

Katarzyna Szydłowska-Pazera<sup>1</sup>, Urszula Czernek<sup>1</sup>, Sylwia Dębska<sup>1</sup>, Maja Habib<sup>1</sup>,  
Marzena Elham-Zalewska<sup>2</sup>, Tomasz Jaworski<sup>3</sup>, Piotr Potemski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chemioterapii Nowotworów Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi

<sup>2</sup>Wojewódzka Przychodnia Onkologiczna, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi

<sup>3</sup>Zakład Diagnostyki Obrazowej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi

## Udar mózgu jako przyczyna zaburzeń neurologicznych w przebiegu raka płuca — opis dwóch przypadków

Cerebrovascular accident as the cause of neurological disorders in patients with lung cancer. A report of two cases

### Adres do korespondencji:

Dr med. Katarzyna Szydłowska-Pazera  
Klinika Chemioterapii Nowotworów,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
ul. Paderewskiego 4, 93–509 Łódź  
Tel.: +48 (42) 689 54 31  
Faks: +48 (42) 689 54 32  
e-mail: [kasiaszp@mp.pl](mailto:kasiaszp@mp.pl)

### STRESZCZENIE

Rak płuca jest w Polsce najczęściej występującym nowotworem złośliwym i przyczyną największej liczby zgonów pochodzenia nowotworowego. Objawy neurologiczne u chorych na raka płuca występują bardzo często i zwykle są wynikiem rozsiewu choroby do mózgu lub stanowią zespół paranowotworowy. W pracy opisano przypadki dwóch chorych na raka płuca, u których przyczyną objawów neurologicznych był niedokrwienny udar mózgu. Obie pacjentki wcześniej leczono cytotasykami. Kliniczne objawy udaru były typowe — zaburzenia mowy i motoryki. Obecność zmian niedokrwiennych w ośrodkowym układzie nerwowym potwierdziły wyniki badań obrazowych. Po włączeniu leczenia objawowego u obu pacjentek uzyskano nieznaczną poprawę stanu ogólnego i ustąpienie części ubytków neurologicznych.

**Słowa kluczowe:** rak płuca, objawy neurologiczne, udar mózgu

### ABSTRACT

In Poland, lung cancer is the most common malignant neoplasm and the first cause of cancer-related deaths. Neurologic manifestations are often observed in lung cancer patients and usually result from dissemination of neoplasm to brain or are the part of paraneoplastic syndrome. In this paper two women with lung cancer and neurologic manifestations caused by ischaemic cerebrovascular accident are described. Both patients were previously treated with chemotherapy. Clinical manifestations of the cerebrovascular accidents were typical — speech disorders and disturbances in motor activity. The cerebrovascular accidents were diagnosed by imaging procedures. After symptomatic treatment a performance status of both patients improved slightly and some neurologic deficits subsided.

**Key words:** lung cancer, neurologic manifestations, cerebrovascular accident

Onkol. Prak. Klin. 2011; 7, 1: 43–48

## Wstęp

Rak płuca jest w Polsce najczęściej występującym nowotworem złośliwym i przyczyną największej liczby zgonów pochodzenia nowotworowego. W 2008 roku zanotowano w Polsce ponad 19 400 nowych zachorowań na raka płuca i ponad 22 400 zgonów [1]. Najważniejszym czynnikiem ryzyka zachorowania na raka płuca jest palenie tytoniu. Rozsiew do mózgu może wystąpić u każdego chorego na raka niedrobnokomórkowego (NDRP), ale ryzyko jego pojawienia się jest szczególnie duże w raku drobnokomórkowym (DRP) i wynosi niemal 50% [2].

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) mianem udaru określa ogniskowe lub uogólnione zaburzenia czynności mózgu pochodzenia naczyniowego występujące nagle i utrzymujące się dłużej niż 24 godziny. Udary dzieli się na niedokrwienne (85%) i krwotoczne (15%), a ich rodzaj w sposób dość jednoznaczny można rozpoznać za pomocą tomografii komputerowej (TK) [3]. Choroby układu naczyniowego mózgu są jedną z najczęstszych przyczyn zgonu i inwalidztwa w Polsce i Europie. Umieralność z nimi związana zwiększa się z wiekiem. Najczęstszym powodem udaru mózgu jest miażdżycowe zwężenie naczynia lub jego zamknięcie przez zator czy zakrzep. Czynnikiem ryzyka udaru są przede wszystkim nadciśnienie tętnicze, migotanie przedsionków, palenie tytoniu, zaburzenia metaboliczne, a także choroby nowotworowe [3]. Objawy kliniczne udaru mózgu to głównie: zaburzenia ruchu dowolnego (niedowład połowiczny), zaburzenia motoryki gałek ocznych i źrenic, zaburzenia mowy o typie afazji (ruchowej i/lub czuciowej), zaburzenia wzroku, słuchu, czucia, utrata zdolności do nawiązania logicznego kontaktu z otoczeniem, a także wskazujące na zagrożenie życia zaburzenia przytomności [3].

## Opis przypadków

### Opis przypadku nr 1

W kwietniu 2007 roku do Kliniki Chemioterapii XYZ przyjęto 42-letnią kobietę z powodu progresji niedrobnokomórkowego raka płuca.

W kwietniu 2005 roku chora, nałogowa palaczka, zgłosiła się do lekarza z powodu obustronnego powiększenia węzłów chłonnych nadobojczykowych. Na podstawie badania histopatologicznego pobranego chirurgicznie węzła rozpoznano niedrobnokomórkowego raka płuca (*carcinoma non microcellulare*). Wykonana bronchoskopia i tomografia komputerowa klatki piersiowej potwierdziły obecność guza w segmencie szczytowym płata górnego prawego płuca. Ustalono stopień zaawansowania klinicznego jako IIIB (według 6. edycji systemu TNM).

Od maja do września 2005 roku chorą leczono karboplatiną z gemcytabiną. Uzyskano całkowitą remisję zmian w węzłach chłonnych nadobojczykowych obustronnie oraz częściową remisję guza prawego płuca, potwierdzoną w badaniu TK klatki piersiowej. Następnie, ze względu na efekt leczenia i stan ogólny, chorą zakwalifikowano do radioterapii i w okresie od grudnia 2005 roku do stycznia 2006 roku napromieniono fotonami 6 MV obszar guza prawego płuca dawką 66,0 Gy/p. ref. w 33 frakcjach oraz obszar węzłów nadobojczykowych i śródpiersia dawką 55,0 Gy/p. ref. w 25 frakcjach.

W lutym 2006 roku pojawiły się powikłania po przebytej radioterapii pod postacią masywnego odczynu popromiennego na skórze. Jednocześnie chora zgłaszała uporczywy kaszel i duszność. W wykonanym w marcu 2006 roku badaniu echokardiograficznym stwierdzono obecność płynu w worku osierdziowym. Badanie cytologiczne ewakuowanego krwistego płynu z jamy osierdziowej wykazało obecność komórek nowotworowych. Wykonana w maju 2006 roku TK klatki piersiowej (bardzo długie terminy oczekiwania na diagnostyczne badania obrazowe) uwidoczniała nowe zmiany przerzutowe w segmentach 6. i 10. prawego płuca. W czerwcu 2006 roku rozpoczęto chemioterapię paliatywną drugiego rzutu. Ponieważ do tego momentu chorej nie leczono preparatami cisplatyny, w związku z rozpoznaniem zakwalifikowano ją do leczenia systemowego według schematu cisplatyna z etopozydem zamiast do monoterapii docetakselem, pemetrekselem lub erlotynibem. Po zakończeniu leczenia, w październiku 2006 roku, stwierdzono jedynie ślad płynu w worku osierdziowym oraz częściową regresję zmian w płucu prawym.

W marcu 2007 roku chora zgłosiła się do Poradni Onkologii Ogólnej z powodu nasilającego się od około miesiąca bólu w klatce piersiowej. Badanie tomograficzne potwierdziło progresję zmian przerzutowych w mięszu prawego płuca. Pacjentkę skierowano do Kliniki Chemioterapii Nowotworów UM w celu dalszego leczenia.

Stan sprawności ogólnej (PS, *performance status*) chorej według skali WHO przy przyjęciu do Kliniki był dobry (PS 1). Pacjentka skarżyła się na nudności i zawroty głowy utrzymujące się od 2 dni. W badaniu fizykalnym nie stwierdzono odchyień od normy.

Wyniki badań laboratoryjnych (morfologia, biochemia, koagulologia i badanie ogólne moczu) były prawidłowe.

Wykonano badanie TK głowy, które wykazało obecność ogniska w okolicy czołowo-ciemieniowej prawej wymagającego różnicowania pomiędzy udarem a przerzutem. Przeprowadzono badanie rezonansem magnetycznym (ryc. 1), którego wynik był następujący: „W prawej półkuli mózgu na pograniczu czołowo-ciemieniowym widoczny hipointensywny obszar korowo-podkorowy, ulegający silnemu wzmocnieniu po podaniu kontrastu, głównie brzeżnie w obrębie kory. Niewielki miejscowy



Rycina 1. Rezonans magnetyczny. Niedokrwienny udar mózgu. Badanie po podaniu kontrastu

Figure 1. Magnetic resonance. An ischaemic cerebrovascular accident. An examination with contrast

obrzęk tkanki mózgowej. Charakter zmiany przemawia za podostrym obszarem udaru niedokrwiennego. W prawej półkuli mózdzku oraz w obu półkulach mózgu głównie korowo widoczne bardzo liczne drobne ogniska, niektóre z delikatnym wzmocnieniem po kontraście. Obraz wymaga różnicowania pomiędzy rozszianymi zmianami niedokrwiennymi lub drobnymi przerzutowymi. Układ komorowy symetryczny, nieposzerzony, nieprzemieszczony”.

W tym samym dniu w godzinach wieczornych u pacjentki wystąpiła afazja ruchowa i niedowład prawej kończyny górnej. Następnego dnia chorą przeniesiono na Oddział Neurologii w celu dalszego leczenia.

W badaniu neurologicznym w dniu przyjęcia stwierdzono: „Chora przytomna, cechy afazji ruchowo-czuciowej. Objawy oponowe nieobecne. Gałki oczne zwrócone w stronę lewą. W kończynach górnych odruchy głębokie silniejsze po stronie prawej, siła mięśniowa większa po stronie lewej. W kończynach dolnych odruchy głębokie symetryczne, siła mięśniowa jednakowa obustronnie. Dodatni objaw Babińskiego po stronie prawej”.

W trakcie pobytu na oddziale pojawiły się cechy połowicznego niedowładu lewostronnego z dodatnim objawem Babińskiego po lewej stronie.

W czasie hospitalizacji włączono leczenie przeciwobrzękowe i naczyniowe. Zlecono rehabilitację. Uzyskano poprawę stanu neurologicznego chorej.



Rycina 2. Rezonans magnetyczny. Niedokrwienny udar mózgu. Badanie po podaniu kontrastu powtórzone po 2 tygodniach

Figure 2. Magnetic resonance. An ischaemic cerebrovascular accident. An examination with contrast repeated after 2 weeks

W kontrolnym badaniu rezonansem magnetycznym (ryc. 2), wykonanym po 2 tygodniach, stwierdzono rozsziane zmiany w mózgowiu najprawdopodobniej naczyniopochodne. Nie było cech sugerujących obecność przerzutów.

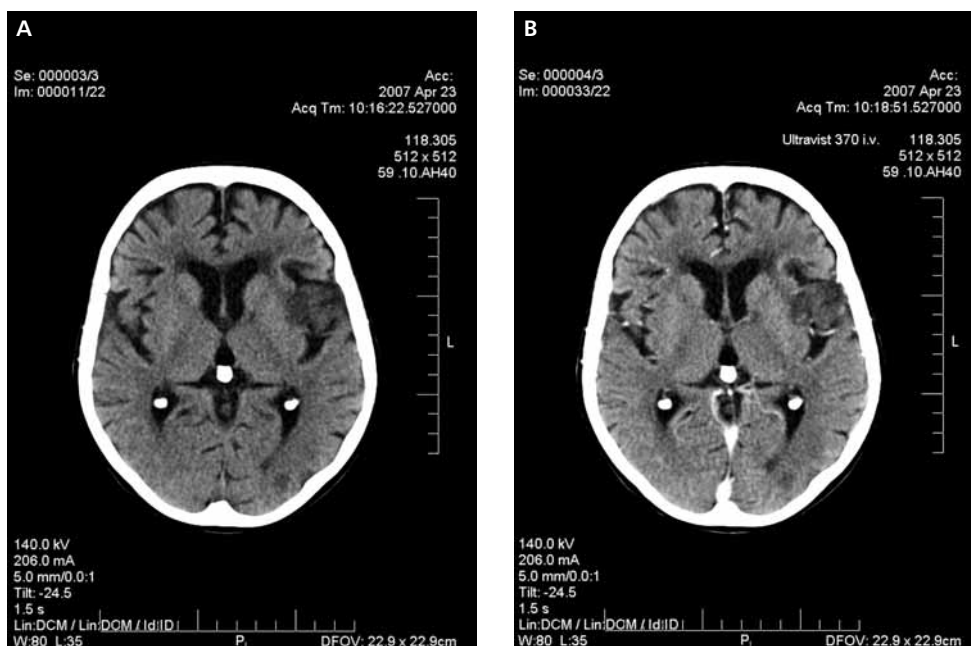
W dniu wypisu z Oddziału Neurologii nadal obecne były cechy pełnej afazji ruchowej. W kończynach górnych utrzymywała się parapareza, nie było niedowładów kończyn dolnych. Objaw Babińskiego był obustronnie ujemny.

U chorej nie podjęto leczenia przeciwnowotworowego kolejnej linii i skierowano do leczenia objawowego w miejscu zamieszkania.

## Opis przypadku nr 2

W kwietniu 2007 roku do Kliniki Chemioterapii XYZ przyjęto 56-letnią kobietę, nałogową palaczkę, na kolejny cykl chemioterapii paliatywnej z powodu drobnokomórkowego raka płuca.

W lutym 2007 roku w badaniu rezonansem magnetycznym odcinka lędźwiowego kręgosłupa, które wykonano z powodu bardzo silnych dolegliwości bólowych o typie rwy kulszowej lewostronnej uniemożliwiających poruszanie się, stwierdzono: „Lordoza sphylicona. Obniżenie tarcz międzykręgowych od L4 do



Rycina 3. Tomografia komputerowa. Niedokrwienny udar mózgu. A. Badanie przed podaniem kontrastu. B. Badanie po podaniu kontrastu

Figure 3. Computer tomography. An ischaemic cerebrovascular accident. A. An examination without contrast. B. An examination with contrast

S1. Ucisk w zachyłkach korzeniowych kanału kręgowego. Centralna ogniskowa wypuklina tarczy międzykręgowej L4–L5 z uciskiem worka oponowego”. Pacjentkę zakwalifikowano do leczenia operacyjnego. W trakcie hospitalizacji z tego powodu w obrazie rentgenograficznym płuc stwierdzono okrągłe zacinienie w lewym płucu. Po zabiegu operacyjnym przeprowadzonym w Klinice Neurochirurgii YYY chorą skierowano na Oddział Torakochirurgii ZZZ w celu dalszej diagnostyki. Tam przeprowadzono u pacjentki bronchofiberoskopię z pobraniem materiału do badania cytologicznego. Postawiono diagnozę raka drobnokomórkowego (*Carcinoma microcellulare*) i skierowano pacjentkę do Kliniki Chemioterapii XYZ.

Stan sprawności ogólnej chorej przy przyjęciu do Kliniki był średni (PS 2/3). Skarżyła się na bóle kręgosłupa i lewego stawu biodrowego. W badaniu fizykalnym stwierdzono następujące odchylenia od normy: stłumienie odgłosu opukowego nad lewym polem płucnym; w tkance podskórnej w okolicy linii pachowej przedniej i tylnej po stronie lewej oraz 2 centymetry bocznie od linii środkowo-obojęzycznej pod lewym łukiem żebrowym 3 okrągłe guzki o średnicy około 3 cm, twarde, nieprzesuwalne względem podłoża; powiększoną wątrobę wystającą około 3 cm spod łuku żebrowego; lewa kończyna dolna krótsza o 4 cm od prawej.

Wyniki badań (morfologia, biochemia, koagulologia) były prawidłowe.

Oceniając stopień zaawansowania nowotworu, ustalono, że jest to postać rozsiana (ED, *extensive disease*).

Pacjentkę zakwalifikowano do chemioterapii paliatywnej cisplatyną i etopozydem. Pierwszy kurs chora otrzymała pod koniec marca 2007 roku bez powikłań. Przy przyjęciu w drugiej połowie kwietnia 2007 roku w celu zastosowania drugiego cyklu leczenia u chorej stwierdzono afazję motoryczną, według rodziny trwającą od 3 dni. Wykonano badanie TK głowy (ryc. 3), którego wynik był następujący: „W lewej półkuli mózgu w okolicy szczeliny Sylwiusza zmiana hipodensyjna o wielkości 27 mm o bardzo niewielkim wzmocnieniu kontrastowym oraz w płacie potylicznym dwie zmiany hipodensyjne o wielkości 17 mm i 7 mm niewzmacniające się kontrastowo. Opisywane zmiany raczej odpowiadają zmianom poudarowym. Układ komorowy nieprzemieszczony, symetryczny, nieposzerzony”. W związku z pojawieniem się objawów neurologicznych spowodowanych udarem niedokrwiennym mózgu odstąpiono od kontynuacji leczenia cytostatykami. Pacjentkę przeniesiono na Oddział Neurologii YYY w celu dalszego leczenia.

W badaniu neurologicznym w dniu przyjęcia stwierdzono afazję ruchową znacznego stopnia oraz średniego stopnia niedowład prawostronny z nieco żywszymi odruchami i objawem Babińskiego.

Chorą poddano leczeniu przeciwzakrzepowemu. Po uzyskaniu poprawy stanu neurologicznego, ze względu

na średni stan ogólny, pacjentkę wypisano ze szpitala z zaleceniem dalszej opieki w ramach hospicjum domowego.

## Omówienie

Zaburzenia naczyniowe występują u około 90% pacjentów z rozpoznaną chorobą nowotworową, ale tylko u około 15% tych chorych towarzyszą im objawy kliniczne. W przypadku nowotworów hematologicznych najczęściej są to zaburzenia krwotoczne. W guzach litych przeważają powikłania zakrzepowo-zatorowe [4, 5]. U chorych z rakiem niedokrwienny udar mózgu może wystąpić jako zespół paranowotworowy, którego objawy są pierwszą manifestacją toczącego się procesu nowotworowego [6, 7].

Według Rogers i wsp. [5] oraz Blanc i wsp. [8] u chorych na raka płuca będących w trakcie leczenia systemowego pojawiający się niedokrwienny udar mózgu zwykle ściśle wiąże się z tym leczeniem. Zdaniem badaczy przyczyną udaru jest zarówno powstawanie licznych zatorów z uwolnionych z ogniska pierwotnego komórek nowotworowych, jak i prowokowane cytostatykami zaburzenia mechanizmów krzepnięcia. Konsekwencją tych zaburzeń jest bardzo często zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DICS, *disseminated intravascular coagulation syndrome*) oraz nieinfekcyjne zakrzepowe zapalenie wsierdza (NBTE, *non-bacterial thrombotic endocarditis*).

Yeh i wsp. [9] oraz Ando i wsp. [10] na podstawie analizy przypadków kilku chorych wskazali na związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy zaburzeniami krążenia mózgowego u pacjentów z rakiem płuca, czego klinicznym obrazem są objawy udaru niedokrwiennego, a DICS. U tych chorych DICS często początkowo przebiegał subklinicznie. Można go rozpoznać na podstawie zaburzeń w morfologii i koagulogramie (zmniejszona liczba płytek krwi, zmniejszone stężenie fibrynogenu, zwiększone stężenie D-dimerów). Powikłania pod postacią udaru mózgu czy zawału serca, występujące zwłaszcza u chorych, którym nie podano profilaktycznie heparyny drobnocząsteczkowej, pojawiają się po pewnym czasie. Jednak w przypadkach opisanych w niniejszej pracy nie stwierdzono odchylenia od stanu prawidłowego w wyjściowym badaniu morfologii krwi i koagulogramie.

Wielu autorów wskazuje również na NBTE jako bezpośrednią przyczynę udarów mózgu u chorych na raka płuca [10–14]. Według Kuramoto i wsp. [15] nowotwory złośliwe są u około 50% przypadków przyczyną NBTE, a wśród nich najczęściej NBTE rozwija się w przebiegu raka okrężnicy (16%), trzustki (15%), pęcherzyka żółciowego (14%) oraz płuca (13%). Deppisch i wsp. [16], Biller i wsp. [17], Ojeda i wsp.

[18] oraz Rabinstein i wsp. [19] potwierdzają bardzo silny związek pomiędzy rakiem płuca, NBTE a niedokrwiennymi udarami mózgu. Zdaniem Akimoto i wsp. [20] u każdego pacjenta z rakiem płuca należy wykonać badanie echokardiograficzne, gdyż wczesne wykrycie i leczenie NBTE daje duże szanse na uniknięcie incydentów mózgowych u tych chorych.

W przedstawionych przez autorów pracy przypadkach chorych objawy kliniczne udaru były typowe. Również Imaizumi i wsp. [21] oraz Vassallo i wsp. [22] opisali przypadki pacjentów z rakiem płuca i udarem niedokrwiennym mózgu rozpoczynającym się od podobnych objawów neurologicznych. Obraz radiologiczny zmian w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych w niniejszej pracy także był typowy i podobnie jak w piśmiennictwie badania obrazowe (rezonans magnetyczny, TK) pozwoliły na postawienie diagnozy [9, 12, 20–22].

## Wnioski

Mimo że w raku płuca ośrodkowy układ nerwowy jest częstym miejscem lokalizacji przerzutów, możliwą przyczyną zaburzeń neurologicznych są niedokrwiennie udary mózgu. U ich podłoża tkwią zaburzenia krzepnięcia prowokowane zarówno samą chorobą, stanami współistniejącymi (palenie tytoniu!), jak i stosowaną chemioterapią. Rutynowa diagnostyka obrazowa (TK, rezonans magnetyczny) pozwala na ustalenie rozpoznania. Ocena morfologii i koagulogramu pod kątem objawów laboratoryjnych rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego oraz wykonanie badania echokardiograficznego w poszukiwaniu nieinfekcyjnego zakrzepowego zapalenia wsierdza mogą być pomocne w wyselekcjonowaniu chorych na raka płuca z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń ukrwienia mózgu. Badania te (zwłaszcza echokardiografia) nie stanowią jednak elementu rutynowej diagnostyki onkologicznej.

Pracę finansowano z działalności statutowej nr 503-1034-2.

## Piśmiennictwo

1. www.onkologia.org.pl.
2. Krzakowski M., Orłowski T.M. Rak płuca. W: Krzakowski M. (red.). Onkologia kliniczna. Borgis, Warszawa 2006; 803–831.
3. Mazur R., Kozubski W. Choroby naczyniowe mózgu. W: Mazur R., Kozubski W., Prusiński A. (red.). Podstawy kliniczne neurologii. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999; 126–147.
4. Sakhri L., Jeung M.Y., Forher C. i wsp. Disseminated intravascular coagulation syndrome and thromboembolic complications of non-small-cell lung cancer. A case report. *Rev. Pneumol. Clin.* 2007; 63: 48–54.
5. Rogers L.R. Cerebrovascular complications in cancer patients. *Neurol. Clin.* 2003; 21: 167–192.
6. de la Iglesia Fanjul I., Alonso Rodriguez D. Non-bacterial thrombotic endocarditis and lung neoplasm. *An. Med. Interna.* 2006; 23: 487–489.

7. Hickey W.F., Garnick M.B., Henderson I.C. i wsp. Primary cerebral venous thrombosis in patients with cancer — a rarely diagnosed paraneoplastic syndrome. Report of three cases and review of the literature. *Am. J. Med.* 1982; 73: 740–750.
8. Blanc A., Mennecier B., Lefebvre N. i wsp. Coagulation disorders and arterial thromboembolic events in non-small-cell lung cancer. A case report. *Rev. Pneumol. Clin.* 2004; 60: 175–179.
9. Yeh P.S., Lin H.J. Cerebrovascular complications in patients with malignancy: report of three cases and review of the literature. *Acta. Neurol. Taiwan.* 2004; 13: 34–38.
10. Ando S., Kimura H., Iwai N. i wsp. An autopsy case of pseudo-mesotheliomatous adenocarcinoma of the lung complicated with brain stem infarction due to nonbacterial thrombotic endocarditis. *Nihon. Kokyuki. Gakkai. Zasshi.* 2003; 41: 728–732.
11. Glass J.P. The diagnosis and treatment of stroke in a patient with cancer: nonbacterial thrombotic endocarditis (NBTE): a case report and review. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1993; 95: 315–318.
12. Hanazono Y., Ohishi N., Takeuchi K. i wsp. An autopsy case of adenocarcinoma of the lung with signet ring cells, manifesting with aphasia and hemiparesis due to nonbacterial thrombotic endocarditis. *Nihon. Kyobu. Shikkan. Gakkai. Zasshi.* 1989; 27: 1349–1354.
13. Rogers L.R., Cho E.S., Kempin S. i wsp. Cerebral infarction from non-bacterial thrombotic endocarditis. Clinical and pathological study including the effects of anticoagulation. *Am. J. Med.* 1987; 83: 746–756.
14. Herrera de Pablo P., Esteban Esteban E., Gimenez Soler J.V. i wsp. Nonbacterial thrombotic endocarditis as initial event of lung cancer. *An. Med. Interna.* 2004; 21: 495–497.
15. Kuramoto K., Matsushita S., Yamanouchi H. Nonbacterial thrombotic endocarditis as a cause of cerebral and myocardial infarction. *Jpn. Circ. J.* 1984; 48: 1000–1006.
16. Deppisch L.M., Fayemi A.O. Non-bacterial thrombotic endocarditis: clinicopathologic correlations. *Am. Heart J.* 1976; 92: 723–729.
17. Biller J., Challa V.R., Toole J.F. i wsp. Nonbacterial thrombotic endocarditis. A neurologic perspective of clinicopathologic correlations of 99 patients. *Arch. Neurol.* 1982; 39: 95–98.
18. Ojeda V.J., Frost F., Mastaglia F.L. Non-bacterial thrombotic endocarditis associated with malignant disease: a clinicopathological study of 16 cases. *Med. J. Aust.* 1985; 142: 629–631.
19. Rabinstein A.A., Giovanelli C., Romano J.G. i wsp. Surgical treatment of nonbacterial thrombotic endocarditis presenting with stroke. *J. Neurol.* 2005; 252: 352–355.
20. Akimoto N., Kamijima G., Maruyama M. i wsp. A case of non-bacterial thrombotic endocarditis presenting positive findings by two-dimensional echocardiography. *Kokyu. To. Junkan.* 1992; 40: 1135–1138.
21. Imaizumi K., Murate T., Ohno J. i wsp. Cerebral infarction due to a spontaneous tumor embolus from lung cancer. *Respiration* 1995; 62: 155–156.
22. Vassallo R., Remstein E.D., Parisi J.E. i wsp. Multiple cerebral infarctions from nonbacterial thrombotic endocarditis mimicking cerebral vasculitis. *Mayo Clin. Proc.* 1999; 74: 798–802.