Chirurgia Polska 2017, 19, 1–2, 7–12
ISSN 1507–5524
Copyright © 2017 by Via Medica
VIA MEDICA

Czy mikrozatorowość paliczków dystalnych kończyn górnych będąca przyczyną ich martwicy może być spowodowana planową chemioterapią?

If microembolisation of the distal part of fingers upper extremities after chemotherapy might be a reason of necrosis?

Damian Ziaja[1, 2], Mariola Sznapka[3], Tomasz Gul[3], Krzysztof Ziaja[2], Michał Tkocz[4], Jerzy Chudek[5]

[1]Wydział Nauk o Zdrowiu, Katedra i Zakład Fizjoterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny
[2]Oddział Chirurgii Onkologicznej z Pododdziałem Chirurgii Naczyniowej Katowickiego Centrum Onkologii
[3]Katedra i Oddział Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Angiologii i Flebologii, Wydział Lekarski, Śląski Uniwersytet Medyczny
[4]Oddział Urologii Wojewódzkiego Szpitala św. Barbary w Sosnowcu
[5]Katedra i Oddział Onkologii, Wydział Lekarski, Śląski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Autorzy opisują dwoje pacjentów (K — lat 59 i M — lat 65) leczonych z powodu różnych nowotworów z zastosowaniem tych samych leków (Genzar + Cisplatyna). U chorych tych jako objaw uboczny pojawiła się martwica paliczków dystalnych obu rąk. Pacjenci byli leczeni objawowo bez efektu terapeutycznego. Skierowani zostali do chirurga naczyniowego z powodu bardzo silnych dolegliwości bólowych. Pacjentom wykonano obustronną sympatektomię piersiową – uzyskano ustąpienie dolegliwości bólowych oraz uformowanie wyraźnej linii demarkacyjnej, a następnie amputowano martwicze paliczki. Gojenie przebiegało u obojga przez rychłozrost.

Słowa kluczowe: chemioterapia, mikroembolizacja, martwica paliczków dystalnych rąk

Chirurgia Polska 2017, 19, 1–2, 7–12

Abstract

We present two cases of a 59-year-old woman and a 65-year-old man treated because of different neoplasms with the same medicine(Genzar + Cisplatinum) in whom necrosis of distal hand fingers was observed. The patients were referred to vascular surgeon due to severe pain. Thoracoscopic sympatectomy and fingers amputation were performed. A distinct demarcation line and pain relief were observed. Amputation of all nectrotic phalanges was performed. The wounds healed rapid.

Key words: chemotherapy, micoembolization, necrosis distal fingers

Chirurgia Polska 2017, 19, 1–2, 7–12

Zakrzepica układu głębokiego żył kończyn górnych w przebiegu leczenia różnych nowotworów jest tematem licznych doniesień. Część autorów wiąże powstanie zakrzepicy układu głębokiego żył w kończynach górnych z leczeniem 5-fluorouracylem bez podawania kwasu foliowego, cewnikiem umieszczonym w żyle podobojczykowej

Upper limb deep vein thrombosis during treatment of the various cancer is described in several articles. Some authors claim that upper limb deep vein thrombosis is a consequence of 5-fluorouvacil treatment without folic acid, external vein compression or intravenous catheter placement [1–7, 10, 11, 13, 15].

lub uciskiem z zewnątrz. Zakrzepica tętnicza kończyn górnych, a w szczególności palców, nie była tematem doniesień w piśmiennictwie obejmującym tematykę choroby nowotworowej narządów jamy brzusznej [1–15].

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono doniesień obejmujących problematykę mikrozatorowości tętniczej i/lub zakrzepicy tętniczej będącej przyczyną martwicy dystalnych paliczków palców obu rąk.

Opis przypadków

Pacjentka 59-letnia po całkowitym wycięciu pęcherza moczowego i wyłonieniu moczowodów (zabieg oceniono jako nieradykalny) z powodu raka gruczołowego pęcherza moczowego z naciekiem na ujścia moczowodów została przyjęta na Oddział Urologii.

Po wyleczeniu ran przekazana do dalszego leczenia do Poradni Onkologicznej. Po trzech cyklach chemioterapii (Gemzar + Gemcytabina) w trakcie kolejnego zaobserwowała początkowo bladość paliczków dystalnych obu rąk, następnie suchą martwicę czubków paliczków, a po kilku dniach całych paliczków dystalnych obu rąk z towarzyszącymi bardzo silnymi dolegliwościami bólowymi nieustępującymi po leczeniu opiatami, nasilającymi się w porze nocnej.

Według pacjentki martwica powstała w ciągu 12 dni. Chora była konsultowana przez lekarza chorób metabolicznych, reumatologa, angiologa, każdorazowo zlecano jej leki przeciwbólowe i przeciwzapalne. Reumatolog zlecił leczenie steroidami w dawce 10 mg Encortonu 1 × dziennie, bez efektu terapeutycznego. Lekarz onkolog skierował pacjentkę do chirurga naczyniowego.

Konsultacja chirurga naczyniowego: pacjentka w pełnym kontakcie logicznym zatrudniona w charakterze urzędnika. Dwukrotnie rodziła siłami natury. Neguje jakiekolwiek choroby mikrokrążenia (zespół i chorobę Raynauda, kolagenozę, trombofilię, marznięcia rąk połączone z nagłym zblednięciem i następowym zaczerwienieniem rąk, gojenie ran po drobnych urazach oraz po usunięciu zębów przebiegały prawidłowo). Neguje palenie tytoniu, pozostałe używki okazyjnie.

Tętno badaniem fizykalnym wyczuwalne symetrycznie na obu kończynach górnych: tętnicach promieniowych i łokciowych na poziomie garstka. Sucha martwica paliczków dystalnych palców od II do V obu rąk.

Badanie doppelerem fali ciągłej przy użyciu głowicy 8 mHz — stwierdzono symetryczny przepływ trójfazowy w „tabakierce anatomicznej" obu rąk. Prawidłowy sygnał dopplerowski uzyskano na tętniczkach palców po stronie zewnętrznej i wewnętrznej paliczków proksymalnych i środkowych. Badania laboratoryjne w granicach normy. Po drugim cyklu chemioterapii utrata owłosienia.

Chorej zaproponowano wykonanie torakoskopowej sympatektomii piersiowej z następową amputacją wszystkich dystalnych paliczków palców od II do V obu rąk w Oddziale Chirurgii Ogólnej Naczyniowej, Angiologii i Flebologii SPSK nr 7 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego.

Torakoskopową sympatektomię piersiową (skoagulowano zwoje Th 2–4) wykonano w odstępach 14-dniowych

Upper limb thrombosis during chemotherapy, especially thrombosis of fingers, cannot be found in literature review.

There are no reports of arterial embolism and/or arterial thrombosis that are responsible for the necrosis of the distal fingers of both hands, at he some time we can observe a lot of papers described venous thrombosis [1–15].

Case reports

A 59-year-oldwoman after total resection of urine bladder and ureters because of adenomatous cancer with ureters infiltration was admitted to Urology Department (operation was not radical).

After operations and wound healing she was referred to the Department of Oncology. After three cycles of chemotherapy (Gemzar — Gemcytabina and Cisplatinum) she observed pallor of the distal phalanges, dry necrosis of the fingertips and after few days necrosis of the distal phalanges of both hands with very strong pain escalating at night.

According to the patient necrosis occurred within 12 days. She was consulted by metabolic physician and rheumatologist, angiologist. They administered treatment with non-steroid drags, opiates, steroids one daily 10 mg Encorton without therapeutic effect. The oncologist send a patient to a vascular surgeon.

Vascular surgeon consultation: the patient in full logical contact, employed as an official. She was pregnant two times and birth as nature. She negates any microcirculation disease (Burger's Diseases, Raynaud Syndrome and Disease, collagenosis, thrombophilia, hand freezing accompanied by sudden onset and subsequent redness of the hands, wound healing after minor injuries, and removal of the teeth was very quick). She negates cigarette smoking, other stimulants occasionally.

Pulse in physical examination was symmetric in both upper limbs: radial and elbow arteries. Dry necrosis of the distal phalanges of the fingers from II to V of both hands was noticed.

A 8 mHz continuous Doppler waveform analysis shown a symmetrical three-phase flow in the anatomical snuff box of both hands. A correct Doppler signal was obtained on the arteries of the fingers on the outer and inner sides of the proximal and middle phalanges. Laboratory tests did not show any abnormalities. Hair loss after the second round of chemotherapy.

Thoracoscopic sympathectomy followed by amputation of all distal finger tips from II to V of both hands was suggested in the Department of Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, SPSK No 7 SUM.

Thoracoscopic sympathectomy (coagulation embraced ganglion Th 2–4) was performed at intervals of 14 days on the right side in the first place. After thoracoscopic sympathectomy a distinct demarcation line appeared, and the pain was significantly reduced (during night she required 150 mg of diclofenac).

At postoperative day 14, amputation of all necrotic phalanges from II to V of both hands was performed

w pierwszej kolejności po stronie prawej. Po jej wykonaniu pojawiła się wyraźna linia demarkacyjna, a dolegliwości bólowe uległy znaczącemu zmniejszeniu, bóle nocne ustępowały po zażyciu 150 mg diklofenaku.

Po kolejnych 14 dniach wykonano jednocześnie amputację wszystkich zmumifikowanych paliczków dystalnych palców od II do V obu rąk w warunkach dobrego ukrwienia, rany zaszyto pojedynczymi szwami. Szwy usunięto w 7. i 14. dobie pooperacyjnej. Kikuty wygoiły się przez rychłozrost. Pacjentka na kolejnych wizytach nie podawała dolegliwości bólowych.

Pacjent, lat 65, z rozpoznaniem nieoperacyjnego nowotworu trzustki z przerzutami do obu płatów wątroby dodatkowo obciążony cukrzycą leczony na oddziale onkologii. Pierwszym objawem choroby były silne dolegliwości bólowe okolicy lędźwiowej ze spadkiem masy ciała o 12 kg oraz pojawieniem się cukrzycy od początku insulinozależnej.

Po wykonaniu tomografii komputerowej jamy brzusznej i wykonaniu biopsji bienkoigłowej (BCI) rozpoznano raka gruczołowego trzustki w Oddziale Onkologii. Chorego zakwalifikowano do paliatywnej chemioterapii. W trakcie chemioterapii (Gemzar + Gemcytabina) po drugim cyklu wystąpiły silne bóle palców obu rąk, początkowo zasinienie, a następnie zbielenie i wystąpienie suchej martwicy paliczków dystalnych palców II, III i IV ręki prawej oraz III i IV ręki lewej z martwicą czubka kciuka ręki lewej. Według pacjenta do martwicy doszło w ciągu 14 dni.

Pacjent skierowany do chirurga naczyniowego przez onkologa leczącego wyżej opisaną pacjentkę.

Pracownik fizyczny niemający styczności z narzędziami wibrującymi, negujący jakiekolwiek choroby mikrokrążenia (chorobę i zespół Raynauda, trombofilię, kolagenozę, chorobę reumatyczną), od 40 lat palił 20 sztuk papierosów dziennie, od 3 miesięcy niepalący. Pozostałe używki stosujący okazyjnie.

Tętno symetryczne na tętnicach promieniowych i łokciowych obu kończyn górnych. Badaniem dopplerowskim fali ciągłej głowicą 8 mHz wykazano symetryczny trójfazowy przepływ w tabakierce anatomicznej, na tętnicach paliczków proksymalnych i środkowych zarówno po stronie zewnętrznej, jak i wewnętrznej sygnał dopplerowski był dwu- lub jednofazowy. Badania laboratoryjne nie wykazywały odchyleń od normy.

Pacjentowi wykonano torakoskopową sympatektomię piersiową prawą i w odstępie 14 dni lewą (skoagulowano zwoje Th 2–4) po kolejnych 14 dniach i uformowaniu się linii demarkacyjnej amputację martwiczo zmienionych paliczków. Gojenie wszystkich ran amputowanych paliczków u obu rąk przebiegało przez rychłozrost.

Dyskusja

Martwica paliczków dystalnych, palców, a nawet całej ręki jest opisywana jako powikłanie choroby Raynauda, Buergera, chorób zapalnych naczyń, zatorowości cholesterolowej, twardziny, urazu, rzadziej jako powikłanie zatoru tętnic kończyny górnej tak w przebiegu niemiarowości, jak i choroby nowotworowej, na przykład śluzaka

under conditions of good blood supply, wound was closed by single stitches and removed in the 7th and 14th postoperative days. The wounds of the stumps healed rapidly. The woman did not report any pain on subsequent visits.

The 65-year-old men diagnosed with non-operative pancreatic cancer with metastases to both liver lobes. He additionally suffers from diabetes. The first symptom of the disease were severe pain in the lumbar region with loss of 12 kg weight and the appearance of diabetes from the onset of insulin.

After abdominal computed tomography and BCI he was diagnosed as a pancreatic adenocarcinoma in the Oncology Department. Patient was qualified for palliative chemotherapy. After the second round of chemotherapy (Gemzar + Gencytabina) severe pain in the fingers of both hands, bruising followed by whitening and then dry necrosis of the distal fingers II, III and IV of the right hand and III and IV of the left. According to the patient, the necrosis occurred within 14 days.

Patient was directed by an oncologist to a vascular surgeon who was treating the 59-year-old woman.

The patient is a physical worker having no contact with vibration tools, negating any microcirculation diseases (Buerger's disease, Raynaud's disease and syndrome, thrombophilia, collagenosis, rheumatoid arthritis). He smoked 20 cigarettes a day for 40 years from 3 months non-smoking. Other stimulants appears occasionally. The symmetrical pulse on radial and elbow arteries of both upper limbs were noticed.

A 8 mHz Doppler waveform analysis shown symmetrical three-phase flow in the anatomical snuff box, arterial proximal and middle phalanges of both, external and internal side, Doppler signal was two or one phase flows. Laboratory tests did not show any abnormalities.

Patient underwent thoracoscopic sympathectomy on the right side and at an interval of 14 days, on the left side (coagulation ganglia Th 2–4). After the thoracoscopic sympathectomy distinct demarcation line occurred and pain reduced.

After the next 14 days amputation of necrotic phalanges was done, wounds were closed by single stitches and removed at 7th and 14th postoperative days. The wound healing of all the amputated phalanges was rapid. The patient did not referred any pain in subsequent visit.

Discussion

Necrosis of the fingers distal phalanges and even the whole hand are described as a complication of Raynaud's or Buerger's diseases, vascular inflammatory diseases, cholesterol embolism, scleroderma, less often trauma as a complication of arterial embolism and thrombosis in the course of irregularities and tumor disease such as heart myxoma (Fig. 1, 2, 5, 6, 7) [1–7, 10, 11, 13, 15].

The course of the diseases as well as the macroscopic images of each of the diseases are different and not similar to the described cases (Fig. 3 and 4).

Rycina 1. Zmiany pourazowe. Oparzenie
Figure 1. Fingers wound after burning

Rycina 2. Zator tętnicy ramieniowej na poziomie trójpodziału tętnicy tuż powyżej stawu łokciowego. Pacjent zgłosił się po 7 dniach leczenia w POZ
Figure 2. Emboli arterie brachalis on the level of elbow joint

serca, podczas gdy zakrzepica układu żylnego jest często opisywana (ryc. 1, 2, 5–7) [7– 9, 12, 14, 16, 17].

Zarówno przebieg choroby, jak i obraz makroskopowy każdego z wyżej wymienionych schorzeń są inne i niepodobne do wymieniowych przypadków (ryc. 3 i 4).

Pacjenci negowali jakiekolwiek choroby mikrokrążenia rąk przed rozpoczęciem leczenia chemioterapeutycznego — cierpnięcie, bielenie, zięb nięcie palców, wypadanie przedmiotów z rąk, trudności w posługiwaniu się długopisem, klawiaturą komputera itp.

Lokalizacja choroby nowotworowej była różna — nieoperacyjny nowotwór pęcherza moczowego u pacjentki i trzustki u pacjenta.

Jedynym elementem wspólnym prezentowanych pacjentów było powstanie zmian podczas lub bezpośrednio po drugim i trzecim cyklu chemioterapii z podaniem Gemzaru (Gemtacybina).

Unaczynienie każdego z palców to dwie tętnice jedna po zewnętrznej, a druga po wewnętrznej stronie, odchodzące od łuku tętniczego ręki.

Przebieg kliniczny u pacjentów z chorobami mikrokrążenia, w szczególności czas wystąpienia zmian martwiczych spostrzegany klinicznie nigdy nie był nagły, były to raczej miesiące, a czasami lata trwania choroby i jej bezskutecznego leczenia nigdy dni (ryc. 1, 2, 5– 7).

Od początku powstania objawów niedokrwienia paliczków dystalnych zarówno pacjentka, jak i pacjent spostrzegali brak jakiejkolwiek reakcji na stosowane leczenie objawowe.

Oboje chorych negowało wystąpienie w tym czasie wymiotów, gwałtownych biegunek, wstrętu do picia płynów — w wywiadzie potwierdzali według nich normalne objętościowo oddawanie moczu.

Our patients denied hand microcirculation diseases before treatment (numbness of the fingers and hands, whitening, difficulties withusing a pen, computer keyboard, etc.).

The location of the cancer was different — carcinoma of urine bladder in woman and nonoperative pancreas cancer in man.

The only common feature were symptoms during or immediately after the second and third roundof chemotherapy with Gencytabinum.

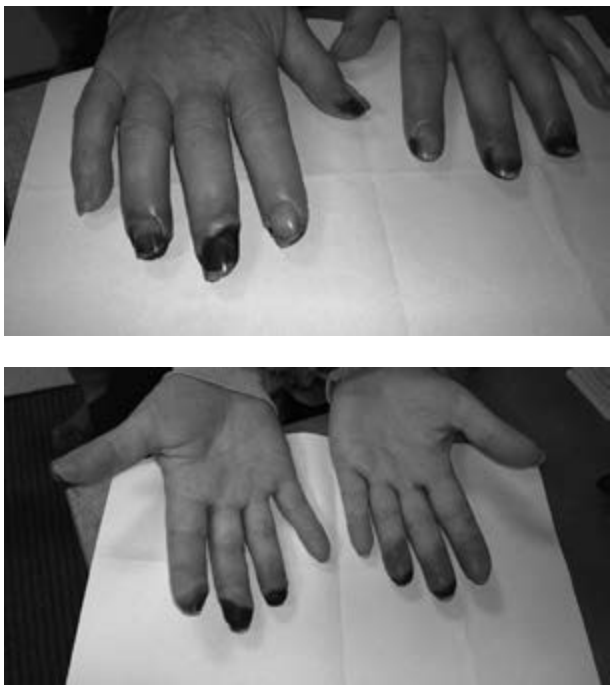
The inflow by radial and elbow and each of the fingers arteries, one on the outside and the other on the inside side of each fingers were noticed.

The observation of clinical course in patients with microcirculation diseases, especially the time of onset of necrotic changes, has never been sudden, it rather took months and sometimes years of illness and its ineffective treatment (Fig. 1, 2, 5, 6, 7).

Since the onset of ischemic symptoms (necrosis) of distal phalanges, the woman and the men did not notice any response to symptomatic treatment.

Both patients negated the occurrence of vomiting at this time, violent diarrhea, aversion for fluids (water), they have normal volume of urine.

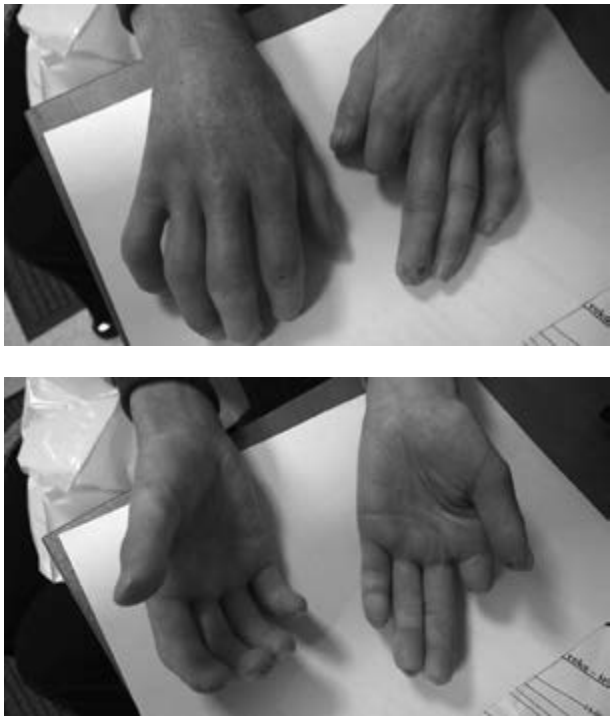
The authors do not exclude the accidental acceleration of asymptomatic microcirculation. Having not found an explanation for the sudden onset of fingers necrosis, the authors associate it with chemotherapy.



Rycina 3. Pacjentka 59-letnia — obraz przed leczeniem. Po wykonaniu sympatektomii wyraźna linia demarkacyjna
Figura 3. The 59-year-old woman — imaging before the treatment. A distinct demarcation line visible after sympathectomy

Rycina 4. Pacjentka 59-letnia. Stan po amputacji martwiczo zmienionych paliczków
Figure 4. 59 year woman with phalanges necrosis

Rycina 5. Zakrzepica tętnicza kończyny górnej lewej, po leczeniu trombolitycznym i wykonaniu fasciotomii. Pacjentka zgłosiła się do izby przyjęć w 3. dobie trwania choroby
Figure 5. Arterial thromobnosis (in thitrd day after) — upper limb after thrombolytic therapy



Rycina 6. Sklerodermia — twardzina — zmiany w obu rękach
Figure 6. Sleroderma of the hands

Rycina 7. Choroba Burgera u 21-letniego nałogowego palacza tytoniu. Pacjent nie wyraził zgody na leczenie chirurgiczne
Figure 7. Burgers disease in 21 patient heavy smoker

Autorzy nie wykluczają przypadkowego zbiegu okoliczności wywołującego przyspieszenie bezobjawowych chorób mikrokrążenia; nie znajdując jednak wytłumaczenia gwałtownego powstania martwicy paliczków dystalnych sugerują powiązanie wystąpienia wyżej wymienionych objawów z zastosowaną chemioterapią.

Piśmiennictwo (References)

1. Eichinger S. Cancer associated thrombosis: risk factors and outcomes. Thromb Res. 2016; 140: S12–S17, doi: 10.1016/s0049-3848(16)30092-5, indexed in Pubmed: 27067965.
2. Bleker S, Es Nv, Gils Lv, et al. Clinical course of upper extremity deep vein thrombosis in patients with or without cancer: a systematic review. Thromb Res. 2016; 140: S81–S88, doi: 10.1016/s0049-3848(16)30104-9, indexed in Pubmed: 27067985.
3. Sadat U, Noor N, See TC, et al. Peripheral arterial ischemia by a primary lung tumour invading left atrium. Lung Cancer. 2007; 57(2): 237–239, doi: 10.1016/j.lungcan.2007.02.001, indexed in Pubmed: 17350712.
4. Silverberg D, Yalon T, Reinitz ER, et al. Acute limb ischemia in cancer patients: aggressive treatment is justified. Vascular. 2015; 23(1): 55–61, doi: 10.1177/1708538114537048, indexed in Pubmed: 24848499.
5. Serra R, Compagna R, Grande R, et al. Upper extremity vein thrombosis: an alert symptom of breast cancer in elderly patients. Experience on personal casuistry and review of the literature. BMC Surg. 2013; 13 Suppl 2: S39, doi: 10.1186/1471-2482-13-S2-S39, indexed in Pubmed: 24268072.
6. Joffe HV, Kucher N, Tapson VF, et al. Deep Vein Thrombosis (DVT) FREE Steering Committee. Upper-extremity deep vein thrombosis: a prospective registry of 592 patients. Circulation. 2004; 110(12): 1605–1611, doi: 10.1161/01.CIR.0000142289.94369.D7, indexed in Pubmed: 15353493.
7. Souza FF, Otero HJ, Erturk M, et al. Venous thrombosis in an outpatient oncologic center: distribution, type, and comorbidities. Ultrasound Q. 2009; 25(3): 145–150, doi: 10.1097/RUQ.0b013e3181b24f6f, indexed in Pubmed: 19730077.
8. Lee JA, Zierler BK, Zierler RE. The risk factors and clinical outcomes of upper extremity deep vein thrombosis. Vasc Endovascular Surg. 2012; 46(2): 139–144, doi: 10.1177/1538574411432145, indexed in Pubmed: 22328450.
9. Kopolovic I, Lee AYY, Wu C. Management and outcomes of cancer-associated venous thromboembolism in patients with concomitant thrombocytopenia: a retrospective cohort study. Ann Hematol. 2015; 94(2): 329–336, doi: 10.1007/s00277-014-2198-6, indexed in Pubmed: 25190031.
10. Suenaga M, Mizunuma N, Kobayashi K, et al. Management of venous thromboembolism in colorectal cancer patients treated with bevacizumab. Med Oncol. 2010; 27(3): 807–814, doi: 10.1007/s12032-009-9289-6, indexed in Pubmed: 19697164.
11. Muñoz Martín AJ, Font Puig C, Navarro Martín LM, et al. Spanish Society for Medical Oncology. Clinical guide SEOM on venous thromboembolism in cancer patients. Clin Transl Oncol. 2014; 16(12): 1079–1090, doi: 10.1007/s12094-014-1238-y, indexed in Pubmed: 25366189.
12. Qureshi W, Ali Z, Amjad W, et al. Venous Thromboembolism in Cancer: An Update of Treatment and Prevention in the Era of Newer Anticoagulants. Front Cardiovasc Med. 2016; 3: 24, doi: 10.3389/fcvm.2016.00024, indexed in Pubmed: 27517038.
13. Otten HMMB, Mathijssen J, ten Cate H, et al. Symptomatic venous thromboembolism in cancer patients treated with chemotherapy: an underestimated phenomenon. Arch Intern Med. 2004; 164(2): 190–194, doi: 10.1001/archinte.164.2.190, indexed in Pubmed: 14744843.
14. Kucher N. Clinical practice. Deep-vein thrombosis of the upper extremities. N Engl J Med. 2011; 364(9): 861–869, doi: 10.1056/NEJMcp1008740, indexed in Pubmed: 21366477.
15. Tham J, Albertsson M. Upper extremity deep venous thrombosis in patients with 5-fluorouracil-containing adjuvant chemotherapy-three case reports and a review. Acta Oncol. 2004; 43(1): 108–112, indexed in Pubmed: 15068328.
16. Chiba K, Abe H, Kitanaka Y, et al. Left atrial myxoma complicated with an acute upper extremity embolism. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2012; 18(4): 391–394, indexed in Pubmed: 22293305.
17. Hand Surgery 1 st Edition 2014 Wiliams & Wilkins Chapter 4. page. 50–70 Gupta A . Basic Vascular pathophysiology odf hand, wrist and forearm.

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Damian Ziaja
Oddział Chirurgii Onkologicznej KCO
ul. Raciborska 26, 40–074 Katowice

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.02.2017 r.