

IDUHeS, 2021; 4(1): 16-21

doi: 10.52538/iduhes.843935

Olgu Sunumu– Case Report

**KANSER VE REKÜRREN İSKEMİK İNME
CANCER AND RECURRENT ISCHEMIC STROKE**

Sinan ELİAÇIK ¹

Özet

Geleneksel risk faktörleri gibi kanserin inme için bağımsız risk faktörü olup olmadığı konusunda genel bir uzlaşma yoktur. Klinisyenin bu iki hastalığın birlikteliğinde yaşadığı zorluk; inmenin özellikle kanserle ilişkili olup olmadığını veya genel popülasyonda olduğu gibi vasküler komorbiditeye bağlı olup olmadığını incelemektir. Kanser ve kanser öyküsü olmayan hastalarda inmenin klinik prezentasyonu ise benzerdir. Malign mezotelyomalı, tekrarlayan inme geçiren genç hastayı sunmanın amacı, artan kanser hastalığında gelişen inmenin etyopatogenezinin birçok nedenden kaynaklanabileceğini, onkoloji kliniklerinde hastaların takibi sırasında ortaya çıkabilecek bu komplikasyona dikkat edilmesi gerektiğini hatırlatmaktır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, iskemik inme, inme etyolojisi

Abstract

There is no general agreement on whether cancer is an independent risk factor for stroke, such as traditional risk factors. The difficulty of the clinician is to examine whether the stroke is particularly related to cancer, or to vascular comorbidities, as in the general population. A young patient with malignant mesothelioma and recurrent stroke is presented. In general, the clinical presentation of stroke in cancer patients and nononcologic patients is similar. The purpose of my presentation of a young patient with malignant mesothelioma who had a recurrent stroke is to remind that the etiopathogenesis of stroke develops in increasing cancer disease can be caused by many reasons and that this complication that may occur during the follow-up of patients in oncology clinics should be paid attention to.

Key Words: Cancer, Ischemic Stroke, Stroke Etiology

1. GİRİŞ

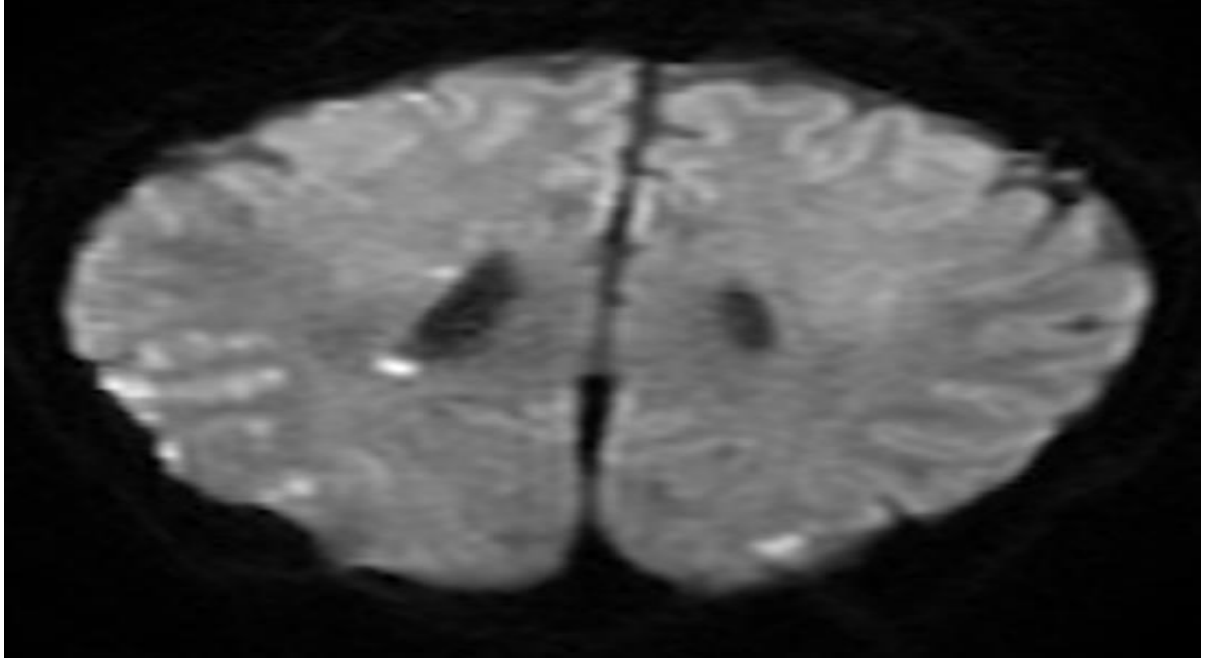
Mortalite ve morbiditede önemli yer tutan kanser ve iskemik inme günümüzde daha sık olarak komorbid olarak gözlenmektedir. Bununla birlikte inme etyopatogenezinde klasik risk faktörleri dışında alta yatan malignitede akılda tutulmalıdır.

2. OLGU SUNUMU

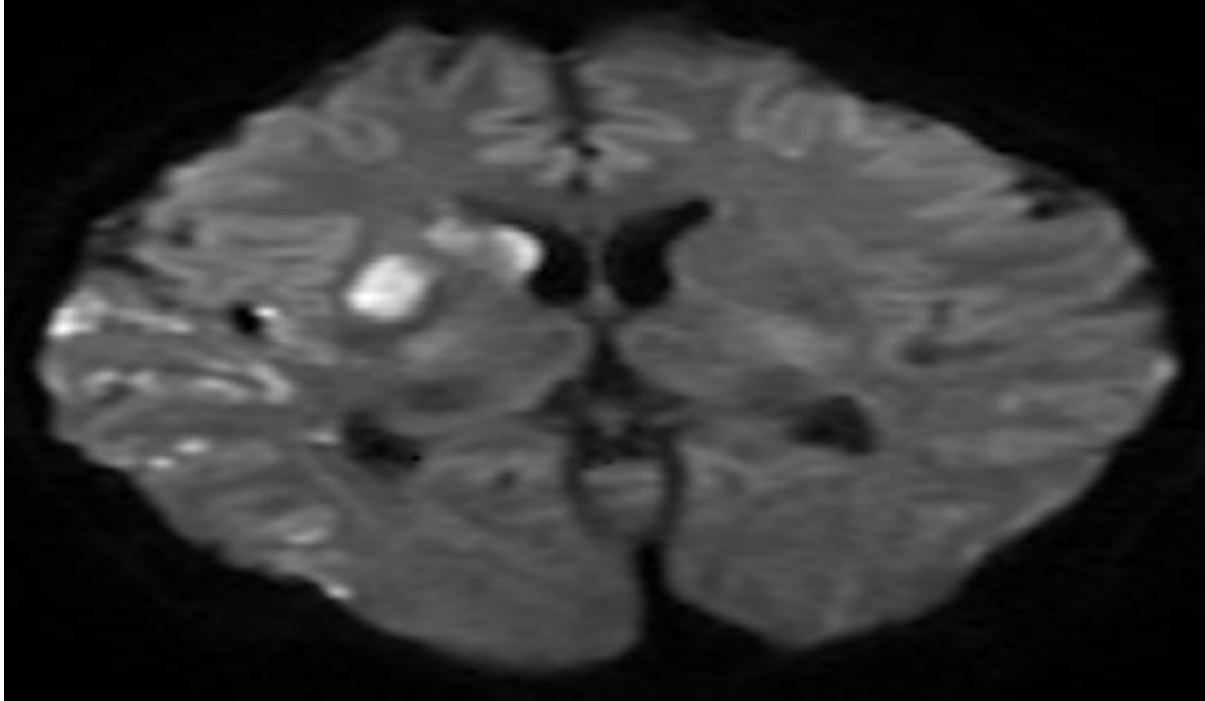
Özgeçmişinde periton epiteloïd mezotelyoma dışında özellik olmayan ve mart 2018 yılında takip edilmeye başlanan 44 yaşında erkek hastada, karboplatin ve pemetrakset içeren birinci kür kemoterapiden iki hafta sonra, dizartri ve ataksinin akut gelişmesi üzerine kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve difüzyon MRG çekilmiş; her iki serebellar hemisferde, sağ temporookspital bölgede, sağda bazal ganglionlar düzeyinde ve sağ temporoparietal, sol oksipital bölgelerde odaklar halinde difüzyon kısıtlanma alanları saptanmıştır (Resim-I). Görüntülemelerde metastatik tutulum açısından anlamlı bir bulgu olmaması üzerine serebrovasküler hastalık (SVH) tanısıyla asetilsalisilik asit ve düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlanmıştır. Anamnezinde sigara, alkol kullanımı, diabetes mellitus, hiperlipidemi, hipertansiyon, koroner arter hastalığı öyküsü bulunmayan hastaya diğer nedenleri dışlamak için bilgisayarlı beyin boyun anjiyografi ve kardiyak incelemeler yapılmış; anlamlı stenoz, ateroskleroz bulguları saptanmamıştır. Kardiyak değerlendirmede ve transözofajial ekokardiyografi (TEE)'de normal bulgular saptanmıştır. Genç iskemik inme açısından çalışılan trombofili paneli, vaskülit belirteçleri normal olarak değerlendirilmiştir. Semptomlarında iki gün içinde düzelme olan hasta onkoloji tarafından takip edilirken ilk inme atağında bir ay sonra acil servise ani gelişen sol tarafta kuvvet kaybı ile getirilmiştir.

Nörolojik muayenede konuşma dizartrik, sol hemiplejik, hemihipoestezik, plantar yanıtı sol alt ekstremitede pozitif. Difüzyon MRG'de eski iskemik alanların yanında sağ kaudat nükleus düzeyinde lateral ventrikül anterior horn komşuluğunda difüzyon kısıtlanma alanları izlendi (Resim-II). Tedaviye klopidogrel eklenerek, zamanı geçen ikinci kür tedavisinin beklenmesine karar verildi. Hastanın takip ve tedavisi devam ederken gelişen solunum sıkıntısı üzerine yoğun bakıma alındı. The International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) skorlaması ile dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) tanısı dışlandı. Serebrovasküler atakların tetikleyicisi olarak malign mezotelyoma dışında bir patoloji saptanmayan hasta, takip ve tedavisi devam etmekteyken ilk inme atağında iki ay sonra solunum sıkıntısı nedeniyle kaybedildi.

Hasta yasal temsilcisinden bu olgu sunumu hazırlanmadan önce onam alınmıştır.



Resim- I: Sağ frontal, temporoparietal ve bazal ganglionlar, düzeyinde, sol oksipital lobda odaklar halinde difüzyon kısıtlanma alanları.



Resim-II: Hastanın ikinci iskemik inme atağında çekilen difüzyon MRG' de eski iskemik alanların yanında sağ kaudat nukleus düzeyinde ve sağ lateral ventrikül anterior horn komşuluğunda yeni difüzyon kısıtlanma alanları saptanmıştır.

3. TARTIŞMA

Yaşam süresinin uzaması ile dünyada mortalite ve morbiditede önemli yer tutan bu iki kronik hastalığın komorbid olduğu durumlarda, dikkat çekici olarak yüksek oranda inme için tek risk faktörünün kanser olduğu ve serebrovasküler hastalık etyolojisi araştırılması sırasında gizli kanser tespiti yapıldığı saptandı (Cerrahoğlu vd., 2013, ss.155-9). Bugüne kadar, birçok çalışma, hangi kanser türlerinin, inme oluşumu ile daha güçlü bir ilişkisi olduğunu aydınlatmaya çalışmıştır (Dardiotis vd., 2019, ss.779-96). Retrospektif bir çalışmada inme ünitesine başvuran hastaların %12'sinde eşlik eden daha sıklıkla ürogenital, meme, gastrointestinal olmak üzere kanser tanısı mevcuttu (Stefan vd., 2009, ss.221-26). Buna ek olarak, literatürde akciğer, pankreas, kolorektal, meme ve prostat kanserleri ile daha yüksek inme insidansı bildirilmiştir (Navi vd., 2015, ss. 291-300). Diğer bir çalışmada ise ince bağırsak, pankreas, akciğer, sinir sistemi, endokrin bez tümörleri ve lösemide tanı sonrası ilk altı ayda iskemik inme riskinin iki kat fazla olduğu, hemorajik inme için ise ince bağırsak, karaciğer, böbrek, sinir sistemi, tiroid ve diğer endokrin bezler, konnektif doku, nonhodkin lenfoma, miyelom ve lösemide artmış risk rapor edilmiştir (Zöller vd., 2012, ss. 1875-83). İskemik inmeli 49 yaş altındaki hastaların takibinde, akciğer ve solunum yolu kanserleri ile mortalite arasında güçlü bağımsız bir ilişki saptanmıştır (Aarnio vd., 2015, ss. 1601-6). Bununla birlikte arteriyel tromboembolik olayların yaşlılarda kanser tanısı tarihinden 150 gün önce artmaya başladığı ve önceki 30 gün içinde pik yaptığı saptanmıştır (Navi vd., 2019, ss.781-89).

Kanser hastalarında artmış inme riskinin kesin nedenleri belirsiz ve multifaktöriyeldir. Katkıda bulunan faktörlerden biri, kanserin oluşturduğu hiperkoagulopatidir. Bu mekanizmayı destekleyen bulgular ise kanserin ilk aşamalarında inme riskinin artmış olması ile birlikte tedavi ile hiperkoagulopatinde azalmasıdır (Navi vd., 2015, ss. 291-300). Kanser hücrelerinin faktör VIII aktive eden ve pıhtılaşmaya yol açan doku faktörünü eksprese ettiği saptanmıştır. Kanserler ayrıca faktör X dahil olmak üzere diğer prokoagülan faktörlerin seviyelerini artırır ve P, L selektinlerin bağlanmasıyla trombositleri ve endotel hücrelerini aktive eden münisleri serbest bırakabilirler (Yeh ve Chang, 2017, ss. 939-41). Kanser hastalarında artmış tromboembolizmin bir diğer nedeni ise tedavide kullanılan antineoplastik ilaçlardır. Birçok retrospektif çalışmada platinum bazlı kemoterapi ve anjiogenesis inhibitörlerinin inme ve diğer tromboembolik olayları artırdığı saptanmıştır (Ranpura vd., 2010 ss.287-97). Radyoterapide aterosklerozu tetikleyerek inme oluşumunda rol oynayabilir (El-Favech vd., 2017, ss. 278-86).

Rekürren inmede kanserli hastalarda kanseri olmayanlara göre daha sık gözlenmiştir. Retrospektif bir çalışmada aktif kanser hastalarının %31 inde rekürren tromboembolik olay gözlenmiş. Bunların %13 ise iskemik inme olarak saptanmıştır (Navi vd., 2014, ss. 26-33; Navi vd., 2011, ss. 3392-96). Literatür incelendiğinde olgumda olduğu gibi malign mezenterik mezotelyoma tanısı alan bir hastada multipl iskemik inme gelişmiş, hastane kaynaklı pnömoni ve septik şok nedeni ile inme geçirdikten yaklaşık iki ay sonra kaybedilmiştir.

Paraneoplastik nörolojik sendrom, kanserli hastalarda ortaya çıkan, alta yatan eşlikçi tümörün doğrudan ve lokal etkileriyle oluşmayan, metastaz, fırsatçı enfeksiyonlar ve kanser tedavisinin yan etkileri ile açıklanamayan ve önemli bir kısmının otoimmün kökenli mekanizmalarla oluştuğu kabul edilen bir nörolojik tablodur (Graus ve Dalmau, 2007, ss.732-37). Kanserli hastaların %15'inde paraneoplastik beyin damar hastalıkları ortaya çıkar, bunların da yarısında klinik semptomlar ölümden önce görülür. Paraneoplastik serebrovasküler hastalıklarda sıklıkla tümör dokusundan salgılanan prokoagülan maddelerin yol açtığı hiperkoagülabilitate iskemik süreçte rol oynar (Patchell ve Posner, 1985, ss. 729-50).

Literatürdeki paraneoplastik iskemik inme örneklerinde bizim hastamızda olduğu gibi farklı damar alanlarında multipl infarktlar en dikkat çekici görüntüleme özelliğidir (Sumer vd., 2008, ss.338-43).

Kanser hastalarında inmenin genel olarak prognozu kötüdür. Etyolojiye bakılmaksızın, medyan sağ kalım süresinin yaklaşık 4.5 ay olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Bununla birlikte embolik orijinli iskemik inmelerin prognozunun daha kötü olduğu ilk nörolojik bulguların ağır olması ile prognoz ve yaşam süresi arasında da güçlü bir ilişki varlığı saptanmıştır (Cestari vd., 2004, ss. 2025-30). Aktif kanser hastalarında yüksek D-Dimer ve fibrinojen seviyesinin gelişebilecek inmelerde belirleyici faktör olduğunu ortaya çıkaran çalışmalar mevcuttur (Yamaguchi vd., 2019, ss. 129-38). Bizim hastamızda D-Dimer düzeyi 7.31 mg/dl olarak saptandı. DIC tanısı dışlandı. TEE 'de endokarditi düşündürecek bulgular saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde ateroskleroz bulguları saptanmadı. Beyine metastaz görüntülemelerle ekarte edildi. Radyoterapi uygulanmayan hastamızda ilk tedavi esnasında görülen iskemik inme nedeni olarak düşünebileceğimiz karboplatin tekrarlanmamıştı. Rekürren inme mevcut bilgiler ışığında paraneoplastik serebrovasküler hastalık olarak düşünüldü.

4. SONUÇ

Bu olguyu sunmamızdaki amaç, kanser hastalığında ortaya çıkan inmede etyolojinin klasik risk faktörleri dışında birçok nedene bağlı olabileceğini vurgulamak ve kanser hastalarının takibi esnasında gelişebilecek bu komplikasyona dikkat edilmezse, prognozu kötüleştirdiğini, yaşam süresini kısalttığını hatırlatmaktır. Yapılan incelemelerde belirgin bir etyolojik neden saptanamayan ve görüntülemelerde multipl sayıda enfarktları olan hastalarda ise alta yatan veya gelişebilecek bir malignitenin de araştırılmasının gerekliliği unutulmamalıdır.

5. KAYNAKLAR

Aarnio, K., Joensuu, H., Haapaniemi, E., (2015) Cancer in young adults with ischemic stroke, Stroke, 46,1601-1606.

Budiyasa, D.G.A., Wibawa, I.D.N., (2018), Malignant mesenterial mesothelioma in stroke patients Acta Med Indones. 40(4),211-217.

Cerrahoğlu, T.Ş., Güler, A., Şirin, H., Çelebisoy, N. (2013), İnme ve kanser birlikteliği: 30 olgunun analizi. Ege Journal of Medicine, 52(3), 155-159.

Cestari, D.M., Weine, D.M., Panageas, K.S., et al. (2004), Stroke in patients with cancer: incidence and etiology. *Neurology*, 62(11), 2025-2030.

Dardiotis, E., Aloizou, A.M., Markoula, S., et.al. (2019) Cancer-associated stroke: Pathophysiology, detection and management (Review). *Int. J. Oncol.* 54, 779–796.

El-Fayech, C., Haddy, N., Allodji, R.S., et al. (2017), Cerebrovascular diseases in childhood cancer survivors: Role of the radiation dose to Willis circle arteries. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 97, 278– 286.

Graus, F., Dalmau, J. (2007), Paraneoplastic neurological syndromes: diagnosis and treatment. *Curr Opin Neurol.* 20, 732-737.

Navi, B.B., Reiner, A.S., Kamel, H., et al. (2015), Association between incident cancer and subsequent stroke. *Ann Neurol.* 77, 291–300.

Navi, B.B., Reiner, A.S., Kamel, H., et.al. (2019), Arterial thromboembolic events preceding the diagnosis of cancer in older persons. *Blood*, 133(8), 781-789.

Navi, B.B., Kamel, H., Sidney, S., et al. (2011), Validation of the stroke prognostic instrument-II in a large, modern, community-based cohort of ischemic stroke survivors. *Stroke*, 42, 3392–33996.

Navi, B.B., Singer, S., Merkler, A.E., et al. (2014), Recurrent thromboembolic events after ischemic stroke in patients with cancer. *Neurology*, 83, 26–33.

Patchell, R.A., Posner, J.B. (1985), Neurologic complications of systemic cancer. *Neurol Clin.* 3(4), 729-750.

Ranpura, V., Hapani, S., Chuang, J., Wu, S. (2010), Risk of cardiac ischemia and arterial thromboembolic events with the angiogenesis inhibitor bevacizumab in cancer patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Oncol.* 49, 287–297.

Stefan, O., Vera, N., Otto, B., et.al.(2009), Stroke in cancer patients: A risk factor analysis. *J Neurooncol.* 94, 221-226.

Sumer, M., Övünç, Ö.A., Cila, A. (2008), Paraneoplastik iskemik inme: olgu sunumu ve derleme. *Turk J Neurol.* 14(5), 338-343.

Yamaguchi, I., Knaematsu, Y., Shimada, K., et al. (2019), Active cancer and elevated D-Dimer are risk factors for in hospital ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis. Extra.* 129-138.

Yeh, E.T.H., Chang, H.M. (2017), Cancer and clot: Between a rock and a hard place. *J Am Coll Cardiol.* 70, 939–941.

Zöller, B., Ji, J., Sundquist, J., (2012), Risk of haemorrhagic and ischaemic stroke in patients with cancer: A nationwide follow-up study from Sweden, *Eur J Cancer*, 48, 1875-1883.