

AKUT PROMİYELOSİTER LÖSEMİ VE YAYGIN DAMARIÇİ PIHTILAŞMASI(x)

Dr. Gülten Tanyeri (xx)

Dr. Kâmil Tanyeri (xxx)

ÖZET

Akut promiyelositer lösemi kemik iliğinde çok sayıda atipik promiyelositlerle karakterize nadir bir akut lösemi tipidir. Bu makalede yaygın damar içi pıhtılaşmasının beraber bulunduğu bir vak'a takdim edildi ve ilgili literatür gözden geçirildi.

Akut promiyelositer lösemi ilk defa 1949 da Croizat ve Favre-Gilly tarafından tanımlanan, ağır kanamalar, kanda düşük fibrinojen seviyesi, periferik kan ve kemik iliğinde promiyelositlerin varlığı ile beraber giden bir akut lösemi tipidir (1). Kemik iliğinde miyeloid hiperlazi mevcuttur ve geniş, nukleusu miyeloblast ile promiyelosit arasında gelişme gösteren, stipolazması değişik boyanan ve çeşitli büyüklükte granülleri olan atipik promiyelositler hakimdir. Hastalarda bariz anemi, lökopeni, hipofibrinojenemi ve trombositopeni dikkati çeker. Ayrıca protrombin, faktör V ve faktör XIII eksikliği de bildirilmiştir (2,3). Hastalığın klinik seyri süratlidir. Tanıdan sonra ortalama yaşama süresi 4 ay kadardır.

Ölüm çoğunlukla ağır gastrointestinal ve merkezi sinir sistemi kanamaları ile ilgili olup vakaların bir kısmında yaygın damar içi pıhtılaşmasına bağlıdır.

Bu yazının amacı Kliniğimizde yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit ettiğimiz bir akut promiyelositer lösemi vakasını takdim etmektir.

Vaka: Mehmet Temel (Protokol 712-722/72) Dokuz yaşında erkek çocuğu, ateş, burun kanaması ve vücudundaki mor lekeler şikâyetiyle yatırıldı. Hikâyesinden bir aydır iştahının kesildiği, zaman zaman burun kanamalarının olduğu ve son günlerde arttığı, solduğu, vücudunda mor lekeler husule geldiği ve bir haftadır ateşinin yükseldiği öğrenildi.

(x) Türk Hematoloji Cemiyetinin VIII. Kongresinde, 26-28 Nisan 1973 İzmir'de tebliği edilmiştir.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Doçenti.

(xxx) Aynı Klinik Doçenti.

Fizik Muayenede: Ağırlık 25 kg., boy 129 cm., ateş 38 C. derece, nabız 200/dak., teneffüs 40/dak., tansiyon 90/60 mm. Hg. Genel durum bozuk, renk ileri derecede soluktu, ayakta duramıyordu, burun kanaması mevcuttu. Boyunda ve inguinal bölgede mikro-

lenfadenopati ve bacaklarda müteaddit ekimozlar tesbit edildi. Karaciğer 2 cm. ele geliyordu. Diğer sistemler normaldi (Resim 1).

Labratuvar Bulguları: Hemoglobin % 3.5 gm., beyaz küre 6000/mm³., trombosit 12 000/mm³., periferik kan

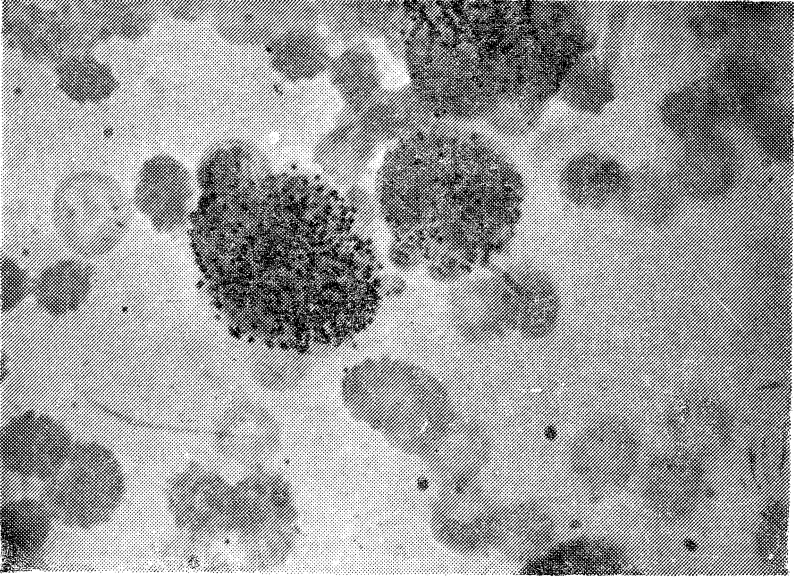


Resim: 1

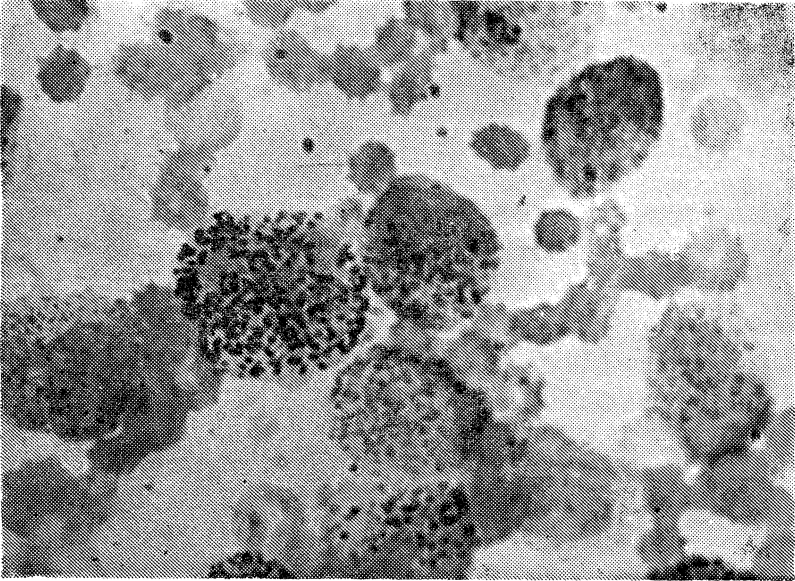
tetkikinde promiyelositler görüldü, trombosit yoktu, eritrositler hipokromikti, formülde % 90 promiyelosit, % 6 parçalı lökosit, % 4 lenfosit mevcuttu. (Resim 2). Kemik iliğinde sahaya bol miktarda pembe ve mor granülleri olan promiyelositler hakimdi. Nadir eritroid seri elemanlarına rastlandı. Megakaryositler tesbit edilemedi (Resim 3). Protrombin zamanı 21 saniye (aktivite % 30), kısmi tromboplastin zamanı 3 dakikadan uzun, faktör II % 35, faktör V % 20, faktör VII % 100, faktör VIII % 40, fibrinojen %

100 mg., fibrinojen parçalanma ürünleri menfi idi. İdrar muayenesi normaldi.

Burun kanamasını durdurmak üzere arka ve ön burun tamponu konuldu. Plastik torba içinde taze kan verildi. Kanamalar durmadı. Tansiyon 65 mm. Hg. idi. Konjonktivalar ve dış kulak yolundan kanama başladı. Hemoglobin % 2.3 gm. a düştü. İntravenöz Vincristin (2 mg./M²), prednison (120 mg./M²) ve her 4 saatte bir kilo başına 100 ünite heparinle tedaviye alındı. Kanamalar azaldı, protrombin zamanı 15 saniye (aktivite % 90), kıs-



Resim: 2



Resim: 3

mi tromboplastin zamanı 40 saniye, fibrinojen % 180 mg. idi. Bunun üzerine heparin kesildi, fakat hasta remisyona

giremeden ağır gastrointestinal kanamalar oldu ve yattığının 5 nci günü vefat etti.

Tartışma

Akut promiyelositer lösemi nadir görülen bir lösemi şeklidir. Karaca ve arkadaşlarına göre 1967 yılına kadar literatürde yayımlanan vaka sayısı 72 dir ve bunların büyük bir çoğunluğu yetişkin vakalardır (2). Hastalık genellikle çok fulminan bir gidiş gösterir. Çoğu kere hastalığın başlangıcından itibaren 1.5 ay içerisinde ölüm husule gelir. Hastamız Vincristine ve Prednisone kombinasyonu ile tedaviye başlandı fakat cevap alınmadan tanınan bir hafta sonra kaybedildi. Bu gibi hastalarda ölüm genellikle vakamızda olduğu gibi massif gastrointestinal kanamalar veya merkezi sinir sistemi kanamalarıyla ilgilidir (2-6).

Diğer akut lösemi tiplerinde periferik kanda görülen blastların yerini promiyelositer lösemide promiyelositler almıştır. Bunların nükleusu immatürdür, nükleolus ihtiva eder. Stoplazma hafif bazofiliktir, fazla miktarda pembe, mor renkte granüller görülür. Bazı promiyelositlerin stoplazmasında Auer cisimciklerine rastalanırsa da (7), biz hastamızda Auer cisimciklerini tesbit edemedik.

Akut promiyelositer lösemide kanamalara meyil çok fazladır. Diğer akut tip lösemilerdeki kanamalar miyelofitizise veya kemoterapinin toksik etkisiyle ortaya çıkan trombositopeniye bağlıdır. Akut promiyelositer lösemilerde ise kanama sebebi olarak trombositopeni dışında çeşitli koagülasyon defektleri de tesbit edilmiştir. Örneğin Rosenthal 17 vakalık bir serisinde vakaların hepsinde hipofibrinogenemi tesbit etmiştir (4). Hipofibrinogenemiye ilâveten ayrıca faktör II ve faktör V eksikliği (2), Karaca ve

arkadaşlarının takdim ettikleri bir vaka da faktör XIII eksikliği bildirilmiştir (3).

Koagülasyon faktörlerindeki eksiklik iki mekanizma ile izah edilebilir. Bunlardan birisi fibrinolitik mekanizmanın artması, diğeri yaygın damar içi pıhtılaşmasıdır. Dışardan verilen fibrinojenin kandan süratle kayboluşu fibrinolitik aktivitenin artmasına bağlanmak istenmiştir fakat yapılan tetkiklerde fibrinolitikler tesbit edilememiştir (7). Son zamanlarda akut promiyelositer lösemilerdeki hipofibrinogenemi ve çeşitli faktör eksikliklerinin nedeni olarak yaygın damar içi pıhtılaşması üzerinde durulmaktadır (8, 9). Akut promiyelositer lösemi dışında akut miyeloblastik lösemi ve akut stem cell lösemilerde de yaygın damar içi pıhtılaşması bildirilmiştir (10, 11).

Promiyelositer lösemi dahil lösemilerde yaygın damar içi pıhtılaşmasına Ulutin de düşündükleri gibi lösemik hücrelerden açığa çıkan tromboplastik maddelerin yol açtığı sanılmaktadır (12, 13). Bizim vakamızda protrombin zamanı, kısmi tromboplastin zamanı uzamış, faktör II, faktör V ve faktör VIII aktiviteleri azalmıştı, fibrinojen seviyesi düşmüştü, trombositopeni mevcuttu. Hasta heparin ile tedaviden istifade etti. Trombositopeni hariç koagülasyon testleri normale yaklaştı. Kanamalar gözle farkedilir bir şekilde azaldı. Bunun üzerine heparin kesildi. Fakat hasta bir gün sonra ağır gastrointestinal kanamalarla kaybedildi.

Literatürde lösemiye bağlı olarak ortaya çıkan yaygın damar içi pıhtılaşması ve heparinle tedaviden iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir (9-14). Promiyelositer lösemilerde diğer tiplere

oranla yaygın damarıçi pıhtılaşmasına daha sık olarak rastlanır. Vakaların bir kısmında ölüm sebebi yaygın damarıçi pıhtılaşması nedeni ile ortaya çıkan ağır kanamalardır. Bu nedenle

promiyelositer lösemili hastaların yaygın damarıçi pıhtılaşması yönünden araştırılması ve tanı konulanlarda tedaviye heparin eklemesi yerinde olacaktır.

SUMMARY

ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA AND DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION

Acute promyelocytic leukemia is a rare form of acute leukemia characterized by a preponderance of atypical promyelocytes in bone marrow.

In this article a case of acute promyelocytic leukemia with disseminated intravascular coagulation is presented and pertinent literature is reviewed.

Kaynaklar

1. Croizat, P., Favre-Gilly, j.: Les aspects du syndrome hemorragique des leucemies. Sang 20: 417, 1949.
2. Didisheim, P., Trombold, j. S., Vanderwoot, R. L. E., Misbashan, R. S.: Acute promyelocytic leukemia with fibrinogen and factor V deficiencies. Blood 23: 717, 1964.
3. Karaca, M., Tartaroğlu, N., Yavuzgil, C., Kabakçı, T., Kocabay, A.: Acute promyelocytic leukemia with fibrinogen and factor XIII deficiencies. New Istanbul Contribution to Clinical Science, 10: 1, 1971.
4. Rosenthal, R. L.: Acute promyelocytic leukemia associated with hypofibrinogenemia. Blood 21: 495, 1963.
5. Ulutin, O. N., Özcan, E., Bayrak, G., Akman, N., Müftüoğlu, A. Ü.: Acute promyelocytic leukemia. New Istanbul Contribution to Clinical Science 8: 65, 1965.
6. Berkol, B.: Akut promiyelositer lösemi. Ankara Üniv. Tıp Fak. Mec., 27: 127, 1964.
7. Wintrobe, M. M.: Acute promyelocytic leukemia. in Clinical Hematology, Lea and Febiger, Philadelphia, Sixth Edition, 1967, pp. 1023.
8. Ekert, H.: Disseminated intravascular coagulation. Aust. Paediat. j., 5: 219, 1969.
9. Phillip, L. L.: Alterations in the blood clotting system in disseminated intravascular coagulation. Am. j. Cardiol. 20: 174, 1967.
10. Edson, j. R., Krivit, W., White, j. G., Sharp, H. L.: Intravascular coagulation in acute stem cell leukemia successfully treated with heparin. j. Pediat., 71: 342, 1967.
11. Baker, W. G., Bang, N. V., Naehman, R. L., Raafat, F., Horowitz, H. I.: Hypofibrinogenemic hemorrhage in acute myelogenous leukemia

- treated with heparin. Ann. Int. Med., 61: 116, 1964.
12. Streiff, R, Larcan, A., Peters, A.: A.: Le syndrome de coagulation intravasculaire disseminée; Coagulation de consommation; Syndrome de defibrination. Presse Méd., 75: 1885, 1967.
 13. Ulutin, Ş. B., Ulutin, O.: Yaygın damariçi pıhtılaşması, sarf olunma koagulopatisi ve fibrinolizis. Türk Tıp Alemi Tıp Dergisi, 5: 16, 1971.
 14. Abildgaard, C. F.: Recongition and treatment of intravascular coagulation. j. Pediat., 74: 163, 1969.