



# Atipik nedenli nöropatik ağrı; oral antikoagülan tedavi altında spontan epidural kanama

*An atypical neuropathic pain; spontaneous epidural hemorrhage under oral anticoagulant therapy*

**Melis TOSUN,<sup>1</sup> Emre Sertaç BİNGÜL,<sup>2</sup> Volkan DEMİRDÖĞEN,<sup>2</sup> Gül KÖKNEL TALU<sup>3</sup>**

## Özet

Spontan epidural kanama; nöropatik ağrı etiyolojileri arasında yer alan nadir nedenlerdendir. Bu olguda; 68 yaşında, atrial fibrillasyon nedeni ile kardiyoversiyon yapılan ve sistemik emboli profilaksisi amacıyla oral antikoagülan tedavi uygulanan bir hastada gelişen spontan epidural kanama nedeni ile ortaya çıkan nöropatik ağrı ve tedavisi ele alınmıştır. Etiyolojik anlamda özgün olmasının yanı sıra, olgunun, eşlik eden hastalıklar nedeniyle tanı ve tedavisi az rastlanır bir vaka olduğunu düşünerek paylaşmaya değer bulduk.

Anahtar sözcükler: Antikoagülan; nöropatik ağrı; spontan epidural kanama.

## Summary

Spontaneous epidural hemorrhage is one of the rare neuropathic pain etiologies. In this case; a 68-year-old patient, who had atrial fibrillation and cardioversion history, is evaluated for neuropathic pain due to spontaneous epidural hemorrhage caused by oral anticoagulant therapy. As well as being unique in etiologic terms; we thought it is an uncommon occasion for management worth sharing.

Keywords: Anticoagulant; neuropathic pain; spontaneous epidural hemorrhage.

## Giriş

Nöropatik ağrı; sinir sistemindeki bir primer lezyona ya da sinir sistemi disfonksiyonlarına bağlı olarak ortaya çıkan bir ağrıdır.<sup>[1]</sup> Travma, vasküler ya da metabolik olaylar, inflamasyon, otoimmün hastalıklar, radyoterapi, kemoterapi, nörotoksik ajanlar, yanıklar ve sinir sisteminde hasar oluşturan pek çok başka patoloji nöropatik ağrı ile sonuçlanabilir.<sup>[2]</sup>

Spontan epidural kanama; son derece nadir görülen (1/1 000 000)<sup>[3]</sup> ve kalıcı nörolojik hasar riski yüksek bir klinik tablodur. Epidural kanamayı tetikleyen başlıca nedenler arasında; koagülopati, vasküler malformasyonlar, neoplaziler, kan hastalıkları ve minör

spinal travmalar gösterilmiştir.<sup>[4,5]</sup> Spinal kord hasarı olan hastaların %65–85'inde nörolojik ağrı geliştiği ve bu hastaların 1/3'ünün ciddi ağrıdan yakındığı bilinmektedir.<sup>[6]</sup>

## Olgu Sunumu

Bilinen atrial fibrillasyonu olan 68 yaşında kadın hasta; bilateral alt ekstremitede paraparezi, sol bacakta uyuşma, perianal baskı hissi ve bilateral alt ekstremitede nöropatik karakterde orta şiddette ağrı yakınmaları nedeniyle, takipli olduğu beyin cerrahisi polikliniğinden, ağrı kontrolünün sağlanması amacıyla İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Algoloji Bilim Dalı polikliniğine yönlendirilmiştir.

<sup>1</sup>Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Algoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology and Reanimation, Acıbadem University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology and Reanimation, İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

<sup>3</sup>Department of Algology, İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 01.08.2017 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 29.11.2017 Online yayımlanma tarihi (Available online date) 10.10.2018

**İletişim (Correspondence):** Dr. Melis Tosun. Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey.

**Tel (Phone):** +90 - 535 - 669 40 02 **e-posta (e-mail):** melistosun@gmail.com

© 2018 Türk Algoloji Derneği

Alınan anamnezde; paroksizmal atrial fibrillasyon tanısı ile takipli olan ve o dönemde herhangi bir antikoagulan kullanımı olmayan hastanın 20 ay önce baş ağrısı, çarpıntı ve ayaklarda karıncalanma şikayetleri ile acil servise başvurduğu; hastanın hızlı ventrikül yanıtı atrial fibrillasyon ve hipertansiyon tanıları ile medikal kardiyoversiyon yapılmak üzere koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldığı, medikal tedavi ile sinüs ritmi sağlanan ve komplikasyon gelişmeyen hastanın ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildiği öğrenildi.

Hastanın taburculuğundan birkaç saat sonra, hasta aynı acil servise çarpıntı, bulantı, kusma ve hipertansiyon şikayetleri ile yeniden başvurduğu ve hastanın genel durumunun kötüleştiği görülerek yeniden koroner yoğun bakım ünitesine yatırılmış olduğu tespit edildi.

Yapılan ekokardiyografik incelemelerinde özellik saptanmayan hastaya, yoğun bakım yatışı süresince, derin ven trombozu ve atrial fibrillasyona sekonder tromboembolik olay risklerini önlemek amacıyla oral antikoagulan tedavisi; dabigatran 300 mg/gün uygulanmış olduğu öğrenilmiştir.

İçinde bulunduğu klinik tabloyu açıklayacak bir patoloji bulunamayan hastanın, sol alt ekstremitte distalde güçsüzlük şikâyeti olması üzerine, altta yatan paroksizmal atrial fibrillasyona bağlı tromboembolik olay şüphesi ile kranial difüzyon MR görüntülemesi yapılmış ve radyolojik incelemede, sol prefrontal alanda iskemi ile uyumlu bir lezyon olduğu saptanmış; ancak görüntünün klinik ile uyumlu bulunmaması üzerine, oral antikoagulan profilaksisine devam edilen hasta, tromboemboli açısından yakın takibe alınmış.

Takip eden günlerde hastanın motor kuvvet kaybının ilerlemesi, bilateral alt ekstremitte yayılması, tabloya duyu kaybının eklenmesi ve hastada kooperasyonun bozulması üzerine yapılan kontrastsız spinal MR görüntülemesinde; D11-S1 spinal kitle lezyon ile uyumlu olması ve D10-12 anterior epidural mesafede T1 hiperdens, kanama ile uyumlu genişleme görülmesi üzerine yaygın spinal hematoma düşünülmüş.

Hastaya, yoğun bakım takibinin on yedinci gününde, beyin cerrahisi tarafında spinal dekompresyon cerrahisi planlanmış ve oral antikoagulan tedavi altında-

ki hastanın antikoagulan tedavisi kesilerek, 48 saat sonra median insizyon ile D8-L2 total laminektomi ile spinal subdural hematoma boşaltılmış.

Postoperatif nörolojik muayenede bilinç açık, oryante koopere, bilateral ışık refleksleri doğal olan hasta; sağ alt ekstremitede 2/5, sol alt ekstremitede 1/5 olmak üzere bilateral motor kuvvet kaybı, paraparezi, anal tonusta zayıflama ve idrar inkontinansı saptanmış. Cerrahi sonrası takip ve tedavisi tamamlanan hasta, fizik tedavi birimine yönlendirilerek taburcu edilmiş.

Bir yıl boyunca düzenli fizik tedavi alan ve birinci yılın sonunda bilateral 5/5 motor fonksiyonları, parçalı olarak ağrısı ve dokunma hissi ile idrar ve gaita kontinansı geri kazanılan hastada nöropatik ağrı ve perianal baskı hissi gelişmiştir.

Cerrahiden bir yıl sonra çekilen kontrol spinal MR görüntülemelerinde spinal lezyon saptanmamış, D12-L1 seviyesinde sol nöral foramende belirgin olmak üzere tüm seviyelerde bilateral nöral foramenlerde daralma izlenmiş ve elektromiyografi (EMG) normal olarak değerlendirilmiştir.

Kardiyoloji ve beyin cerrahisi takipleri devam eden, PAF ve hipertansiyon için enalapril 20 mg/gün ve diltizem 90 mg/gün tedavileri ile aspirin 100 mg/gün kullanmakta olan hasta; ağrı tedavisi için gabapentin 1800 mg/gün almakta iken, medikal tedavisine magnezyum 365 mg/gün eklenerek takibine alındı. 1. ay kontrolünde Hasta medikal tedavi ile %70 iyileşme ifade etmiştir.

## Tartışma

Spontan epidural kanamanın patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamış olup, tanıda en önemli unsur risk faktörü varlığı ve şüphedir. İlk klinik belirtiler genellikle boyun ve sırt ağrısı olup, bunu nörolojik bulgular izler.<sup>[5]</sup> Nörolojik belirti ve bulgular genellikle bilateral olup, zaman zaman bu vakada olduğu gibi tek taraflı başlayabilir.<sup>[7-10]</sup> Etiyolojide tromboliz öyküsü, antikoagulan ve çok nadiren aspirin kullanımı gibi nedenler olgu sunumları şeklinde gösterilmiştir.<sup>[4,11-17]</sup>

Spontan epidural kanama sonrası gelişen nöropati insidansı tahminen %65-85 olup,<sup>[6]</sup> hastada hayat kalitesinde azalma ve sakatlıkla sonuçlanabilir. Tanı

ve tedavide acil spinal MR görüntüleme ve dekompresyon cerrahisi uygulanmaktadır.<sup>[7,17-29]</sup>

Nörolojik hasarlanmalarda, nöropatinin geç dönem sonuçları genellikle duyu ve motor kayıp gibi 'negatif' semptomlar olmakla birlikte; nöropatiler kimi zaman hiperaljezi, allodini, parestezi, dizestezi ve nöropatik ağrı gibi 'pozitif' semptomlarla da sonuçlanabilir.<sup>[2,6]</sup> Bu olguda da, nöropatinin pozitif semptomlarla sonuçlandığı görülmektedir.

Nöropatik ağrıda tedavi seçenekleri geniş olup multidisipliner yaklaşım gereklidir. Mümkünse altta yatan etiyoloji öncelikle tedavi edilmelidir.<sup>[20]</sup> Bu olguda hastaya erken dönemde spinal dekompresyon cerrahisi yapılarak mevcut nöropatinin ilerlemesi önlenmiş; ardından uzun süreli fizik tedavi ile hastanın duyu ve motor fonksiyonları büyük ölçüde geri kazanılmıştır.

Spinal hasar sonrası gelişen nöropatik ağrının uzun dönem tedavisi güç olup, hastaların yalnızca üçte birinde %50'den fazla rahatlama olduğu ortaya konmuştur.<sup>[21]</sup> Nöropatik ağrı medikal tedaviden, otonomik sempatik bloklardan, periferik ve santral sinir bloklarından ve epidural steroid enjeksiyonlarından fayda görür.<sup>[22]</sup> Bu olguda, hastanın aspirin profilaksisi altında olması nedeniyle girişimsel yöntemler ilk seçenek olarak düşünülmemiş, öncelikle medikal tedavi planlanmıştır.

Pek çok hastanın akupunktur, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), masaj ve yoga gibi alternatif tedavilerden de fayda gördüğü bilinmektedir.<sup>[23]</sup> Multidisipliner tedavi anlayışı içinde hastaya bu seçenekler de sunulmalıdır.

## Sonuç

Spontan spinal ya da epidural kanama öyküsü olan, antiagregan ya da antikoagülan tedavisi devam eden hastalarda, öncelikle medikal tedavi düşünülmesi; fayda sağlanamayan hastalarda, kar-zarar ilişkisini gözetererek ve hastanın medikal hazırlığını eksiksiz yerine getirerek girişimsel tedavi kararı alınması etik ve güvenilir bir yöntem olarak ortaya çıkmaktadır.

**Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.**

**Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.**

**Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.**

## Kaynaklar

1. Merskey H, Bogduk N. Eds. Classification of chronic pain: 2<sup>nd</sup> edition. Seattle: IASP 1994.
2. Devor M ed. Chapter 61 Neuropathic Pain: Pathophysiological Response of Nerves to Injury In: McMahon, Stephen B, FMedSci FSB. Eds Wall & Melzack's Textbook of Pain. Elsevier: 2013. p. 861-88.
3. Holtas S, Heiling M, Lfnntoft M. Spontaneous spinal epidural hematoma: findings at MR imaging and clinical correlation. Radiology 1996; 99: 409-13.
4. R. Groen, H. Ponsen;The spontaneous spinal epidural hematoma: a study of the etiology J Neurol Sci, 98 (1990), pp. 121-138
5. Liu, Zhan, et al. "Spine: Spontaneous Spinal Epidural Hematoma: Analysis of 23 Cases." Surgical Neurology, vol. 69, 01 Jan. 2008,
6. Siddall P.J, McClelland J.M, and Rutkowski S.B. A longitudinal study of the prevalence and characteristics of pain in the first 5 years following spinal cord injury. Pain 2003; 103: 249-57.
7. Hsieh CF, Lin HJ, Chen KT, et al. Acute spontaneous cervical spinal epidural hematoma with hemiparesis as the initial presentation. Euro J Emerg Med 2006; 13:36-8
8. C.T. Hsieh, C.F. Chang, E.Y. Lin, et al. Spontaneous spinal epidural hematomas of cervical spine: report of 4 cases and literature review Am J Emerg Med, 24 (6) (2006), pp. 736-740
9. S. Riaz, H. Jiang, R. Fox, et al. Spontaneous spinal epidural hematoma causing Brown-Sequard syndrome: case report and review of the literature J Emerg Med, 33 (3) (2007), pp. 241-244
10. S. Bose, Z. Ali, G.P. Rath, et al. Spontaneous spinal epidural haematoma: a rare cause of quadriplegia in the postpartum period Br J Anaesth, 99 (6) (2007), pp. 855-857
11. Yu, Jia-Xing, et al. Spontaneous Spinal Epidural Hematoma: A Study of 55 Cases Focused on the Etiology and Treatment Strategy. World Neurosurgery 2017; 98: 546-54.
12. Botelho R.V, de Oliveira M.F, and Kuntz C. Differential Diagnosis of Spinal Disease. In: Winn, H. R. Ed. Youmans and Winn Neurological Surgery 7th edition. Elsevier: 2017. 280, 2322-36.
13. Morales Ciancio RA, Drain O, Rillardon L, et al. Acute spontaneous spinal epidural haematoma: an important differential diagnosis in patients undergoing clopidogrel therapy. Spine J 2008; 8:544-7.
14. Oh JY, Lingaraj K, Rahmat R. Spontaneous spinal epidural haematoma associated with aspirin intake. Singapore Med J 2008; 49: 353-5
15. Cultrera F, Passanisi M, Giliberto O, et al. Spinal epidural hematoma following coronary thrombolysis: a case report. J Neurosurg Sci 2004; 48 :43-7.
16. Ozgocmen S, Yoldas T, Kocakoc E, et al. Spinal epidural hematoma associated with streptokinase treatment for myocardial infarction. Spinal Cord 2004; 42: 374-7.

17. Dimou J, Jithoo R, Morokoff A. Spontaneous spinal epidural haematoma in a geriatric patient on aspirin. *Journal of Clinical Neuroscience* 2010; 17: 142–4.
18. Gundry CR, Heithoff KB. Epidural hematoma of the lumbar spine. 18 surgically confirmed cases. *Radiology* 1993; 187:427–31.
19. D. Kreppel, G. Antoniadis, W. Seeling Spinal hematoma: a literature survey with meta-analysis of 613 patients *Neurosurg Rev*, 26 (1) (2003), pp. 1–49
20. Charbonneau, Rebecca. "Standardizing the evaluation and management of neuropathic pain following spinal cord injury." *Canadian Medical Association Journal* 189.2 (2017): E48.
21. Siddall P.J., Middleton J.W., and Chhabra H.S.: Pain following spinal cord injury. *ISCoS Textbook on comprehensive management of spinal cord injuries*. Gurgaon (India): Wolters Kluwer, 2015. pp. 825-848
22. Guy S.D., Mehta S., Casalino A., et al: The CanPain SCI Clinical Practice Guidelines for Rehabilitation Management of Neuropathic Pain after Spinal Cord: recommendations for treatment. *Spinal Cord* 2016; 54: pp. S14-S23
23. Snyder L.A, Tan L, Gerard C and Fessler R.G. Spinal Cord Trauma, In: Daroff R.B, Bradley's Ed. *Neurology in Clinical Practice*. Elsevier: 2016. 63, 881-902.