

PLEOMORFİK HÜCRELİ SARKOM SONRASI İNME GEÇİREN BİR HASTADA ÜST EKSTREMİTEDE GELİŞEN DERİN VEN TROMBOZU: OLGU SUNUMU

UPPER EXTREMITY DEEP VEIN THROMBOSIS IN A PATIENT WITH STROKE AFTER PLEOMORFIC CELL SARKOMA: CASE REPORT

Tok, F^{1,2}, Yaşar E^{1,2}, Balaban B^{1,2}, Alaca R^{1,2}

ÖZET

Kanserli hastalarda inme metastazdan sonra en sık karşılaşılan santral sinir sistemi patolojisidir. Sistemik kanserli hastaların yaklaşık %15'inde inme görüldüğü bildirilmiştir. Üst ekstremitte derin ven trombozu (ÜEDVT) genellikle aksiller ve subklavian vende gelişen pacemaker veya santral venöz katater kullanımının bir komplikasyonu olarak görülen veya kansere sekonder ortaya çıkan nadiren de inme sonrası hemiplejik tarafta ortaya çıkan klinik bir tablodur. Biz bu çalışmada pleomorfik hücreli sarkom sonrası inme geçiren bir hastada hemiplejik taraftaki üst ekstremitte derin ven trombozu gelişen bir olguyu inceleyerek ÜEDVT'nin belirti, bulgu ve tanı ve tedavisini tartışmak istedik.

Anahtar Sözcükler: Üst ekstremitte derin ven trombozu, inme, sistemik kanser

SUMMARY

Stroke is the second common central nervous system disorder after metastasis in patients carcinoma. It was reported that stroke have been detected in 15% of patients with systemic cancer. Upper-extremity deep vein thrombosis (UEDVT), which usually refers to thrombosis of the axillary or subclavian veins, occurs as a complication of pacemaker use, long-term central venous catheter (CVC) use, or cancer and rarely occurs in hemiplegic side in stroke. In this study, it was aimed to report the symptoms, signs, evaluation and treatment methods of UEDVT by analysing UEDVT in a patient with stroke after pleomorphic cell sarkoma.

Key Words: Upper extremity deep vein thrombosis, stroke, systemic cancer

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Dr. Fatih TOK, GATA TSK Rehabilitasyon ve Bakım Merkezi Bşk. Bilkent-Ankara
e-mail: histamin@yahoo.com

¹ GATA Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD

² GATA TSK Rehabilitasyon ve Bakım Merkezi Bşk

GİRİŞ

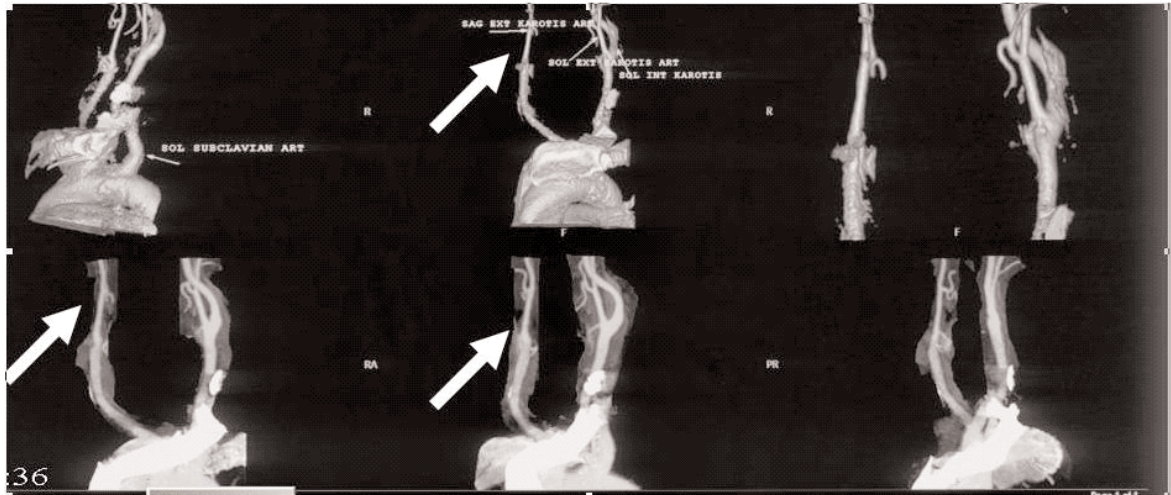
Kanserli hastalar, tromboza eğilimi olan hastalardır. Kanserli hastalarda inme metastazdan sonra en sık karşılaşılan santral sinir sistemi (SSS) patolojisidir.¹ Sistemik kanserli hastaların yaklaşık %15'inde inme görüldüğü bildirilmiştir.² Kansere özel inme mekanizmaları tümör tarafından beyin damarlarının basısı ya da tıkanması, kanama ve tromboza yol açan koagülopati ve tedaviye bağlı aterosklerozdur.³ Nadir olarak, serebrovasküler hastalık kanserin ilk bulgusu olabilir.⁴ Kanser tedavisi serebrovasküler hastalık gelişimini provoke edebilmektedir. Bununla birlikte, inmeye tümörün kendisinin mi yoksa kanser tedavisinin mi sebep olduğunu belirlemek zordur. Kanser tedavisinin, pıhtılaşma sistemini düşük düzeyde aktive ederek sistemik arter ve venlerde olduğu gibi, serebral arter ve venlerde de tromboza sebep olabileceği düşünülmektedir. Baş-boyun bölgesinin epitelyal tümörleri ya da lenfomalarının tedavisi için uygulanan radyoterapi (RT), geç dönemde karotiste darlık ya da tıkanmaya sebep olarak inmeye yol açabilmektedir.⁵

Derin ven trombozu (DVT), inmeli hastalarda hayatı tehdit eden major komplikasyonlardan biridir. Virchow triadı olarak adlandırılan staz, hiperkoagulübite ve intimal hasar ile karakterizedir. İnmeli hastalarda DVT insidansı %40-50 olarak bildirilmiştir.⁶ Diğer taraftan inmeli hastalarda özellikle paralize ekstremitelerde subklinik DVT sıklığının %28 ile %73 arasında görüldüğü bildirilmiştir.⁷ Tüm DVT olgularının %1-4'ünün üst ekstremitelerde görüldüğü bildirilmiştir.⁸ Üst ekstremitelerde derin ven trombozu (ÜEDVT) genellikle aksiller ve subklavian venede gelişen pacemaker veya santral venöz katater kullanımının bir komplikasyonu olarak görülen veya kansere sekonder ortaya çıkan nadiren de inme sonrası hemiplejik tarafta ortaya çıkan klinik bir tablodur.^{9,10,11}

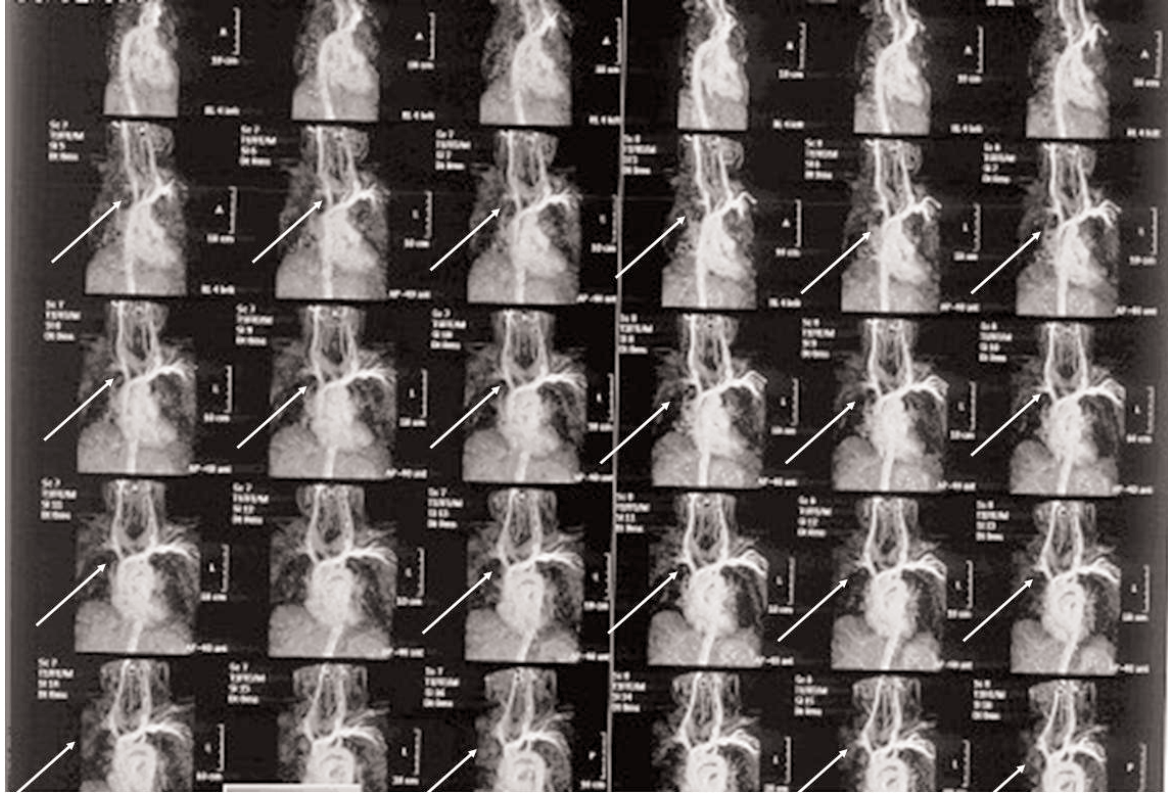
Biz bu çalışmada pleomorfik hücreli sarkom sonrası inme geçiren bir hastada hemiplejik taraftaki üst ekstremitelerde derin ven trombozu gelişen bir olguyu tartışmak istedik.

OLGU

Sağ tarafında güç kaybı yakınması ile hastanemize müracaat eden 55 yaşındaki erkek hastanın anamnezinden Haziran 2007'de sol koltuk altında şişlik yakınması ile baş vurduğu hastanede yapılan ultrasonografi ve MR'da sol koltuk altında solid kitle tespit edildiğini yapılan eksizyonel biyopside pleomorfik hücreli sarkom saptandığını öğrendik. Operasyon sonrası 2. ayda sol aksiller bölgeye 2 GY günlük dozda 27 FX, toplam 54 GY radyoterapi (RT) ve 75 mg/m² D1-2-3 doksorubicin ve 75 mg/m² cisplatin 3 kür kemoterapi olarak planlanmış idi. Hastanın RT'si ve ilk kür kemoterapisi sorunsuz olarak tamamlanmış. Hastanın 2. kür kemoterapinin bir gün sonrasında vücut sağ yarımında ani gelişen güçsüzlük yakınması üzerine yapılan beyin MRI orta serebral arter tutulumuna bağlı geniş enfarkt alanı saptanmış. Bunun üzerine hastaya antiagregan ve anti-ödem tedavisi başlanmış. Medikal durumu stabilize edilmesi sonrasında hasta rehabilitasyon amacı ile servisimize müracaat etmiş. Hastanın muayenesinde sağ üst ve alt ekstremitelerde aktif hareket saptanmadı. Ekstremiteler brunnstrom evre 1 ile uyumlu idi. Spastisite yok, derin tendon refleksleri abolik idi. Patolojik refleks saptanmadı. Sağ omuz subluksedi idi. Hastanın sağ üst ekstremitesinde nabazan zayıf olarak alındı. Sağ üst ekstremitede sola göre soluk ve ödemli idi. Yapılan doppler ultrasonografide sağ subklavian ve aksiller arterde total oklüzyon izlendi. Sağ brakial ve aksiller venede ise akut trombozis bulguları saptandı. Çok kesitli bilgisayarlı tomografide sağ inter-



Şekil 1. Çok kesitli bilgisayarlı tomografide sağ internal karotid arter bifurkasyondan itibaren total oklude olarak saptandı.



Şekil 2. Toraks MR anjiyoda kardiyak kompartmanlarda asendan aortada arkus aortada trombus, diseksiyon flebi izlenmedi, sağ subklavian arterde total oklüzyon izlendi.

nal karotid arter bifurkasyondan itibaren total oklude olarak saptandı (Şekil 1). Etiyolojiyi aydınlatmak amacı ile hastaya transözefagal EKO yapılması planlandı fakat hasta tolere edemedi. Hastaya bunun üzerine yapılan transtorasik EKO ve Toraks MR anjiyoda kardiyak kompartmanlarda asendan aortada arkus aortada trombus, diseksiyon flebi izlenmedi, sağ subklavian arterde total oklüzyon izlendi (Şekil 2). Hastanın Anti ds DNA, AMA, Anti-trombin 3, ASMA, serum fibrinojen, protein C, protein S düzeyleri normal limitlerde idi. Hastaya warfarin başlandı ve INR düzeyinin 2-3 aralığında olması sağlandı. Hastaya rehabilitasyon programı başlandı. 2 aylık rehabilitasyon programı ardından hastanın brunnstromları üst ekstermite, el ve alt ekstremitede Evre 4 idi. Hasta orta mesafe kanedeny ile bağımsız ambule hale geldi. 2 ay sonraki doppler USG de üst ekstremitte DVT'sinin ortadan kalktığı arteryel sistemdeki trombusların sebat ettiği saptandı. Hastanın sağ üst ekstremitesindeki ağrıları azalmış subluksasyon ortadan kalkmış idi. Kontrol Beyin MRI, torakoabdominal tomografide metastazı düşündürülen bulgu olmaması üzerine reoperasyon ve neoadjuvan kemoterapi planlanmadı. Hastaya ev egzersiz programı verildi. Hastaya warfarin kullanımına devam etmesi ve 2 haftada bir INR kontrolü yaptırması önerilerek hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Kanserli hastalarda inme sık olarak gözlenmekte ve sistemik kanserden ölenlerin yaklaşık %15'inde serebral infarkt yada hemoraji saptanmaktadır.¹ Sistemik kanserli hastalarda, iskemik inmelerin çoğu kanser olmayanlarla benzerlik göstermekle birlikte, bir kısmında hiperkoagulopati gibi farklı etiyopatolojik süreçlerin alta yattığı öne sürülmektedir.³ Zhanhg ve ark. çalışmalarında kanserlilerle kanser olmayanlar arasında klasik risk faktörleri arasında fark olmadığını ancak kanserli hastalarda derin ven trombozu, kardiyembolik inme ve hastanede ölümlerin daha sık olduğunu öne sürmektedirler.¹² Bir kanserli hastada gelişen inmenin kanserin bir sonucu mu, yoksa tesadüfi olarak mı meydana geldiğini ortaya çıkartmak önemlidir.

Klinik çalışmalar, kanser hastalarında inme sebeplerinin %14.5-20'sinin ateroskleroza bağlı olduğunu göstermektedir. Otopsi çalışmalarında ise aterosklerozun kanser hastalarında beyin infarktlarının en sık sebebi olduğu, fakat infartların büyük kısmının klinik bulgu oluşturmadığı görülmüştür. Rogers ve ark kanserli hastalarda inme nedenlerini sıklık sırasına göre şu şekilde sıralamıştır: ateroskleroz, non-bakteriyel trombotik endokardit, dissemine intravasküler koagülasyon, enfeksiyon, tümör embolisi ve longitudinal venöz sinüslerin trombozu.¹

İnmeli hastalarda paralize kolda ağrı, ödem sıklıkla görülebilmektedir. DVT'ye de bağlı olabilecek bu semptomlar inmeye atfedilerek sık sık atlanabilmektedir. Bizim vakamızda hastanın paralize kolunda ağrı mevcut idi. Hastanın nabızlarının zayıf olması ve kanser hikayesi nedeni ile hastanın üst ekstremitate arteryel ve venöz doppler incelemesinde sağ subklavian ve aksiller arterde total oklüzyon izlendi. Sağ brakial ve aksiller vende ise akut trombozis bulguları saptandı. Hastada hemiplejik kolda kas tonusunun az olması ve immobilizasyon nedeni staz gelişmesi ve sistemik kanser hikayesi nedeni ile hiperkoagülabilité varlığı trombüs oluşum riski arttırmıştır.

ÜEDVT nadir olarak görülmektedir fakat morbiditenin önemli nedenlerindedir. ÜEDVT olan hastaların %33-36'sında subklinik pulmoner emboli görülmektedir.^{13,14} Subklinik ÜEDVT görülen bu hastaların %4'ünde ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ile saptanan klinik pulmoner emboli görüldüğü bildirilmektedir.¹⁴ Ayrıca yapılan bir otopsi çalışmasında inme sonrası ikinci hafta ile dördüncü hafta arasındaki ölümlerin en sık nedeninin pulmoner emboli olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Hingorani ve arkadaşları ise ÜEDVT'si olan 170 hastayı 5 yıl takip etmişler, bu hastaların %37'sinde kanser birlikteliği saptamışlar, %33'ünde ise inme dahil multiple risk faktörü tespit etmişlerdir. Bu hastaların birinci ve üçüncü aydaki mortalite oranlarının sırasıyla %16 ve %33 olduğunu bildirmişlerdir, fakat bu ölümlerin sadece %7'sinin pulmoner emboliye bağlı olduğu diğerlerinin primer hastalıktan ve diğer nedenlerden kaynaklandığını bildirmişlerdir.¹⁶

ÜEDVT asemptomatik olabileceği gibi masif pulmoner emboliye yol açarak hayatı tehdit edebilir. Ödem, ağrı, ısı artışı, subkutan venlerde dilatasyon, juguler dolgunluk, üst ekstremitede siyanoz, supraklavikular dolgunluk görülebilir. Fakat aynı hastada aynı üst ekstremitede arteryel trombüs olması klinik bulguları değiştirebilir. Tanıda klinik bulgu, doppler ultrasonografi çoğunlukla yeterli olmaktadır. Bununla birlikte venografi ve D-dimer de incelenebilir. Tedavide heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin ve warfarin birlikte başlanmalı, INR düzeyi 2'nin üzerine çıkılmasını müteakip heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin durdurulmalı, warfarin ile tedaviye devam edilmelidir.

Sonuç olarak hemiplejik omuz ile benzer klinik bulgular sergilediği için klinisyen üst ekstremitede ağrı ve ödem yakınması sergileyen inmeli hastalarda ÜEDVT ihtimalini de göz önünde bulundurmalıdır. Ayrıca sistemik kanser tanısı konulan ve tedavisi planlanan hastalarda yüksek inme insidansı göz önünde bulundurulmalıdır. İnme geçiren sistemik kanserli hastalarda ÜEDVT riskinin çok daha yüksek olduğu akıld tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Rogers LR. Cerebrovascular complications in cancer patients. *Neurol Clin* 2003;21:167-92.
- 2- Gökçe M, Demirpolat G. Sistemik kanserli hastalarda iskemik serebrovasküler hastalıklar: sekiz olgu sunumu nedeniyle gözden geçirme. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008; 28:450-5.
- 3- Chaturvedi S, Ansell J, Recht L. Should cerebral ischemic events in cancer patients be considered a manifestation of hypercoagulability? *Stroke* 1994;25:1215-8.
- 4- Borowski A, Ghodsizad A, Gams E. Stroke as a first manifestation of ovarian cancer. *J Neurooncol* 2005;71:267-9.
- 5- Abayomi OK. Neck irradiation, carotid injury and its consequences. *Oral Oncol* 2004;40:872-8.
- 6- Brandstater ME, Roth EJ, Siebens HC. Venous thromboembolism in stroke: literature review and implications for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil* 1992;73:379-91.
- 7- Skaf E, Stein PD, Beemath A, Sanchez J, Bustamante MA, Olson RE. Venous thromboembolism in patients with ischemic and hemorrhagic stroke. *Am J Cardiol* 2005;96: 1731-3.
- 8- Gregory PC, Kuhlemeier KV. Prevalence of venous thromboembolism in acute hemorrhagic and thromboembolic stroke. *Am J Phys Med Rehabil* 2003;82:364-9.
- 9- Ameli FM, Minas T, Weiss M, Provan JL. Consequences of "conservative" conventional management of axillary vein thrombosis. *Can J Surg* 1987;30:167-9.
- 10- Tilney ML, Griffiths HJ, Edwards EA. Natural history of major venous thrombosis of the upper extremity. *Arch Surg* 1970;101:792-6.
- 11- Gregory PC, Kuhlemeier KV. Prevalence of venous thromboembolism in acute hemorrhagic and thromboembolic stroke. *Am J Phys Med Rehabil* 2003;82: 364-9.
- 12- Zhang YY, Chan DK, Cordato D, Shen Q, Sheng AZ. Stroke risk factor, pattern and outcome in patients with cancer. *Acta Neurol Scand* 2006;114:378-83.
- 13- Prandoni P, Polistena P, Bernardi E, Cogo A, Casara D, Verlato F, Angelini F, Simioni P, Signorini GP, Benedetti L, Girolami A. Upper-extremity deep vein thrombosis. Risk factors, diagnosis, and complications. *Arch Intern Med* 1997;157:57-62.
- 14- Ascher E, Salles-Cunha S, Hingorani A: Morbidity and mortality associated with internal jugular vein thrombosis. *Vasc Endovascular Surg* 2005;4:335-9.
- 15- Viitanen M, Winblad B, Asplund K. Autopsy-verified causes of death after stroke. *Cta Med Scand* 1987;222:401-8.
- 16- Hingorani A, Ascher E, Lorenson E: Upper extremity deep venous thrombosis and its impact on morbidity and mortality rates in a hospital-based population. *J Vasc Surg* 1997;26:853-60.