

MİDE KARSİNOMU İLE BİRLİKTE OLAN EVANS SENDROMU

Dr. Nihat OKÇU (x)
Dr. Mehmet GÜNDOĞDU (xx)
Dr. Arif YILMAZ (xxx)

ÖZET

Evans sendromu kazanılmış otoimmün hemolitik anemi ile birlikte trombositopeni ile korekterize nadir görülen bir sendromdur. Bu makalede mide karsinomu olan bir olguda aynı anda Evans sendromunun bulunması ilginç görüldüğü için olgu taktim edilerek ilgili literatür gözden geçirildi.

GİRİŞ :

Evans sendromu ilk defa 1951 yılında Evans tarafından tarif edilmiştir(1) . Nadir görülen bir sendrom olup yapılan bir çalışmada 766 hastadan 8 inde otoimmün hemolitik anemi, trombositopeni tesbit edilmiştir(2). Bir çok neoplastik hastalıkta hemolitik anemi veya immün trombositopeni rapor edilmesine rağmen Evans sendromu nadir olarak rapor edilmiştir(3,4). Bir hastada Evans sendromundan bahsetmek için aşağıdaki kriterlerin bulunması gerekir: 1-pozitif direkt Coombs testi ile birlikte olan kazanılmış immün hemolitik anemi.

- 2— Hemolitik anemi ile birlikte trombositopeni
- 3— Altta yatan herhangi bir belirgin patolojinin bulunmaması(1,5).

OLGU TAKTİMİ :

A.G. 29 yaşında erkek hasta Erzurum Horasan ilçesinden müracaat ediyor. Hastanın şikayeti:baş dönmesi, göz kararması, nefes darlığı, büyük abdestinin siyah renkte gelmesi. Hikayesi: yaklaşık 20 günden beri büyük abdestinin siyah renkte

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Araştırma Hast. İç Hastalıklar Ana Bilim Dalı Uz. Dr.

(xx) Aynı Bilim Dalında Doç. Dr.

(xxx) Aynı Bilim Dalında Yar. Doç. Dr.

geldiğini, halsizlik, göz kararması şikayetleriyle Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Servisine müracaat eden hasta Gastrointestinal Hemoraji ön tanısı ile yatırılarak tedavi altına alınmış. 10 gün tedavi gören hastanın durumu düzelince taburcu edilmiş. Ancak 1 hafta sonra aynı şikayetleri ortaya çıkan hasta tekrar hastanemize müracaat etmiş olup bu defa hematoloji servisine yatırıldı. Öz-Soy geçmişinde 6 yaşında geçirmiş olduğu romatizma dışında önemli bir özellik yok. Fizik muayenede: ateş 37 derece, nabız: 98/dk da ritmik, tanisyon arteriyel: 110/70 mmHg cilt ve mukozalar soluk, skleralar ikterik, kalp sesleri taşikardik, servikal ve aksiller bilateral multipl mikrolenfadomegali mevcut, kosta kenarını 4-5 cm kadar geçen orta sertlikte künt kenarlı, üzeri düz ve yumuşak orta derecede hassas hepatomegali, yine kosta kenarını 2-3 cm kadar geçen orta sertlikte, künt kenarlı splenomegali mevcuttu. Laboratuvar buluları: hemoglobin 5,6 gr/dl, lökosit: 5000/mm³, trombosit: 28000/mm³ dü. Formüle çomak: 6, parçalı: 45, lökosit: 45, bazofil: 2, myelosit 2, trombosit eser idi. Eritrosit morfolojisi: hipokrom mikrositer olup retikülosit: % 4,8 idi. 100 lökosit karşı 35 normoblast vardı. Kan sedimi 1. saat :110 mmHg, 2. saat: 125 mm idi. Kemik iliği yaymasında eritroid hiperplazi, artmış megakaryositler mevcuttu. Megakaryositler etrafında trombositler görülmüyordu. Direkt ve indirekt Coombs testi pozitif idi. Kan gurubu ARh pozitif idi. Kan biokimyasında: bilirübin total: 2,4 mg/dl, direkt fraksiyonu 1,1 mg/dl, alkalen fosfataz: 163 ü /ml (n:0-40), SGOT: 143 ü/ml, (n:0-40), SGPT: 25 ü/ml, LDH: 1253 ü/ml, (n: 250-500 ü/ml) olup diğer biokimyasal değerlerde bir anormallik yoktu. İmmunglobülinlerden İgG: 1025mg /dl, İgM: 450 mg/dl, İgA: 176 mg/dl idi. Kompleman -3:83 mg/dl, kompleman -4:66 mg/dl olup normal sınırlardaydı. Gaitada gizli kan 2+, idrar bulgularından ürobilinogen 2+ idi. Batın ultrasonografisinde: karaciğer kosta kenarını 7-8 cm geçiyor, parankim örgüsü kalınlaşmış, sağ böbrekte minimal kaliektazi ve minimal eko artışı vardı.

Hastamızda anemnez. fizik muayene ve laboratuvar bulgularına dayanılarak Evans Sendromu ve Gastrointestinal Kanama düşünüldü. Hastaya 1 nolu ülser diyeti ve antasit tedavisi yanında parenteral olarak 60 mg/gün prednisolon vermeye başlandı. Ayrıca hastada volüm düşüklüğü ve hipoksemi belirtileri olduğu için 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Takip eden günlerde hemoliz bulgularını düzelmeyince prednisolon 90 mg/gün e çıkarıldı. 5. gün de tekrar edilen hemoglobin ve hematokrit değerlerinde beklenen artış sağlanmayınca gastrointestinal sistemden devam eden bir kan kaybının olabileceği düşünüldü. Hastaya endoskopi yapıldı. Endoskobide mide kardiya mukozası kabarık, fragil ve erezyone idi, Alınan biyopsi neticesinde indifferansiye karsinom tanısı konuldu. Hastaya toplam 5 ünite yıkanmış eritrosit süspansiyonu yanında 60 mg/gün prednisolona devam edildi. Hemoglobin 10,5 gr, hematokrit % 33 e yükseldi. Trombosit sayısı ancak 34000; mm³ yükseltilebildi. Klinik durumu stabilleşen hasta kendi isteği ile daha ileri bir merkeze sevkeldilmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA :

1951 de Evans primer trombositopeni ve kazanılmış hemolitik anemi ile birlikte seyreden bir grup hasta tarif etmiş (1,6). daha sonra 1962 de Silvertenin ve Heck (7) kazanılmış hemolitik anemili 25 hastada trombositopeni tesbit etmişlerdir. Bu hastaların 6 sında trombositopeni idiyoapatik olup Evans Sendromu olarak değerlendirilmiştir. 1064 immün trombositopenik çocuk hastanın yalnız 9 unda birlikte toimmün hemolitik anemi tesbit edilmiştir(8). Diğer çalışmalarda otoimmün hemolitik anemi ile birlikte trombositopeni % 1,6-59,4 olarak rapor edilmiştir (7,9). Olgumuzda otoimmün hemolitik anemi yanında trombositopeni ve mide karsinomu bir arada tesbit edilmiştir. Birtakım neoplastik hastalıklarda hemolitik anemi(10-11) veya immün trombositopeni (12) rapor edilmesine rağmen Evans Sendromu nadiren rapor edilmiştir(3,4,13). Neoplastik hastalıklarda Evans sendromunun nedeni kesin bilinmez. Bununla birlikte tümörden salgılanan birtakım ürünler kanın şekilli elemanlar üzerine etki edebilir veya tümördokusuna karşı oluşan oto antikorlar eritrosit ve trombosit antijenleriyle çapraz reaksiyon verebilir, yahutta bizzat tümörün kendisi kan elemanlarına karşı antikor yapabilir. Over dermoid kistli bazı hastalarda birlikte otoimmün hemolitik anemi gelişmiş olup hastaların kist sıvısında yüksek antikor titresi tesbit edilmiştir(10,14). Bu durum tümörün tek başına antikor kaynağı olduğunu düşündürmektedir. Bazı Evans Sendromlu vak'alarda birlikte lökopenide tesbit edilmiştir. Lökopeni Evansın (1) serisinde % 25 Fagiolo (15) nunkinde % 62,5, Pirofssky (16) nin serisinde ise % 55,5 olarak bildirilmiştir. Bizim olgumuzda lökopeni yoktu.

Evans Sendromunda klinik tablo oldukça değişik olup terleme, solukluk, ikter, taşikardi, hepatosplenomegali, karın ve sırt ağrıları bulunabilir. Hastalılıkta remüsyon ve rölapslar görülebilir(1,2). Bu semptom ve bulgular bizim olgumuzda da mevcuttu. Hastalığın tedavisinde tam başarı sağlanamamıştır. Steroid tedavisi birçok hastada geçici remüsyon sağlamasına rağmen hastaların bir çoğu steroide bağımlı hale gelir veya refrakter kalırlar (9-17). Bizim olgumuzda, 60 mg/gün sterooid tedavisine cevap alınmadığı için tedavi dozu 90 mg/gün e çıkarıldı. Ancak birlikte gastrointestinal kanama olması nedeniyle hastaya kan transfüsyonu yapıldı. Splenektomi bir kaç hastada tatminkar sonuç vermiştir(7,9). Neoplasma ile birlikte olan durumlarda tümörün uzaklaştırılması bir kısım hatada hemolitik anemi ve trombositopeninin ani olarak düzelmesine sebep olmuştur(18). Bundan başka immünsupresif ajanlarında tedaviye refrakter kalan bazı vak'alarda başarılı olduğu bildirilmiştir(19,20).

SUMMARY :

THE EVANS' SYNDROME ASSOCIATED WITH GASTRIC CARCINOMA (A CASE REPORT)

The Evans' Syndrome is rarely seen and characterized with immune hemolytic anemia and thrombocytopenia in the peripheral circulation.

In this article, we discussed a male patient (29 years old) with Evans' Syndrome associated with gastric carcinoma.

KAYNAKLAR :

1. Evans RS, Takahashi K, Duane RT, Rayne R, Liu CK. Primary thrombocytopenic purpura and acquired hemolytic anemia: Evidence for a common etiology. *Arch Intern Med* 87: 48-65, 1951.
2. Scott M, Lippman M.D., Linda Winn, M.T. (A.S.P.), S.B.B.F, Carl Grumet, M.D. Lee J. Levit, M.D.: Evans' Syndrome as a presenting manifestation of Atypical paroxysmal Cold Hemoglobinuria. *The Am. J. Of Med.* 82: 1065-71-1987.
3. Spira MA, Lynch EC. Autoimmune hemolytic anemia and carcinoma. An unusual association. *Am. J. Med.* 67: 753-58, 1979
4. Kaden BR, Rosse WF, Hauch TW. Immune thrombocytopenia in lymphoproliferative diseases. *Blood* 53: 545-51, 1979.
5. Ching-Hon Pui, M.D., Judith Wilimas M.D and Windfred Wang, M.D. Evans' Syndrome in Childhood. *The Journ. of Pediatrics* 97: 5: 754-58 1980.
6. Petz LD, Gurraty G: Acquired immun hemolytic anemias. New York: Churchill Livingstone, 158-231 1980.
7. Silverstein MN, and Heck FJ: Acquired hemolytic anemia and associated thrombocytopenic purpura: with special reference to Evans' Syndrome, *Proc Staff Meet Mayo Clin.* 37: 122, 1962.
8. Walker JH, and Walker W: Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Arch Dis Child* 36: 649 1961.
9. Algood JW, and Chaplin H: Idiopathic acquired autoimmune hemolytic anemia. A review of forth-seven cases treated from 1955 through 1965, *Am J Med* 43: 254 1967
10. Bruyere MD, Sokal G, Devoitille JM, Fauchet-Dutrieux C, De Spa V. Autoimmun hemolytic anemia and ovarian tumor. *Br. J. Haematol* 20: 83-94 1971.

11. Doll DC, Weiss RB. Neoplasia and the erytron. *J. Clin Oncol.* 3: 429-466 1985.
12. Kim HD, Boggs DR. A syndrome resembling idiopathic thrombocytopenic purpura in ten patients with diverse forms of cancer. *Am J. Med* 67: 371-77 1979.
11. Jones SG. Autoimmun disorders and malignant lymphoma. *Cancer* 31: 1092-1098 1973.
14. Payne, D, Mus s HB, Homesley HD, Jobson VW, Baird FG. Autoimmün hemolytic anemia and ovarian dermoid cysts: Case roport and review of the literature. *Cancer* 48: 721-24 1981
15. Fagiolo E: Platelet and leukocyte antibodies in autoimmune hemolytic anemia. *Acta Haematol* 56: 97-1976
16. Pirofsky B: Serological and chlinical findigns in autoimmun hemolytic anemia, *Ser Haemat* 9: 47 1965.
17. Silverstein MN, Aaro LA, and Kempers RD: Evans' syndrome and pregnancy, *Am J Med Sci* 252: 206, 1966
18. Donald C. Doll, MD, Alan F. List, MD, and John W, Yarbo, MD, PHD.: Evans' Syndrome associated with microcystic adenoma of the pancreas. 59: 7 1366-68 1987.
19. Richmond J. Woodruff MF, Cumming RA, and Donald KW: A case of idiopathic thrombocytopenia and autoimmune anemia treated by thymic irradiation and by administration of imuran and actinomycin-C *Lancet* 2: 125 1963.
20. Tattersall MH: Thrombocytopenic purpura in patient with autoimmune hemolytic anemia, succesfully treated with mercaptopurine, *Br Med J* 3: 93, 1967.