

Nietypowy obraz żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych i zatorowość systemowa u chorego z nieinfekcyjnym zakrzepowym zapaleniem wsierdza w przebiegu raka trzustki

Uncommon presentation of venous thromboembolism and fatal systemic emboli in a patient with nonbacterial thrombotic endocarditis due to pancreatic cancer

Waldemar Elikowski¹, Stanisław Łazowski², Małgorzata Małek¹, Dariusz Wróblewski¹,
Ewa Kuźniacka-Kaczor¹, Marcin Skowroński³

¹Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital im. J. Strusia, Poznań

²Pracownia Anatomii Patologicznej, Szpital im. J. Strusia, Poznań

³Szpitalny Oddział Ratunkowy, Szpital im. J. Strusia, Poznań

Abstract

In the presented case of a 60-year-old man, deep vein thrombosis and pulmonary embolism symptoms preceded pancreatic cancer diagnosis. An unexpected echocardiographic finding was a longitudinal mass attached to the tricuspid valve, and extending to the pulmonary artery — suggestive of a thrombus (as confirmed further autopsy), probably embolic in origin. This uncommon situation might be due to nonbacterial thrombotic endocarditis, which involved all, but mainly tricuspid and aortic valves. During heparin therapy the patient's haemodynamic status was stable until systemic emboli occurred with multifocal ischaemic stroke that was the cause of death.

Key words: tricuspid valve thrombus, nonbacterial thrombotic endocarditis, pancreatic cancer

Kardiol Pol 2010; 68, 6: 678–683

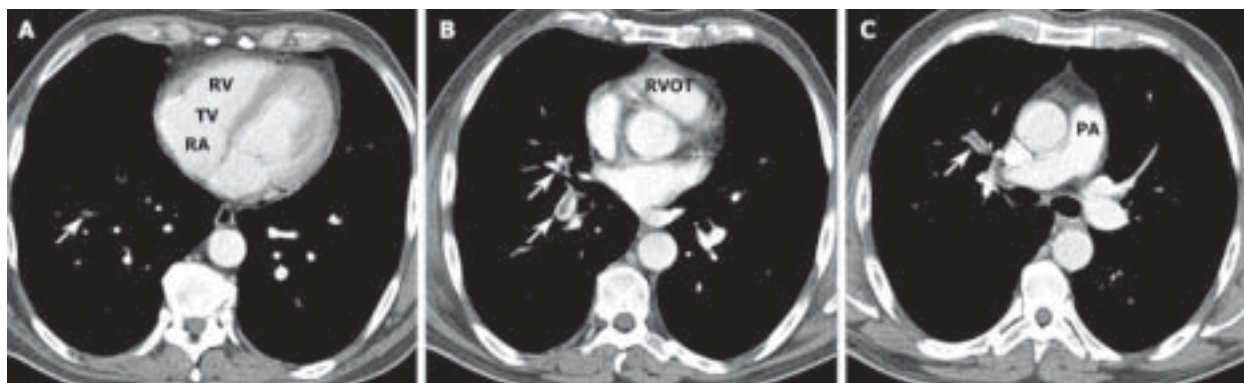
WSTĘP

Ryzyko wystąpienia żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych (VTE, *venous thromboembolism*) u chorych z nowotworem jest średnio 6-krotnie większe niż w populacji ogólnej. W pracy Bloma i wsp. [1] u chorych z rakiem trzustki ryzyko VTE było zwiększone 60-krotnie. Według innych opracowań, uwzględniających niekiedy zakrzepicę żyły wrotnej, śledzionowej czy krezkowej, VTE znajdowano u 10–42% pacjentów [2], a nawet u 17–57% chorych z rozpoznaniem tego nowotworu [3].

Rzadziej obserwowanym powikłaniem nowotworowego stanu nadkrzepliwości jest nieinfekcyjne zakrzepowe zapalenie wsierdza (NBTE, *nonbacterial thrombotic endocarditis*), istotą którego jest obecność na wsierdzu zastawkowym, głównie lewego serca, jałowych vegetacji tworzących się z włókniaka i płytek krwi [4]. Trombofilia nowotworowa (najczęściej w przebiegu raka trzustki, płuca, jajnika) należy do najważniejszych przyczyn NBTE [4, 5]. Diagnozę NBTE stawiano (na podstawie systemowych epizodów zatorowych, echokardiografii lub autopsji) u 1–20% chorych onkologicz-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Waldemar Elikowski, Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital im. J. Strusia, ul. Szkolna 8/12, 61–833 Poznań, e-mail: welikowski@wp.pl
Praca wpłynęła: 24.08.2009 r. Zaakceptowana do druku: 03.09.2009 r.



Rycina 1. Tomografia komputerowa klatki piersiowej: materiał zatorowy w gałęziach segmentalnych i subsegmentalnych prawej tętnicy płucnej (strzałki). W obrębie prawej komory (RV), zwłaszcza w okolicy zastawki trójdzielnej (TV) (A) oraz w drodze odpływu prawej komory (RVOT) (B) i w tętnicy płucnej (PA) (C) nie uwidoczniono patologicznych struktur; RA — prawy przedsionek

nych [6–8]. Podkreśla się, że echokardiografia przezprzełykowa (TEE, *transesophageal echocardiography*) jest metodą dokładniejszą od echokardiografii przezklatkowej (TTE, *trans-thoracic echocardiography*) w wykrywaniu NBTE [5].

Nieinfekcyjne zakrzepowe zapalenie wsierdzia sporadycznie rozwija się w prawym sercu i jest mniej znanym niż zakrzepica żył głębokich źródłem zatorowania płucnego. Zażycie zastawki trójdzielnej (TV, *tricuspid valve*) obserwuje się u kilku procent chorych z NBTE [7, 8]. W piśmiennictwie dostępne są też opisy przypadków ze zmianami na TV mogącymi odpowiadać skrzeplinowemu materiałowi zatorowemu pochodzącemu z żył głębokich [9–11].

Autorzy przedstawili przypadek mężczyzny z rakiem trzustki oraz żylnymi i systemowymi powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi, w którym można się dopatrywać związku między obecnością NBTE na TV a nietypowym przebiegiem VTE.

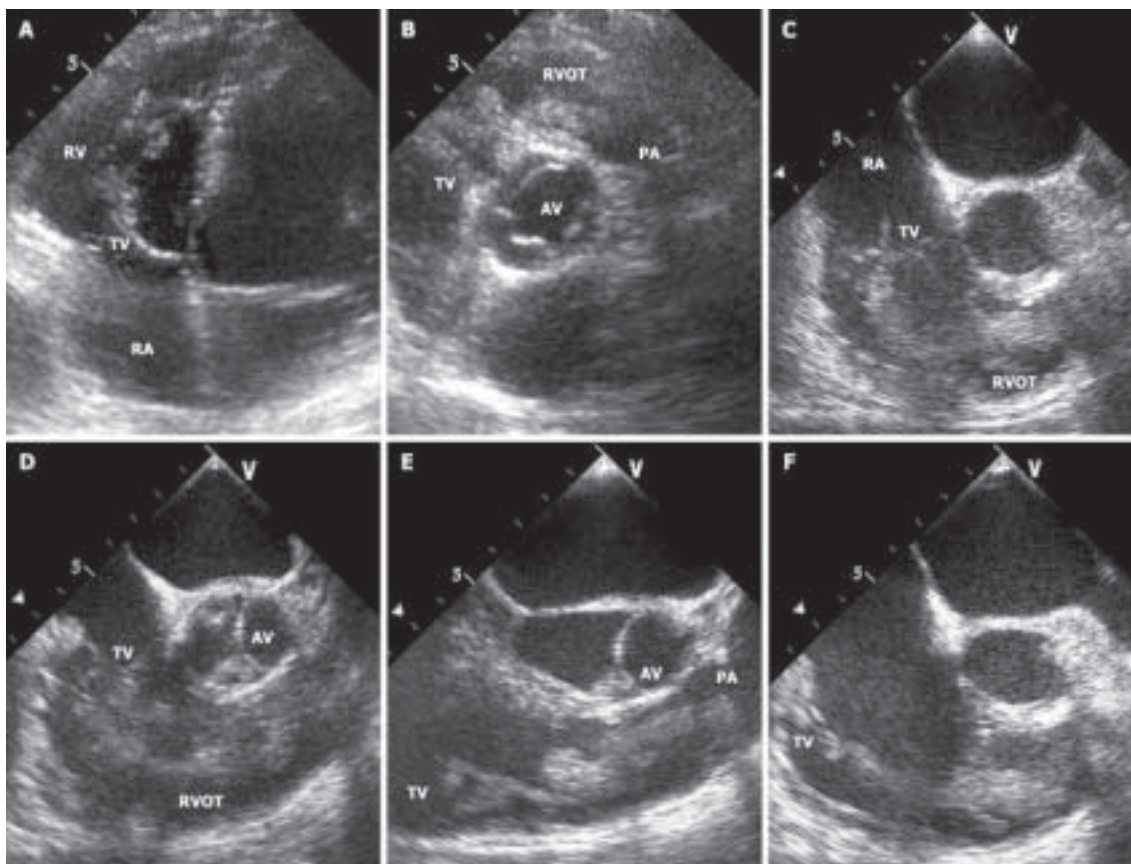
OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna w wieku 60 lat z rozpoznaną od kilku dni zakrzepicą żył głębokich kończyn dolnych, leczony ambulatoryjnie heparyną drobnocząsteczkową (LMWH) zgłosił się na oddział ratunkowy z powodu duszności. Od kilku tygodni skarżył się także na osłabienie i brak apetytu, schudł około 5 kilogramów. W badaniu przedmiotowym stwierdzono umiarkowaną tachykardię, a w zakresie jamy brzusznej powiększoną wątrobę, o nierównej powierzchni i patologiczny opór w śródbrzuszu.

W wielorządowej tomografii komputerowej (CT) klatki piersiowej uwidoczniono materiał zatorowy w gałęziach segmentalnych i subsegmentalnych tętnicy płucnej (ryc. 1). Na podstawie CT jamy brzusznej rozpoznano guz trzonu trzustki z przerzutami do wątroby. Stan hemodynamiczny chorego był stabilny. W TTE stwierdzono cechy umiarkowanego przeciążenia prawej komory (RV). Ciśnienie skurczowe w RV wyniosło 45 mm Hg, a czas akceleracji przepływu w tętnicy płucnej — 78 ms. W wybranych projekcjach TTE uwidoczniono kilku-kilkunastomilimetrowe dodatkowe echa na płatkach i niciach ścięgnistych TV (ryc. 2A) oraz podłużny twór

długości około 8 cm przytwierdzony do TV i rozciągający się przez drogę odpływu RV do pnia tętnicy płucnej (ryc. 2B). Wykazywał on ruchomość i drgania zależne od czynności TV. Struktura ta nie była widoczna w CT (ryc. 1), została natomiast dobrze zobrazowana w TEE. Jej kształt, przypominający odlew naczynia żylnego, sugerował, że jest to skrzeplina, prawdopodobnie o etiologii zatorowej (ryc. 2C–F). Ponadto w TEE uwidoczniono dodatkowe, drobne echa na zastawce aortalnej (ryc. 2D, E). W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone do 20 g/dl stężenie D-dimeru oraz wysokie wartości markerów nowotworowych: Ca 125 > 3000 j./ml, Ca 19-9 > 2500 j./ml, CEA 275 ng/ml. Nie zaobserwowano laboratoryjnych wykładników przewlekłego zespołu rozsianego wykrzepiania śródnaczyniowego (DIC, *disseminated intravascular coagulation*). W kontrolnych badaniach TTE i TEE wykonywanych w kolejnych dniach hospitalizacji nie wykazano, mimo zamiany LMWH na heparynę standardową stosowaną we wlewie dożylnym, istotnej regresji opisanych wyżej dodatkowych struktur, zwłaszcza masy zlokalizowanej między TV a tętnicą płucną. Kwalifikacja chorego do ewentualnego leczenia operacyjnego była problematyczna ze względu na zaawansowanie procesu nowotworowego. Nagłe pogorszenie stanu pacjenta zbiegło się w czasie z ponownym włączeniem LMWH, po 7 dniach stosowania heparyny standardowej. Bezpośrednią przyczyną zgonu nie była jednak zatorowość płucna, ale systemowa, z wieloogniskowym udarem niedokrwiennym mózgu.

Na podstawie badania autopsyjnego potwierdzono rozpoznanie raka trzonu trzustki z przerzutami do wątroby i zatorowości systemowej jako przyczyny zgonu. Stwierdzono rozsiane ogniska niedokrwienne w mózgu oraz rozległe obszary niedokrwienia w śledzionie i nerkach. W płucach wykazano pojedyncze, małe ogniska zawałowe. Na płatkach TV, a także na niciach ścięgnistych i mięśniach brodawkowatych zastawki obecne były różnej wielkości, białe, brodawkowate wyęgetacje



Rycina 2. Echokardiografia przezklatkowa (A, B) i przezprzełykową (C–F): dodatkowe echa na płatkach i niciach ścięgniętych zastawki trójdzielnej (TV); podłużna struktura związana z TV, rozciągająca się przez drogę odpływu prawej komory (RVOT) do tętnicy płucnej (PA); dodatkowe echa w obrębie zastawki aortalnej (AV); RA — prawy przedsionek

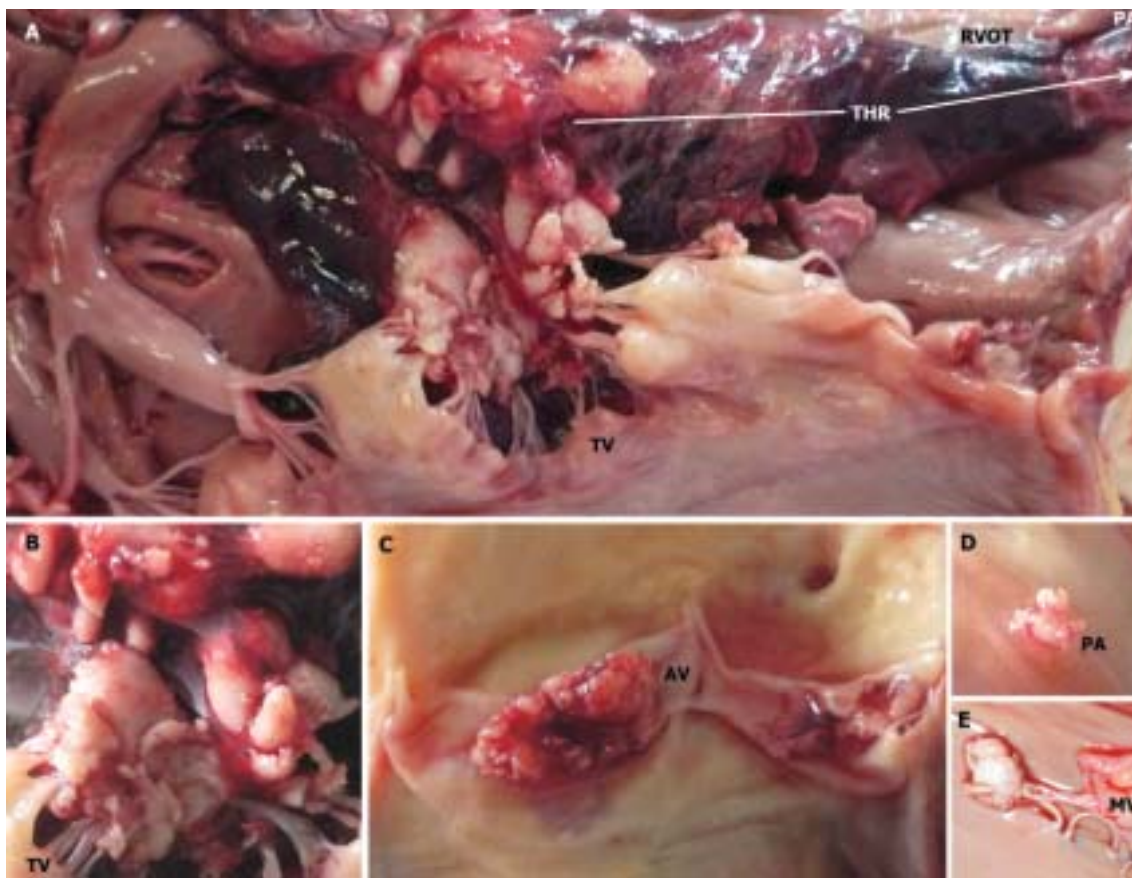
tworzące miejscami nieregularne skupiska (ryc. 3A, B). Konglomeraty wegetacji stwierdzono na komorowej powierzchni płatków zastawki aortalnej (ryc. 3C). Pojedyncze wegetacje znaleziono na zastawce tętnicy płucnej i niciach ścięgniętych zastawki dwudzielnej (ryc. 3D, E). W badaniu histologicznym wegetacje odpowiadały eozynochłonnym masom włóknika i miały niezapalny charakter (brak komórek zapalnych i bakteryjnych) (ryc. 4). Wykryta w echokardiografii podłużna struktura między TV a tętnicą płucną miała makroskopowo wygląd czerwonej skrzepliny (ryc. 3A). W ocenie mikroskopowej wykazywała ona wielowarstwową budowę (elementy morfotyczne krwi w sieci włóknika naprzemian z warstwami włóknika) i miejscami ściśle przylegała do wyżej opisanych zmian na TV (ryc. 4D). W żadnym z omówionych preparatów ani w innych wycinkach serca nie znaleziono komórek nowotworowych.

OMÓWIENIE

Złożone mechanizmy nadkrzepliwości towarzyszącej nowotworom dyskutowano we wcześniejszych doniesieniach autorów niniejszej pracy zamieszczonych na łamach *Kardiologii Polskiej*. Duży potencjał prozakrzepowy gruczolakoraków (np. raka trzustki) sprzyja zarówno częstemu występowaniu

VTE, jak i szybkiej progresji nowotworu i gotowości do powstawania przerzutów [12, 13]. Obecność NBTE (określane go też w piśmiennictwie jako *marantic endocarditis*) jest zwykle wyrazem znacznego zaawansowania nowotworu i skrajnej ekspresji nowotworowej trombofilii. W części przypadków stwierdza się wykładniki przewlekłego zespołu DIC [14–16]; nierzadko obserwuje się jednocześnie NBTE i VTE [4, 17]. Do innych przyczyn NBTE należą stany nadkrzepliwości związane między innymi z chorobami autoimmunizacyjnymi (zwłaszcza z obecnością przeciwciał antyfosfolipidowych), zakażeniem HIV, przewlekłymi procesami zapalnymi, hipoksją, oparzeniami [5, 8]. W historii naturalnej infekcyjnego zapalenia wsierdzia NBTE może poprzedzać rozwój zakażonych wegetacji.

Charakterystyczne dla NBTE wegetacje (od mikroskopijnej do kilkunastomilimetrowej wielkości) są różnokształtnymi, białymi skrzeplinami powstającymi z włóknika i płytek krwi w miejscach uszkodzenia śródbłonna wsierdzia przez cytokiny [4, 5]. Ze względu na brodawkowaty wygląd wegetacji i ich skupisk NBTE jest nazywane przez anatomoopatologów brodawkowatym zapaleniem wsierdzia. Zmiany dotyczą najczęściej 1 lub 2 zastawek, a wyjątkowo wszyst-



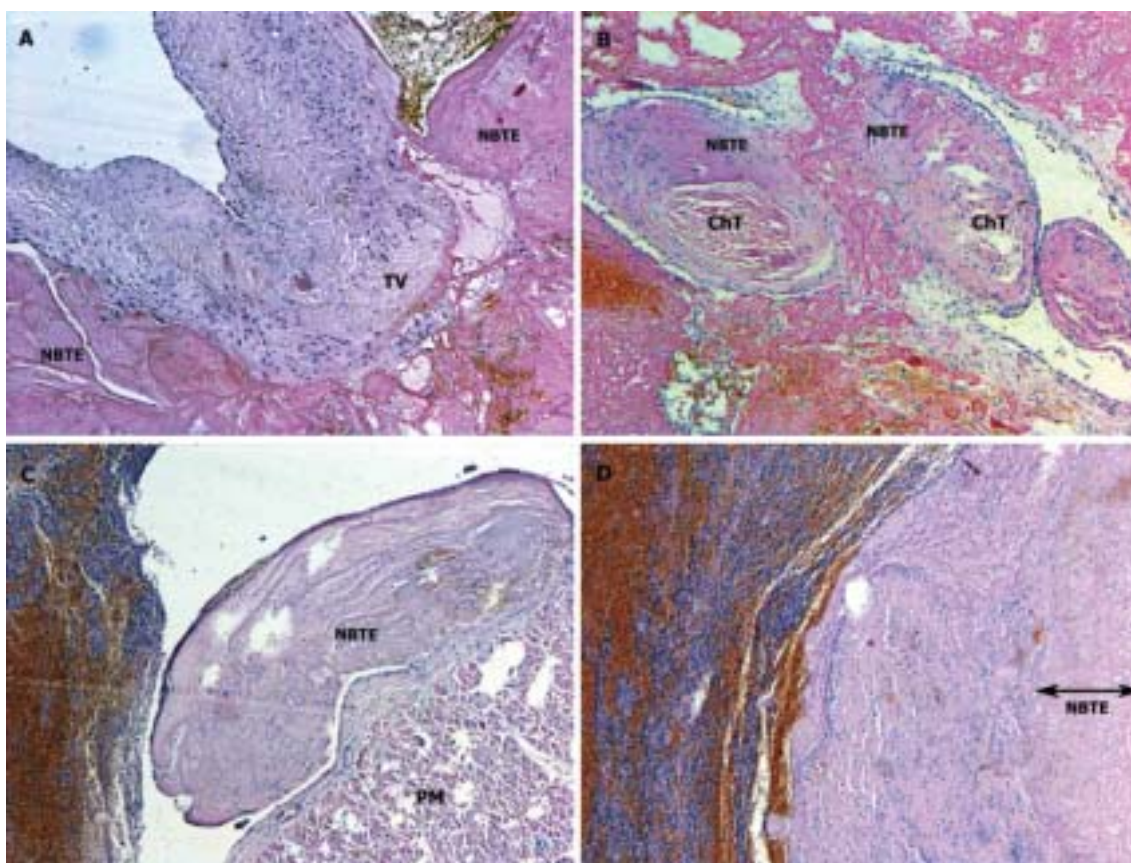
Rycina 3. Badanie autopsyjne: czerwona skrzeplina (THR) rozprzestrzeniająca się od zastawki trójdzielnej (TV) do tętnicy płucnej (PA) (A); białe, brodawkowate vegetacje tworzące rozlane skupiska na płatkach i niciach ścięgniętych TV (A, B); skupiska vegetacji na płatkach zastawki aortalnej (AV) (C); pojedyncze vegetacje na zastawce tętnicy płucnej (PA) (D) i niciach ścięgniętych zastawki mitralnej (MV) (E); RVOT — droga odpływu prawej komory

kich [8, 18], jak w przypadku opisanego chorego. W najbardziej typowych sytuacjach vegetacje przylegają do płatków na poziomie linii ich koaptacji, bywają jednak rozleglejsze, obejmując na przykład nici ścięgnięte i mięśnie brodawkowate zastawek przedsionkowo-komorowych. Zajęte przez NBTE zastawki nie wykazują zwykle uszkodzenia czy upośledzenia funkcji, ale nie jest to regułą [8]. W badaniu histologicznym, poza masami włóknowymi (i zdegenerowanymi płytkami krwi widocznymi niekiedy pod stosownym powiększeniem), stwierdza się przy dłużej trwającym procesie ogniska neorewaskularyzacji, rzadziej zwapnienia [4]. Brak lub niewielki odczyn zapalny w otoczeniu vegetacji sprzyja ich łatwemu odrywaniu od podłoża.

Ponieważ zdecydowana większość przypadków NBTE (także w chorobie nowotworowej) dotyczy zastawek lewego serca (w pierwszej kolejności zastawki mitralnej), podejrzenie kliniczne NBTE jest stawiane zwykle po wystąpieniu objawów zatorowości systemowej, najczęściej wieloogniskowego udaru niedokrwiennego mózgu. Badanie TTE, uzupełnione w razie potrzeby o TEE, umożliwia zobrazowanie odpowiednio dużych vegetacji, natomiast CT lub rezonans

magnetyczny głowy pozwalają wykluczyć inne przyczyny objawów neurologicznych, na przykład przerzuty nowotworowe. Rutynowa ocena echokardiograficzna u osób z rozpoznaniem już nowotworem wiąże się z większą wykrywalnością NBTE, jednak uwidocznienie małych vegetacji (< 3 mm), stanowiących u niektórych chorych większość zmian, jest trudne lub niemożliwe [4, 7]. Nierzadko udar mózgu, zawał serca czy niedokrwienie kończyny stanowią pierwszy sygnał choroby nowotworowej [15, 16, 19]. Opisano przypadki ujawnienia nowotworu po operacji zastawkowej, do której kierowano chorych po epizodach zatorowych i z błędnym rozpoznaniem infekcyjnego zapalenia wsierdza [20, 21]. Zatory systemowe występują u 14–92% osób z NBTE [4]. U pacjentów onkologicznych stanowią powszechniejszy problem niż zatory skrzyżowane wynikające ze współistnienia VTE i przetwałego otworu owalnego. Krążenie mózgowe i wieńcowe należą do typowej lokalizacji zatorów, jednak w badaniach pośmiertnych najczęściej stwierdza się je w śledzionie i nerkach [8, 14].

Jak pokazuje opisany przypadek, badanie echokardiograficzne wykonywane u chorego z nowotworem i objawami



Rycina 4. Badanie histopatologiczne: eozynochłonne masy włókniaka (NBTE, nieinfekcyjne zakrzepowe zapalenie wsierdzia) na płatkach zastawki trójdzielnej (TV), widoczne też ognisko neorewaskularyzacji (A), w obrębie nici ścięgniastych (ChT) (B) i na mięśniu brodawkowatym (PM) (C); fragment warstwowej skrzepliny przylegającej do NBTE (D). Barwienie hematoksylina–eozyna, powiększenie 40 ×

zatorowości płucnej powinno być ukierunkowane także na poszukiwanie NBTE; zasadniczo na wszystkich zastawkach. Ponieważ zajęcie TV lub zastawki tętnicy płucnej przez NBTE stwierdza się sporadycznie, brakuje danych, jak często zatorowość płucna bywa następstwem NBTE prawego serca, a nie zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych. Prawdopodobnie zdarza się w większości takich przypadków i raczej dotyczy tętnic płucnych o mniejszej średnicy.

Duże vegetacje NBTE na TV spotykane u chorych zarówno z wrodzoną, jak i nabytą trombofilią mogą wyglądem przypominać śluzaka [22, 23]. Echokardiograficzny obraz nietypowej dla NBTE podłużnej struktury zaczepionej na TV w prezentowanym przypadku sugerował, że doszło do zatrzymania (uwięźnięcia) na zastawce materiału zatorowego przemieszczającego się z żyły głębokiej kończyny dolnej. Nieuwidocznienie tak dużej struktury w wielorzędowej CT mogło wynikać z jej ruchomości i drgań udzielonych od płatków i nici ścięgniastych TV. Badanie histopatologiczne potwierdziło skrzepliny charakter powyższej struktury, o warstwowej, jak w VTE, budowie. Czynnikiem sprzyjającym zaczepieniu

skrzepliny na TV mogły być rozległe (częściowo zorganizowane) vegetacje NBTE na zastawce oraz podwyższone ciśnienie w RV wynikające z wcześniejszego zatorowania do krążenia płucnego. Za mniej prawdopodobne należy uznać możliwość powstania skrzepliny przypominającej kształtem i budową odlew naczynia żylnego *in situ* [24]. W piśmiennictwie są dostępne opisy przypadków, w których obserwowano podobne struktury na TV, i podejrzewano ich zatorowy charakter u chorych z wywiadem zakrzepicy żył głębokich w przebiegu stanów nadkrzepliwości o różnej etiologii [9–11]. W 2 przypadkach czynnikiem sprzyjającym była terapia hormonalna progesteronem [9] lub hormonem uwalniającym gonadotropiny [11]. W różnicowaniu zmian brano pod uwagę masę nowotworowo-skrzeplinową. Rak trzustki należy do nowotworów wykazujących tendencję do szerzenia się śródnaczyniowo; masa nowotworowo-skrzeplinowa lub jej fragmenty mogą wraść lub zatorować do prawego serca przez żyłę główną dolną [25]. W badaniu histopatologicznym skrzepliny i wycinków serca nie stwierdzono jednak obecności komórek nowotworowych.

Brakuje jednoznacznych wytycznych na temat leczenia i profilaktyki NBTE w chorobie nowotworowej [26]. Dane z piśmiennictwa podkreślają znaczenie heparyn, przy czym niektórzy autorzy sugerują przewagę heparyny standardowej nad LMWH w leczeniu najtrudniejszych przypadków NBTE [4]. W prezentowanym przypadku nowotwór rozpoznano późno, w stadium znacznego zaawansowania. Leczenie przeciwzakrzepowe LMWH, rozpoczęte kilka dni wcześniej, zintensyfikowano przejściowo (heparyna standardowa *i.v.*) po wykonaniu badania echokardiograficznego. Objawy udaru niedokrwinnego mózgu wystąpiły po ponownym włączeniu LMWH. Nie można wykluczyć, że dłuższe leczenie dożylną heparyną lub zastosowanie doustnego antagonisty witaminy K, choć w związku z obecnością zaawansowanej choroby nowotworowej obarczone zwiększonym ryzykiem powikłań krwotocznych, byłoby właściwsze.

Uwzględniając szczególnie duży potencjał prokoagulacyjny niektórych nowotworów, takich jak rak trzustki, a także możliwość wystąpienia nie tylko żylnych, ale również systemowych powikłań zatorowych warto rozważyć (czego nie przewidują aktualne standardy) zastosowanie w wybranych przypadkach pierwotnej profilaktyki przeciwzakrzepowej [12]. Można przypuszczać, że takie postępowanie (uwzględniając wcześniejsze niż w omawianym przypadku rozpoznanie nowotworu) może u niektórych chorych zmniejszyć ryzyko zgonu z powodu powikłań zakrzepowo-zatorowych (także tętnicznych) i ułatwić rozpoczęcie lub kontynuację stosownego leczenia onkologicznego.

WNIOSKI

Stan nadkrzepliwości towarzyszący chorobie nowotworowej wiąże się z zagrożeniem nie tylko żylnymi, ale także tętnicznymi powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi, które obciążają rokowanie i prowadzą do skrócenia czasu przeżycia. Obecność NBTE w prawym sercu może modyfikować przebieg kliniczny VTE. Prezentowany przypadek potwierdza przydatność TTE i TEE w wykrywaniu materiału zatorowego w sercu u pacjenta z nowotworem. Zaawansowana choroba nowotworowa o szczególnie dużym ryzyku zakrzepowo-zatorowym (np. rak trzustki) może stanowić wskazanie do pierwotnej profilaktyki przeciwzakrzepowej ukierunkowanej zarówno na VTE, jak i NBTE.

Piśmiennictwo

- Blom JW, Osanto S, Rosendaal FR. High risk of venous thrombosis in patients with pancreatic cancer: a cohort study of 202 patients. *Eur J Cancer*, 2006; 42: 410–414.
- Mandalà M, Moro C, Labianca R. Venous thromboembolism and pancreatic cancer: incidence pathogenesis and clinical implications. *Onkologie*, 2008; 31: 129–135.
- Khorana AA, Fine RL. Pancreatic cancer and thromboembolic disease. *Lancet Oncol*, 2004; 5: 655–663.
- El-Shami K, Griffiths E, Streiff M. Nonbacterial thrombotic endocarditis in cancer patients: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Oncologist*, 2007; 12: 518–523.
- Asopa S, Patel A, Khan OA et al. Non-bacterial thrombotic endocarditis. *Eur J Cardiothoracic Surg*, 2007; 32: 696–701.
- Schattner A, Klepfish A, Huszar M et al. Two patients with arterial thromboembolism among 311 patients with adenocarcinoma of the pancreas. *Am J Med Sci*, 2002; 324: 335–338.
- Edoute Y, Haim N, Rinkevich D et al. Cardiac valvular vegetations in cancer patients: a prospective echocardiographic study of 200 patients. *Am J Med*, 1997; 102: 252–258.
- Llenas-Garcia J, Guerra-Vales JM, Montes-Moreno S et al. Non-bacterial thrombotic endocarditis: clinicopathologic study of a necropsy series. *Rev Esp Cardiol*, 2007; 60: 493–800.
- Paolillo V, Gestaldo G, Barretta A et al. Idiopathic organized thrombus of the tricuspid valve mimicking valvular tumor. *Tex Heart J*, 2004; 31: 192–193.
- Saxena P, Mejia R, Tam RK. A rare presentation of tricuspid valve thrombus in a normal heart. *Ann Thorac Surg*, 2005; 80: 1498–1500.
- Basarici I, Belgi A, Yalcinkaya S. Tricuspid valve thrombus: a case report associated with gonadotropin-releasing hormone analogue therapy and review of the literature. *Can J Cardiol*, 2008; 24: 401–403.
- Mity E, Taleb-Fayad R, Deschamps A et al. Risk of venous thrombosis in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin Biol*, 2007; 31: 1139–1142.
- Mandalà M, Reni M, Cascinu S et al. Venous thromboembolism predicts poor prognosis in irresectable pancreatic cancer patients. *Ann Oncol*, 2007; 18: 1660–1665.
- Kim HS, Suzuki M, Lie JT et al. Nonbacterial thrombotic endocarditis (NBTE) and disseminated intravascular coagulation (DIC). Autopsy study of 36 patients. *Arch Patol Lab Med*, 1977; 101: 65–68.
- Elikowski W, Mąka K, Ból K et al. Wieloogniskowy udar niedokrwiczny mózgu i zawał serca u kobiety z ukrytym rakiem płuca powikłanym przewlekłym DIC i zakrzepowym zapaleniem wsierdzia. *Neurol Neurochirurg Pol*, 2006; 40: 530–535.
- Smeglin A, Ansari M, Skali H et al. Marantic endocarditis and disseminated intravascular coagulation with systemic emboli in presentation of pancreatic cancer. *J Clin Oncol*, 2008; 26: 1383–1385.
- Jameson GS, Ramanathan RK, Borad MJ et al. Marantic endocarditis associated with pancreatic cancer: a case series. *Gastroenterol*, 2009; 3: 67–71.
- Laco J, Steiner I, Havel E. Nonbacterial thrombotic endocarditis involving all four cardiac valves. *Pathol Res Pract*, 2008; 204: 757–761.
- Chen I, Li Y, Gebre W et al. Myocardial and cerebral infarction due to nonbacterial thrombotic endocarditis as an initial presentation of pancreatic adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med*, 2004; 128: 1307–1308.
- Borowski A, Ghodsizad A, Cohnen M et al. Recurrent embolism in the course of marantic endocarditis. *Ann Thorac Surg*, 2005; 79: 2145–2147.
- Rabinstein AA, Giovanelli C, Ricci M et al. Surgical treatment of nonbacterial thrombotic endocarditis presenting with stroke. *J Neurol*, 2005; 252: 352–355.
- Özkutlu S, Saraclar M, Atalay S et al. Two-dimensional echocardiographic diagnosis of tricuspid valve noninfective endocarditis due to protein C deficiency (lesion mimicking tricuspid valve myxoma). *Jpn Heart J*, 1991; 32: 139–145.
- Al-Halaseh W, Shah NA, DeGregorio J. Right ventricular thrombus mimicking a myxoma in a 19-year-old man. *Hospital Physician*, 2005; 56: 39–42.
- Chandler AB. The anatomy of a thrombus. In: Sherry S, Brinkhous KM, Genton E, Stengle J eds. *Thrombosis*. National Academy of Sciences, Washington 1969: 279–299.
- Ozben B, Papila N, Tanrikulu MA et al. Inferior vena caval tumor thrombus extending into the right atrium in a patient with pancreatic cancer. *J Thromb Thrombol*, 2007; 24: 317–321.
- Sohail MA, Saif MW. Role of anticoagulation in the management of pancreatic cancer. *JOP J Pancreas*, 2009; 10: 82–87.