

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ημιπάρεση άνω άκρου: προεξάρχουσα εκδήλωση καρκίνου ενδομητρίου

Κ. Ζαχαρής¹, Α. Μπαρμπαρούση¹, Σ. Κραββαρίτης¹, Ε. Παθιάκη², Θ. Χαρίτος¹, Α. Φούκα¹

¹Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική και ²Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής, Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πλειονότητα των περιπτώσεων καρκίνου του ενδομητρίου διαγιγνώσκονται και αντιμετωπίζονται σε πρώιμο στάδιο. Ωστόσο, σε σπάνιες περιπτώσεις ο καρκίνος του ενδομητρίου μπορεί να διαγνωστεί σε προχωρημένο στάδιο και με συμπτώματα μεταστατικού καρκίνου. Σκοπός της παρούσας δημοσίευσης είναι η περιγραφή ασθενούς με αδενοκαρκίνωμα ενδομητρίου η οποία προσήλθε λόγω πάρεσης δεξιού άνω άκρου. Η παρουσία νευρολογικών σημείων σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να είναι αποτέλεσμα συστηματικής νόσου, όπως στην περίπτωση μας του καρκίνου του ενδομητρίου και της θρομβοφιλικής διάθεσης που δημιουργεί ο καρκίνος.

Λέξεις ευρετηρίου: ημιπάρεση, νευρολογική σημειολογία, καρκίνος ενδομητρίου

Κ. Ζαχαρής, Α. Μπαρμπαρούση, Σ. Κραββαρίτης, Ε. Παθιάκη, Θ. Χαρίτος, Α. Φούκα. Ημιπάρεση άνω άκρου: προεξάρχουσα εκδήλωση καρκίνου ενδομητρίου. *Επιστημονικά Χρονικά* 2022; 27(4): 598-603

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του ενδομητρίου είναι η 4^η πιο συχνή κακοήθεια στις Η.Π.Α.. Είναι η 6^η πιο συχνή αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες στις Η.Π.Α., ενώ για το έτος 2022 εκτιμώνται 12.550 θάνατοι γυναικών από καρκίνο του ενδομητρίου [1]. Στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται η ηλικία, η έκθεση σε οιστρογόνα, η χρήση ταμοξιφαίνης, ο σακχαρώδης διαβήτης, η πρόιμη εμμηναρχή και η καθυστερημένη εμμηνόπαυση [2]. Η μετεμμηνοπαυσιακή κολπική αιμόρροια είναι η προεξάρχουσα κλινική εκδήλωση και η διάγνωση επιτυγχάνεται κατόπιν βιοψίας ενδομητρίου. Η διάγνωση και η σταδιοποίηση γίνονται με

χειρουργική αφαίρεση και ιστολογική εξέταση της μήτρας, του τραχήλου, των σαλπίνγων, των ωοθηκών και των περιφερειακών λεμφαδένων (φρουρών) [3-4]. Οι θέσεις μετάστασης περιλαμβάνουν ήπαρ, πνεύμονες, επινεφρίδια, εγκέφαλο, οστά, μαλακούς ιστούς και απομακρυσμένους λεμφαδένες [5-6].

Παρόλο που στην πλειονότητα των περιπτώσεων ο καρκίνος του ενδομητρίου διαγιγνώσκεται και αντιμετωπίζεται άμεσα, λόγω της πρώιμης συμπτωματολογίας με συχνότερη της ανώμαλη κολπική αιμόρροια, δεν είναι λίγες οι περιπτώσεις στις οποίες εκδηλώνεται με άτυπη κλινική εικόνα (κοιλιακό άλγος, αίσθημα πίεσης, απώλεια σωματικού βάρους), ακόμη και εξωπυελική συμπτωματολογία [7].

Σκοπός της παρούσας δημοσίευσης είναι η περιγραφή ασθενούς με αδενοκαρκίνωμα ενδομητρίου η οποία προσήλθε λόγω πάρεσης δεξιού άνω άκρου.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα 50 ετών προσήλθε λόγω ημιπάρεσης δεξιού άνω άκρου και συνοδό αίσθημα αδυναμίας από 6ημέρου. Από το ιστορικό, η ασθενής ανέφερε πολλαπλά επεισόδια μητρορραγίας τους τελευταίους 8 μήνες. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε θετική δοκιμασία Barre δεξιού άνω άκρου, ενώ η γυναικολογική εξέταση ανέδειξε σοβαρού βαθμού κολπική αιμόρροια παρουσία τεχθέντος ινομυώματος. Εκ του εργαστηριακού ελέγχου, διαπιστώθηκε εκσεσημασμένη αναιμία (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Εργαστηριακός έλεγχος ασθενούς.

| Εξέταση | Αποτέλεσμα | Τιμή αναφοράς |
|---------|-------------|-------------------|
| Hct | 13,4 % | 37,7-53,7 % |
| Hgb | 3,6 g/dl | 12,2-18,1 g/dl |
| WBC | 28,240 K/μl | 4,600-10,200 K/μl |
| NEUT | 83,6 % | 37,0-80,0 % |
| PLT | 333 K/μl | 142-424 K/μl |
| CRP | 108,3 mg/l | <3,0 mg/l |
| Glucose | 345 mg/dl | 74-106 mg/dl |
| β-HCG | <1,0 mIU/ml | <6,0 mIU/ml |

Η ασθενής οδηγήθηκε επειγόντως στο χειρουργείο όπου υποβλήθηκε σε κοιλιακή ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων και μεταγγίστηκε διεγχειρητικά με 4 ΜΣΕ και 4 FFP.

Μετεγχειρητικά τέθηκε σε προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (ΗΧΜΒ), διπλό αντιβιοτικό σχήμα (λόγω αυξημένης CRP προεγχειρητικά) και μεταγγίστηκε με 2 ΜΣΕ μετεγχειρητικά. Οι τιμές των καρκινικών δεικτών ήταν Ca15-3: 30.89IU/L και Ca125: 124.7IU/mL. Λόγω της ημιπάρεσης, ζητήθηκε αξονική τομογραφία (CT) εγκεφάλου που ανέδειξε έμφρακτο στον αριστερό μετωπιαίο λοβό.

Η ασθενής εμφάνισε δεκατική πυρετική κίνηση την 3η μετεγχειρητική ημέρα και ετέθη σε τριπλό αντιμικροβιακό σχήμα, ενώ την επομένη εμφάνισε οίδημα δεξιού άνω άκρου, έγινε triplex όπου διαπιστώθηκε θρόμβωση βραχιονίου και έσω σφαγιτιδας φλέβας. Έγινε τροποποίηση της ΗΧΜΒ στη μέγιστη θεραπευτική δόση.

Ακολούθως η ασθενής υποβλήθηκε σε CT εγκεφάλου, τραχήλου, θώρακος και κάτω κοιλίας, όπου διαπιστώθηκε επιπλέον θρόμβωση άνω κοίλης φλέβας, πνευμονική εμβολή δεξιού κάτω λοβού και άλυσος λεμφαδενικών διογκώσεων κατά μήκος της αορτής, των δεξιών κοινών λαγονίων και έσω και έξω λαγονίων αγγείων αμφοτερόπλευρα.

Η παθολογοανατομική εξέταση ανέδειξε αδενοκαρκίνωμα ενδομητρίου χαμηλής διαφοροποίησης που διηθούσε το μυομήτριο σε βάθος μεγαλύτερο από το μισό του πάχους του. Το καρκίνωμα έφθανε στα εγχειρητικά όρια του τραχήλου με πληθώρα καρκινικών εμβόλων στα λεμφαγγεία. Επίσης, σε πέντε λειομύματα από το παρασκεύασμα παρατηρήθηκαν καρκινικά έμβολα στα λεμφαγγεία τους. Τα εξαρτήματα αμφοτερόπλευρα δεν παρουσίαζαν καρκινικές διηθήσεις.

Η ασθενής εξήλθε την 11η μετεγχειρητική ημέρα με προοδευτική βελτίωση της ημιπάρεσης στο δεξί άνω άκρο και παραπέμφθηκε για επικουρική ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία. Ως εκ τούτου, η ασθενής παραπέμφθηκε σε ογκολόγο για περαιτέρω αντιμετώπιση, όπου υποβλήθηκε σε επικουρική θεραπεία (χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία).

ΣΧΟΛΙΟ

Η θρόμβωση είναι μια συχνή επιπλοκή σε ασθενείς με καρκίνο, με το 15% όλων των καρκινοπαθών ασθενών να αναπτύσσουν συμπτωματολογία θρόμβωσης [8]. Η υπερπηκτικότητα της κακοήθειας θα μπορούσε να αντιπροσωπεύει ένα κλινικό φάσμα που κυμαίνεται από διαταραχή της διαδικασίας πήξης στον εργαστηριακό έλεγχο χωρίς κλινικά εμφανή θρομβοεμβολική νόσο, έως αρτηριοφλεβική θρόμβωση, μεταναστευτική θρομβοφλεβίτιδα, μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη [9]. Η περιφερική εμβολή και οι φλεβικές θρομβώσεις είναι επιπλοκές που οφείλονται στην υπερπηκτικότητα. Η συστηματική θρόμβωση σε πολλαπλά όργανα είναι συχνή, με την θρόμβωση στον εγκέφαλο να κυμαίνεται από 14 έως 91% [10].

Πάνω από το 90% των ασθενών με καρκίνο εμφανίζουν στον εργαστηριακό έλεγχο διαταραχές πήξης [11]. Η αυξημένη συσσώρευση αιμοπεταλίων, η λύση των κυττάρων και τα αυξημένα επίπεδα παραγόντων πήξης είναι οι μηχανισμοί της παρανεοπλασματικής υπερπηκτικότητας [12].

Ο παράγοντας νέκρωσης όγκου και οι ιντερλευκίνες που απελευθερώνονται από τα κακοήθη κύτταρα μπορούν να προκαλέσουν ενδοθηλιακή βλάβη, μετατρέποντας την επιφάνεια των αγγείων σε θρομβογόνο επιφάνεια [13].

Το εγκεφαλικό έμφρακτο από κακοήθη νόσο εμφανίζεται συνήθως οξέως ως ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η αφασία είναι το πιο κοινό νευρολογικό σημάδι και σχετίζεται με την προσβολή κλάδων της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας. Σε πολλούς ασθενείς, η πολυεστιακή θρομβοεμβολή εκδηλώνεται με εκτεταμένα έμφρακτα διαφόρων μεγεθών, προκαλώντας σύγχυση και λήθαργο [14]. Στα συμπτώματα επίσης περιλαμβάνονται κεφαλαλγία, διαταραχή της οπτικής οξύτητας (διπλωπία), ημιπάρεση, υπαισθησία, αταξία, επιληπτικές κρίσεις [15].

Επίσης, νευρολογικής φύσεως συμπτωματολογία παράλληλα με τον καρκίνο του ενδομητρίου, μπορεί να παρατηρηθεί κατά την εμφάνιση μεταστάσεων στον εγκέφαλο και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Είναι μια σπάνια και θανατηφόρα επιπλοκή που εμφανίζεται μόλις στο 0,5% των ασθενών με καρκίνο ενδομητρίου, μπορεί να συμβεί μέσω αιματογενούς διασποράς ή λεμφαγγειακής εξάπλωσης και θα πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση [16-18].

Μια μεγάλης κλίμακας προοπτική μελέτη επιβεβαίωσε ότι η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους είναι πιο αποτελεσματική από τη βαρφαρίνη στην πρόληψη της υποτροπιάζουσας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της πνευμονικής εμβολής σε ασθενείς με καρκίνο [19]. Ωστόσο, οι διαταραχές

πηκτικότητας σε ασθενείς με καρκίνο μπορεί να είναι ανθεκτικές στην αντιπηκτική αγωγή και οι κλινικοί ιατροί, ιδιαίτερα οι ογκολόγοι, να χρειαστεί να δράσουν ταχύτερα [20]. Όταν η κατάσταση υπερπηκτικότητας σε ασθενείς με καρκίνο δεν μπορεί να θεραπευτεί πλήρως με την τοπική αντιπηκτική θεραπεία με ηπαρίνη ή παράγωγα κουμαρίνης, η προσπάθεια αντιμετώπισης της υποκείμενης κακοήθειας με χειρουργική αφαίρεση όταν είναι εφικτό, θα μπορούσε να βοηθήσει στον έλεγχο της κατάστασης υπερπηκτικότητας και να αυξήσει την αποτελεσματικότητα της αντιπηκτικής θεραπείας, όπως έγινε και στη δική μας περίπτωση.

Συμπερασματικά, ο καρκίνος του ενδομητρίου μπορεί να δώσει συμπτωματολογία από το νευρικό σύστημα, τόσο με τη μορφή μετάστασης, όσο και με την μορφή θρομβοεμβολικής νόσου. Η παρουσία νευρολογικών σημείων σε ορισμένους ασθενείς οφειλόμενη σε βλάβη στο κεντρικό ή περιφερικό νευρικό σύστημα μπορεί να μην αντιπροσωπεύει την προεξάρχουσα παθολογία του ασθενή, αλλά να αποτελεί το αποτέλεσμα συστηματικής νόσου, όπως στην περίπτωση αυτή το αδενοκαρκίνωμα ενδομητρίου και η θρομβοφιλική διάθεση που δημιουργεί ο καρκίνος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2022. Atlanta: American Cancer Society; 2022.
2. Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, et al. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? *J Clin Oncol*. 2013;31(20):2607-2618.
3. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study [published correction appears in *J Clin Oncol*. 2012 May 1;30(13):1570]. *J Clin Oncol*. 2012;30(7):695-700.
4. Fader AN, Java J, Tenney M, et al. Impact of histology and surgical approach on survival among women with early-stage, high-grade uterine cancer: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group ancillary analysis. *Gynecol Oncol*. 2016;143(3):460-465.
5. Li H, Wu X, Cheng X. Advances in diagnosis and treatment of metastatic cervical cancer. *J Gynecol Oncol*. 2016;27(4):e43.
6. Mao W, Wei S, Yang H, et al. Clinicopathological study of organ metastasis in endometrial cancer. *Future Oncol*. 2020;16(10):525-540.
7. Clarke MA, Long BJ, Del Mar Morillo A, Arbyn M, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(9):1210-1222.

8. Rickles F, R, Levine M, N. Epidemiology of Thrombosis in Cancer. *Acta Haematol* 2001;106:6-12.
Hussain S. Thrombophilia in malignancy: a review of the literature. *Internet Journal of Internal Medicine*. 2009;8(1):p. 22.
9. Devulapalli S, Pinto N, Gandotra C, Jayam-Trouth A, Kurukumbi M. A rare case of occipital stroke as a consequence of nonbacterial thrombotic endocarditis in ovarian clear cell carcinoma: a case report. *Case Rep Neurol*. 2012;4(1):84-91.
10. Bick RL. Coagulation abnormalities in malignancy: a review. *Semin Thromb Hemost*. 1992;18(4):353-372.
11. Falanga A, Donati MB. Pathogenesis of thrombosis in patients with malignancy. *Int J Hematol*. 2001;73(2):137-144.
12. Bick RL. Cancer-associated thrombosis. *N Engl J Med*. 2003;349(2):109-111.
13. Rogers LR. Cerebrovascular complications in patients with cancer. *Semin Neurol*. 2004;24(4):453-460.
14. Zhang Y, Grant MS, Stepp WH, Clark LH. Clinical characteristics of CNS metastases from primary gynecologic cancers. *Gynecol Oncol Rep*. 2019;30:100518.
15. Uccella S, Morris JM, Multinu F, et al. Primary brain metastases of endometrial cancer: A report of 18 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2016;142(1):70-75.
16. Salvati M, Caroli E, Orlando ER, Nardone A, Frati A, Innocenzi G et al. Solitary brain metastases from uterus carcinoma: Report of three cases. *Journal of Neuro-Oncology*. 2004 Jan;66(1-2):175-178.
17. Wroński M, Zakowski M, Arbit E, Hoskins WJ, Galicich JH. Endometrial cancer metastasis to brain: report of two cases and a review of the literature. *Surg Neurol*. 1993;39(5):355-359.
18. Lee AY, Levine MN, Baker RI, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(2):146-153.
19. Numnum TM, Leath CA 3rd, Straughn MJ Jr. Synchronous primary endometrial and ovarian carcinoma in a patient with marantic endocarditis. *Obstet Gynecol*. 2006;108(3 Pt 2):748-750.

CASE REPORT

Upper extremity hemiparesis: presenting sign of endometrial cancer

K. Zacharis¹, A. Barbarousi¹, S. Kravvaritis¹, I. Pathiaki², T. Charitos¹, A. Fouka¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology, and ² 2. Department of Pathological Anatomy, General Hospital of Lamia, Greece

ABSTRACT

The majority of endometrial cancer cases are detected and treated in early stage. However, in rare cases endometrial cancer may be diagnosed at an advanced stage with symptoms of metastatic cancer. We herein report a case of endometrial cancer presenting with hemiparesis of the right upper extremity. Neurological symptoms in some patients may be a result of systemic disease, as in our case endometrial cancer and cancer-associated thrombosis.

Keywords: hemiparesis, neurological sign, endometrial cancer

K. Zacharis, A. Barbarousi, S. Kravvaritis, I. Pathiaki, T. Charitos, A. Fouka. Upper extremity hemiparesis: presenting sign of endometrial cancer. *Scientific Chronicles* 2022; 27(4): 598-603
