

(162)

# Zakrzep zagrażający żyły środkowej siatkówki w przebiegu guza jelita grubego i nerki – trudności diagnostyczne

## Central retinal vein occlusion in the tumor of colon and kidney – difficulties in diagnosis

Małgorzata Tonderska<sup>1</sup>, Joanna Ciszewska<sup>2</sup>, Ewa Dróbecka-Brydak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Z Prywatnego Gabinetu Okulistycznego w Sochaczewie

<sup>2</sup>Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik: dr hab. n. med. Dariusz Kęćik

**Summary:** Central retinal vein occlusion (CRVO) is one of the commonest ophthalmic diseases of vascular background following systemic disorders. The complex etiology of the disease is often responsible for difficulties in establishing diagnosis. Trousseau was the first to describe in 1865 the increased risk of venous thrombosis in cancer patients. Segev et al. published the case of bilateral CRVO and colon cancer, which was not previously recognized. Another case of a patient with early symptoms of CRVO and generalized neoplastic disease, was identified in Department of Ophthalmology of Warsaw Medical University.

**Słowa kluczowe:** zakrzep żyły środkowej siatkówki, zespół Trousseau, choroba nowotworowa, zaburzenia krzepnięcia.  
**Key words:** central retinal vein occlusion (CRVO), Trousseau's syndrome, coagulation disorders.

Zakrzep żyły środkowej siatkówki należy do najczęstszych chorób okulistycznych o podłożu naczyniowym. Jest to schorzenie o złożonej etiologii, często sprawiające trudności diagnostyczne. Zwiększoną częstość jego występowania obserwuje się u pacjentów chorujących na cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemię i kobiet przyjmujących doustne leki antykoncepcyjne lub stosujących hormonalną terapię zastępczą (1,2). W części przypadków przyczyna pozostaje nieznana.

Pierwsze doniesienia dotyczące zakrzepicy w przebiegu choroby nowotworowej pojawiły się w 2. połowie XIX w. W 1865 r. Armand Trousseau opisał zwiększoną zapadalność na zakrzepicę u chorych na nowotwory przewodu pokarmowego – syndrome Trousseau – carcinoma induced koagulopathy (3,4,5,6).

Na początku lat 50. pojawiły się doniesienia z badań retrospektywnych sugerujących, że wystąpienie zakrzepicy żyłnej może poprzedzać rozpoznanie nowotworu złośliwego. Ackerman i wsp. w 1951 r. jako pierwsi opisali nowotwory złośliwe rozpoznane *de novo* u osób z uprzednio przebytymi incydentami zakrzepowymi (6).

W 1952 r. Wright zwrócił uwagę na możliwość współistnienia nowotworów bez towarzyszących objawów klinicznych u pacjentów z wędrującym zapaleniem żył powierzchownych lub zakrzepicą niepoddającą się standardowemu leczeniu (6).

Obecnie nie tylko wiadomo, że naturalny przebieg choroby nowotworowej wykłany jest epizodami zakrzepowo-zatorowymi

(5,7), ale także że zakrzepica jest najczęstszym powikłaniem i bezpośrednią przyczyną zgonu u tych pacjentów i czasami (o miesiące lub lata) może wyprzedzać rozpoznanie nowotworu (*carcinoma occultum*) (6,7). Częstość występowania zakrzepicy żyłnej w tych przypadkach określa się na 10-15% (5,6).

Segev jako pierwszy przedstawił przypadek obustronnego zakrzepu żyły środkowej siatkówki u pacjenta z wcześniej nierozpoznanym rakiem jelita grubego (1).

Nie znaleziono natomiast w literaturze doniesień na temat wystąpienia zakrzepu zagrażającego żyły środkowej siatkówki w przebiegu uogólnionej choroby nowotworowej.

### Opis przypadku

Pacjentka, lat 63, zgłosiła się do Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej w Warszawie z powodu obniżenia ostrości wzroku w oku prawym, trwającego 2 dni. Ze względu na nietypowy obraz kliniczny zakrzepu zagrażającego żyły środkowej siatkówki, wymagający dalszej diagnostyki, chorą hospitalizowano.

W wywiadzie ogólnym podała, że leczy się z powodu nadciśnienia tętniczego. Ponadto zgłosiła spadek wagi ciała o blisko 15 kg w ciągu ostatnich 4 miesięcy, okresowe bóle brzucha, objawy dyspeptyczne i biegunki. Dolegliwości tych nie uznawała za istotne, dlatego nie zgłosiła się do lekarza pierwszego kontaktu.

Brat pacjentki zmarł w wieku 48 lat z powodu guza jelita grubego, matka z powodu raka sutka.

Stan okulistyczny w dniu przyjęcia:

Vod = 0,1 cc + 1,0 Dsph      Vos = 1,0 cc + 1,0 Dsph  
Snod = 3,0 cc + 4,0 Dsph      Snos = 0,5 cc + 4,0 Dsph

Ciśnienie wewnątrzgałkowe i odcinki przednie obojga oczu były prawidłowe.

Dno oczu:

OP – tarcza n. II bladuróżowa, obrzęknięta, o zatartych granicach i zniesionym zagłębieniu fizjologicznym. Tętnice wąskie, objawy ucisku na skrzyżowaniach ++, naczynia pnia żyły środkowej siatkówki kręte, poszerzone, plamka obrzęknięta. Na pozostałej przestrzeni siatkówka bez zmian.

OL – tarcza n. II b. z., tętnice wąskie, objawy ucisku na skrzyżowaniach ++, żyły prawidłowe, plamka bez refleksu. Siatkówka bez zmian.

Angiografia fluoresceinowa wykazała zaburzenia krążenia żylnego w obrębie gałązki skroniowej górnej żyły środkowej siatkówki.

Na podstawie badań laboratoryjnych stwierdzono odchylenia od normy w zakresie morfologii krwi: Hgb – 8,3 g% i żelaza – 14 µg/dl (N 30-200 µg/dl). Pozostałe wyniki były prawidłowe.

Ze względu na niedokrwistość pacjentkę skierowano do Kliniki Chorób Wewnętrznych w celu dalszej diagnostyki. Wykonane badania USG, CT jamy brzusznej oraz gastroskopia i kolonoskopia wykazały guz jelita grubego i guz nerki lewej, podejrzenie gruczolaka nadnercza prawego i powiększone zaotrzewnowe węzły chłonne.

W Klinice Chirurgii Ogólnej wykonano hemicolectomię prawostronną i nephrectomię lewostronną. Badanie histopatologiczne preparatów wykazało obecność gruczolakoraka wstępniczy (*adenocarcinoma tubulare coli* 0-3) i raka jasnokomórkowego nerki lewej (*carcinoma clarocellulare renis* G2). Jednocześnie pacjentka pozostawała pod stałą kontrolą okulistyczną. Była leczona heparynami drobnocząsteczkowymi początkowo w dawce 60 mg dziennie, którą sukcesywnie zmniejszano do 20 mg dziennie w trakcie ustępowania. Następnie włączono terapię sulodeksydem w dawce 2 x 1 tabletki (250 LSU) dziennie.

Po miesiącu od rozpoczęcia leczenia okulistycznego stwierdzono poprawę ostrości widzenia okiem prawym oraz ustępowanie obrzęku tarczy n. II.

Pooperacyjne badanie markerów nowotworowych wykazało CEA 3,4 µg/ml (N: 0-3,4 µg/ml), AFP 1,44 IU/ml (N: 0-5,8 IU/ml), CA 19,9 < 0,6 U/ml (N: 0-39 U/ml).

Chorą skierowano do Instytutu Onkologii w Warszawie w celu dalszego leczenia. Zastosowano chemioterapię.

Po 4 miesiącach od początku choroby w badaniu MR głowy stwierdzono w okolicy potyliczno-ciemieniowej lewej obecność ogniska wielkości ok. 12 mm, związanego podstawą z sierpem mózgu, o cechach morfologicznych przemawiających za zmianą o charakterze *meningioma*.

Chora pozostaje pod opieką Instytutu Onkologii w Warszawie.

## Dyskusja

Wystąpienie zakrzepu u pacjenta niedemonstrującego wcześniej zaburzeń w zakresie układu krzepnięcia może być pierwszym objawem subklinicznej choroby nowotworowej (1,5,6,7,8,9,10).

Dokładny patomechanizm powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych na nowotwory nie jest znany (1,3,6). Według Virchova skłonność do zakrzepów związana jest z triadą objawów: zaburzeniami przepływu krwi, nieprawidłowościami ściany naczynia, niepra-

widłowościami składu krwi. U pacjentów z chorobą nowotworową ten ostatni objaw wydaje się czynnikiem szczególnie istotnym (6).

Klasyczny zespół Trousseau, czyli wędrujące zapalenie żył powierzchownych odporne na leczenie przeciwkrzepliwe powinno nasuwać podejrzenie nowotworu przewodu pokarmowego lub trzustki (5,6).

Mechanizm aktywacji kaskady wzmożonej krzepliwości w przypadku nowotworów złośliwych nie jest jeszcze w pełni poznany.

Valente i wsp. uważają, że komórki nowotworowe aktywują układ krzepnięcia przez indukowanie komórek jednojądrzastych do syntezy czynników krzepnięcia. Zarówno komórki nowotworowe, jak i leki chemioterapeutyczne uszkadzają śródbłonek naczyń, prowadząc do zwiększonego wykrzepiania (4).

Najważniejszą funkcję w aktywacji krzepnięcia u chorych na nowotwory pełnią prokoagulanty komórek nowotworowych oraz cytokiny uwalniane z komórek nowotworowych, które aktywują właściwe komórki efektorowe, w tym monocyty i komórki śródbłonek naczyń krwionośnych (6,7).

Czynnikiem sprzyjającym występowaniu zakrzepicy w przebiegu choroby nowotworowej jest zwiększona lepkość krwi wywołana nieprawidłowościami w składzie elementów komórkowych krwi (erytrocytów, leukocytów, płytek krwi) oraz osocza (6).

*Carcinoma occultum* w wielu przypadkach ujawnia się przed upływem 2 lat od przebytego incydentu zakrzepowo-zatorowego, co obliuguje lekarza do okresowej kontroli pacjenta.

W przedstawionym przypadku zaburzenia o podłożu naczyniowym – obraz zagrażającego zakrzepu żyły środkowej siatkówki i szczegółowy wywiad ogólny – doprowadziły do przeprowadzenia rozszerzonej diagnostyki, która pozwoliła na rozpoznanie uogólnionej choroby nowotworowej (z zaawansowanymi zmianami w zakresie przewodu pokarmowego oraz nerki) i szybkie zastosowanie właściwego leczenia.

W przypadku rozpoznania zakrzepu żyły środkowej siatkówki konieczne jest zebranie dokładnego wywiadu i przeprowadzenie badań dodatkowych w celu wykluczenia schorzeń towarzyszących, a przede wszystkim choroby nowotworowej. W przypadkach budzących wątpliwości Łopaciuk i wsp. sugerują uzupełnienie badań rutynowych o ocenę poziomów markerów nowotworowych (przede wszystkim CEA, PSA w surowicy), wielokrotne badanie kału na krew utajoną i mammografię u kobiet (6).

## PIŚMIENICTWO:

1. Segev F., Segev A. et. al.: *Bilateral Central Vein Occlusion in a patient with occult colon cancer*. Arch. Ophthalmol., 2001; 119: 1552-1553.
2. Kęćik T., Mencil-Bednarek I., Kęćik D.: *Rola koagulacji laserowej w leczeniu zakrzepów żył siatkówki*. Okulistyka, 2001; 4: 25-29.
3. Rodriguez R., Walsh P. C.: *Trousseau's syndrome in a patient with metastatic prostate cancer*. J. Urol., 2000; 163: 1877.
4. Valente M., Ponte E.: *Thrombosis and cancer*. Minerva cardi-angiol., 2000; 48: 117-127.
5. Frenkel E. P., Bick R.: *Issues of thrombosis and hemorrhagic events in patients with cancer*. In vivo, 1998; 12: 625-628.
6. Łopaciuk S. i wsp.: *Zakrzepy i zatory*. PZWL, Warszawa, 1996, 105-122.
7. Haro N., Kotho H., Kuwano K.: *Cancer and thromboembolism: Nippon Rinsno*, 1999; 57: 1648-1652.

8. Piccioli A., Prandoni P.: *Idiopathic venous thromboembolism as a first manifestation of cancer*. Haemostasis, 2001; 31 (Suppl. I): 37-39.
9. Johnson M. J., Walker I. D., Sproule M. W., Conkie J.: *Abnormal coagulation and deep venous thrombosis in patients with advanced cancer*. Clin. Lab. Haematol., 1999; 2: 51-54.
10. Bom J. B., Verhen H. M., Hoekman K., Pinedo H. M.: *Coagulation disorders in cancer patients: possible opportunity for therapy*: Ned Tijdschr Geneesk, 2000; 5: 144, 258-263.
11. Goad K. E., Gralnick H. R.: *Coagulation disorders in cancer*. Hematol. Oncol. Clin. North. Am., 1996; 10: 457-484.

Praca wpłynęła do Redakcji 14.10.2005 r. (774).  
Zakwalifikowano do druku 14.10.2005 r.

**X Jubileuszowe Sympozjum Sekcji Zapobiegania Ślepcie i Rehabilitacji Słabowidzących PTO, Warszawa, 5-6 listopada 2004 r.**

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
dr n. med. Joanna Ciszewska  
ul. Małej Łąki 15 m. 15  
02-793 Warszawa

## PLAN IMPREZ POD PATRONATEM PTO – ROK 2006:

[www.pto.com.pl](http://www.pto.com.pl)

11.03.06	III Sympozjum Sekcji Alergologii PTO – Łódź	06-10.05.06	112 <sup>th</sup> Congress of French Society of Ophthalmology, Paris, France <a href="http://www.sfo.asso.fr">www.sfo.asso.fr</a>
20-22.04.06	V Sympozjum Jaskry PTO – Wrocław	09-13.09.06	ESCRS, LONDYN, UK <a href="http://www.escrs.com">www.escrs.com</a>
12-13.05.06	Spotkanie Sekcji Kontaktologicznej PTO – Jachranka	21-24.09.06	DOG, BERLIN, Germany <a href="http://www.dog.org">www.dog.org</a>
25-26.05.06	Konferencja Onkologiczna PTO – Kraków	06-08.10.06	ECLSO, DUBROVNIK, CROATIA <a href="http://www.eclso2006.com">www.eclso2006.com</a>
01-03.06.06	VIII Sympozjum Sekcji Ergooftalmologii PTO, XI Sympozjum Sekcji Zapobiegania Ślepcie PTO – Lublin	11-14.11.06	American Academy of Ophthalmology's Joint Meeting with the Asia Pacific Academy of Ophthalmology, Las Vegas, NV, United States
08-10.06.06	Konferencja Szkoleniowa Sekcji Okulistyki Wojskowej PTO – Jurata		
05-07.10.06	VIII Sympozjum Sekcji Wszczepów Wewnętrzzątkowych i Chirurgii Refrakcyjnej PTO – Łódź		

### DODATKOWE IMPREZY ZGŁOSZONE DO KALENDARZA ZJAZDOWEGO NIEOBJĘTE PATRONATEM PTO – ROK 2006:

04-06.05.06 Forum Okulistyczne – Łódź

### ZJAZDY ZAGRANICZNE – ROK 2006:

16-24.05.06 World Ophthalmology Congress  
Sao Paulo, Brazil  
[www.ophtalmology2006.com.br](http://www.ophtalmology2006.com.br)

### PLAN IMPREZ POD PATRONATEM PTO – ROK 2007:

31.05.-02.06.07 Sympozjum Sekcji Okulistyki Wojskowej PTO – Mikołajki  
20-23.06.07 XLII Zjazd Okulistów Polskich PTO – Bydgoszcz

### ZJAZDY ZAGRANICZNE – ROK 2007:

09-12.06.07 Congress of the European Society of Ophthalmology, Vienna, Austria  
[www.soe2007.org](http://www.soe2007.org)