możemy się spodziewać, że wzrost rozmiaru i aktywności płytki krwi mogą wynikać z zwiększonej produkcji trombin w trakcie procesu krzepnięcia (17). Natomiast Hayreh i wsp. zauważyli, że wyniki negatywne badań związku pomiędzy hematologicznymi nieprawidłowościami a rozwojem RVO są częstsze niż prace publikujące istnienie takiego związku. Autorzy stwierdzili, że nie ma przekonującego dowodu na związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy różnorodnymi zaburzeniami hematologicznymi i rozwojem RVO u większości pacjentów (17, 41). W swojej pracy Ingerslev stwierdził, że najbardziej znane hematologiczne czynniki ryzyka ogólnej zakrzepicy żyłnej występują tylko sporadycznie w RVO i wydaje się, że nie mają większego znaczenia w patofizjologii RVO. Autor zasugerował, że nie ma konkretnego powodu dla wykonywania kompletnego hematologicznego badania u pacjentów z RVO (17, 42).

Wydaje się zatem, że konieczne są dalsze badania aby wyjaśnić, czy płytki krwi odgrywają, bądź nie, sprawczą rolę w patogenezie niedrożności naczyń żylnych siatkówki (17).

### Piśmiennictwo:

1. Ip M, Hendrick A: *Retinal Vein Occlusion Review*. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2018; 7(1): 40–45.
2. Yilmaz T, Yilmaz A: *Altered platelet morphological parameters in patients with retinal vein occlusion*. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016; 20(10): 1934–1939.
3. Onder HI, Kilic AC, Kaya M, Bulur S, Onder E, Tunc M: *Relation between platelet indices and branch retinal vein occlusion in hypertensive patients*. Indian J Ophthalmol. 2013; 61(4):160–162.
4. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P: *Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion*. Am J Ophthalmol. 2001; 131(1): 61–77.
5. Turello M, Pasca S, Daminato R, Dello Russo P, Giacomello R, Venturelli U, et al.: *Retinal vein occlusion: evaluation of “classic” and “emerging” risk factors and treatment*. J Thromb Thrombolysis. 2010; 29(4): 459–464.
6. Bawankar P, Samant P, Lahane T, Parekh R, Lahane S: *Mean platelet volume and central retinal vein occlusion in hypertensive patients*. Can J Ophthalmol. 2019; 54(2): 275–279.
7. Leoncini G, Signorello MG, Segantin A, Giacobbe E, Armani U, Piana A, et al.: *In retinal vein occlusion platelet response to thrombin is increased*. Thromb Res. 2009; 124(6): e48–55.
8. Dodson PM, Westwick J, Marks G, Kakkar VV, Galton DJ: *beta-thromboglobulin and platelet factor 4 levels in retinal vein occlusion*. Br J Ophthalmol. 1983; 67(3): 143–146.
9. Leoncini G, Bruzzese D, Signorello MG, Armani U, Piana A, Ghigliione D, et al.: *Platelet activation by collagen is increased in retinal vein occlusion*. Thromb Haemost. 2007; 97(2): 218–227.
10. Kuhli-Hattenbach C, Hellstern P, Kohnen T, Hattenbach LO: *Platelet activation by ADP is increased in selected patients with anterior ischemic optic neuropathy or retinal vein occlusion*. Platelets. 2017; 28(7): 720–723.
11. Gulcan M, Varol E, Etili M, Aksoy F, Kayan M: *Mean platelet volume is increased in patients with deep vein thrombosis*. Clin Appl Thromb Hemost. 2012; 18(4): 427–430.

12. Bath PM, Butterworth RJ: *Platelet size: measurement, physiology and vascular disease*. Blood Coagul Fibrinolysis. 1996; 7(2): 157–161.
13. Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B: *Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease*. Stroke. 2004; 35(3): 622–626.
14. Huczek Z, Kochman J, Filipiak KJ, Horszczaruk GJ, Grabowski M, Piatkowski R, et al.: *Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long-term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention*. J Am Coll Cardiol. 2005; 46(2): 284–290.
15. Ateş O, Kiki İ, Bilen H, Keleş M, Koçer İ, Kulaçoğlu DN, et al.: *Association of Mean Platelet Volume With The Degree of Retinopathy in Patients with Diabetes Mellitus*. European Journal of General Medicine. 2009; 6(2): 99–102.
16. Sahin A, Sahin M, Yuksel H, Turku FM, Cinar Y, Cingu AK, et al.: *The mean platelet volume in patients with retinal vein occlusion*. J Ophthalmol. 2013; 2013: 236371.
17. Ornek N, Ogurel T, Ornek K, Onaran Z: *Mean platelet volume in retinal vein occlusion*. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014; 18(19): 2778–2782.
18. Coban E, Adanir H, Bilgin D: *The association of mean platelet volume levels with hypertensive retinopathy*. Platelets. 2008; 19(2): 115–118.
19. Kario K, Matsuo T, Nakao K: *Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis*. Clin Lab Haematol. 1992; 14(4): 281–287.
20. Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, Mavridis G, Karavageli E, Vosnakidis T, et al.: *Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus*. Platelets. 2004; 15(8): 475–478.
21. Nadar S, Blann AD, Lip GY: *Platelet morphology and plasma indices of platelet activation in essential hypertension: effects of amlodipine-based antihypertensive therapy*. Ann Med. 2004; 36(7): 552–557.
22. Vizioli L, Muscari S, Muscari A: *The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases*. Int J Clin Pract. 2009; 63(10): 1509–1515.
23. Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, Katsibourlia E, Tsikopoulou F, Labrianou I: *Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation*. Hippokratia. 2010; 14(1): 28–32.
24. Khandekar MM, Khurana AS, Deshmukh SD, Kakrani AL, Katdare AD, Inamdar AK: *Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario*. J Clin Pathol. 2006; 59(2): 146–149.
25. Jindal S, Gupta S, Gupta R, Kakkar A, Singh HV, Gupta K, et al.: *Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications*. Hematology. 2011; 16(2): 86–89.
26. Celik T, Kaya MG, Akpek M, Gunebakmaz O, Balta S, Sarli B, et al.: *Predictive value of admission platelet volume indices for in-hospital major adverse cardiovascular events in acute ST-segment elevation myocardial infarction*. Angiology. 2015; 66(2): 155–162.
27. Rechcinski T, Jasinska A, Forys J, Krzeminska-Pakula M, Wierzbowska-Drabik K, Plewka M, et al.: *Prognostic value of platelet indices after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention*. Cardiol J. 2013; 20(5): 491–498.
28. Babu E, Basu D: *Platelet large cell ratio in the differential diagnosis of abnormal platelet counts*. Indian J Pathol Microbiol. 2004; 47(2): 202–205.
29. Malachowska B, Tomasiak B, Szadkowska A, Baranowska-Jazwiecka A, Wegner O, Mlynarski W, et al.: *Altered platelets' morphological parameters in children with type 1 diabetes – a case-control study*. BMC Endocr Disord. 2015; 15: 17.
30. Lev El: *Immature Platelets: Clinical Relevance and Research Perspectives*. Circulation. 2016; 134(14): 987–988.
31. Priluck IA: *Impending central retinal vein occlusion associated with increased platelet aggregability*. Ann Ophthalmol. 1979; 11(1): 79–84.
32. Tsaloumas MD, Kirwan J, Vinall H, O'Leary MB, Prior P, Kritzing EE, et al.: *Nine year follow-up study of morbidity and mortality in retinal vein occlusion*. Eye (Lond). 2000; 14(Pt 6): 821–827.
33. Kaderli B, Kaderli AA, Gullulu S, Inan UU, Senturk T, Aydinlar A, et al.: *Myocardial performance is impaired in patients with branch retinal vein occlusion*. J Int Med Res. 2015; 43(1): 33–41.
34. Martin SC, Butcher A, Martin N, Farmer J, Dobson PM, Bartlett WA, et al.: *Cardiovascular risk assessment in patients with retinal vein occlusion*. Br J Ophthalmol. 2002; 86(7): 774–776.
35. Peduzzi M, Debbia A, Guerrieri F, Bolzani R: *Abnormal blood rheology in retinal vein occlusion. A preliminary report*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1986; 224(1): 83–85.
36. Williamson TH, Rumley A, Lowe GD: *Blood viscosity, coagulation, and activated protein C resistance in central retinal vein occlusion: a population controlled study*. Br J Ophthalmol. 1996; 80(3): 203–208.
37. Lip PL, Blann AD, Jones AF, Lip GY: *Abnormalities in haemorheological factors and lipoprotein (a) in retinal vascular occlusion: implications for increased vascular risk*. Eye (Lond). 1998; 12 (Pt 2): 245–251.
38. Trope GE, Lowe GD, McArdle BM, Douglas JT, Forbes CD, Prentice CM, et al.: *Abnormal blood viscosity and haemostasis in long-standing retinal vein occlusion*. Br J Ophthalmol. 1983; 67(3): 137–142.
39. Wiek J, Schade M, Wiederholt M, Arntz HR, Hansen LL: *Haemorheological changes in patients with retinal vein occlusion after isovolaemic haemodilution*. Br J Ophthalmol. 1990; 74(11): 665–669.
40. Piermarocchi S, Segato T, Bertoja H, Midena E, Zucchetto M, Girolami A, et al.: *Branch retinal vein occlusion: the pathogenetic role of blood viscosity*. Ann Ophthalmol. 1990; 22(8): 303–311.
41. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P: *Hematologic abnormalities associated with various types of retinal vein occlusion*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2002; 240(3): 180–196.
42. Ingerslev J: *Thrombophilia: a feature of importance in retinal vein thrombosis?* Acta Ophthalmol Scand. 1999; 77(6): 619–921.

Praca wpłynęła do Redakcji 27.08.2019 (KO-00213-2019)  
Zakwalifikowano do druku 02.10.2019

**Autor korespondencyjny (Corresponding author):**

**dr hab. Marcin Różalski**  
Mazowiecka 6/8  
92-215 Łódź  
marcin.rozalski@umed.lodz.pl