

Remisyonda Takipli Gastrik Adenokarsinom Olgusunda Dissemine İntravasküler Koagülopati
Disseminated Intravascular Coagulopathy in a Follow-up Gastric Adenocarcinoma Case in Remission

Öznur Kelepçe Şahin¹, Nagihan Yıldız Çeltek¹

¹Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi,
TıpFakültesi, Aile Hekimliği Anabilim
Dalı

Sorumlu Yazar:

Öznur Kelepçe Şahin

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi,
TıpFakültesi, Aile Hekimliği Anabilim
Dalı

E-mail: oznur.kelepce@gop.edu.tr

Özet

Dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) (yaygın damar içi pıhtılaşma, tüketim koagülopatisi, defibrinasyon sendromu) hemostatik dengenin bozularak pıhtılaşma sisteminin damar ağı içerisinde fibrin oluşumuna yol açacak şekilde yaygın olarak uyarılması ile tromboz ve kanamalarla seyreden sistemik bir olaydır. Küçük ve orta çaplı damarları tıkayarak multiorgan yetersizliğine sebep olan bu tablo her zaman başka bir hastalığın sonucu olarak ortaya çıkar. Bu çalışmada gastrik adenokarsinom tanısı ile onkoloji takibi altında olan olgumuzda gelişen akut DIC olgusunu sunduk.

Anahtar Kelimeler:Remisyon, gastrik adenokarsinom, koagülopati, tedavi

Abstract

Disseminated intravascular coagulation (DIC) is a systemic event that progresses with thrombosis and hemorrhage by the disruption of the hemostatic balance and the widespread stimulation of the coagulation system to cause fibrin formation within the vascular network. This pathology, which causes multiorgan insufficiency by occluding small and medium vessels, always occurs as a result of another disease. In this study, we presented a case of acute DIC that developed in our patient who was under oncology follow-up with the diagnosis of gastric adenocarcinoma.

Keywords: Remission, gastric adenocarcinoma, coagulopathy, treatment

Giriş

DIC hastaneye yatan hastaların yaklaşık %1' inde görülmektedir (1,2). Her zaman başka bir hastalığın sonucu olarak ortaya çıkan bu patogeneze sürecinde doku faktörü ve kanser prokoagulanı gibi koagülasyon sistemini tetikleyen bazı maddelerin açığa çıkması, dolaşımında fibrin oluşumu, koagülasyon faktörlerinin tüketimi, fibrin yıkımı ve sonuçta da uç organ zedelenmesini içerir (2). DIC'e sebep olabilecek altta yatan patolojiler olarak travma, obstetrik komplikasyonlar, neoplazm, sepsis, toksinler, kalp damar hastalıkları, şiddetli karaciğer hastalığı, ABO transfüzyon uyumsuzluğu, transplantasyon rejeksiyonu, kalıtsal ve edinsel protein C eksikliği olan hastalar, immünolojik hastalıklar söylenebilir (1,2). Solid veya hematolojik malignitelerin %15'i DIC ile komplike olabilir (3). DIC'e neden olma olasılığı en yüksek olan kanserler arasından akut promiyelositik lösemi, pankreas kanseri, mide, meme, prostat ve yumurtalık kanseri gibi müsin üreten katı tümörler bulunur (4). Kanser her evresinde bu tabloya

rastlanabilir. DIC gelişimi açısından önemli risk faktörleri arasında yaş >60, erkek cinsiyet, meme kanseri, tümör nekrozu ve ileri evre hastalık bulunmaktadır (4,5). Tromboz ve kanamalarla seyreden DIC damar tıkanıklıklarına bağlı olarak organ perfüzyon bozukluğu, multiorgan yetersizliğine sebep olabilir (1). Yaygın pıhtılaşma sonucunda, pıhtılaşma proteinlerinin ve trombositlerin tüketimine bağlı olarak şiddetli kanama komplikasyonları da ortaya çıkabilir (1).

Olgu Sunumu

75 yaşında erkek hasta 2016 yılı Ekim ayında yemek sırasında olan hıçkırık, yemek sonrası olan kusma, katı gıdaları yemekte zorlanma ve kilo kaybı şikayetleri genel cerrahi polikliniğine ile başvurdu. Hastaya yapılan endoskopi sonrası kardiada hiperemik alanlar saptanması üzerine biyopsi alındı. Patoloji sonucu adenokarsinom gelmesi üzerine hasta onkoloji takibe alındı. 2020 yılının Aralık ayında neoadjuvan radyoterapi ve karboplatin, paklitaksel kemoterapi kürü başlandı. 4 kür bu kemoterapi rejimini ve 21 seans radyoterapi aldıktan sonra 2017 yılının Mayıs ayında total gastrektomi operasyonu oldu. Operasyon sonrası 9 kür daha aynı kemoterapi rejimini aldıktan sonra 2017 yılının Ekim ayından itibaren kür sağlandığı kabul edilerek tedavi uygulanmaksızın onkolojik takibe alındı. Hasta 2020 yılının Temmuz ayında sol el üzerinde olan hemorajik bül ve minimal travmaya sekonder gelişen ciltte morarma şikayetleri ile başvurdu. Yapılan tetkiklerinde WBC: 3.57 10³/ml (3.91-10.9), Lenfosit: 0.67 10³/ml, Hemoglobin: 10.28 g/dl (13.5-16.9), PLT: 27.000 (166-308) olarak pansitopeni saptandı. APTT: 131.1 saniye (16.9-31.9), PTZ: 20.2 saniye (10.3-14.8), PTZ INR: 6.12 (0.8-1.24), D-dimer: 8.59 mikrog/ml (0-0.5), Direk bilirubin: 1.23 mg/dl (0.01-0.3), Total bilirubin: 8.38 mg/dl (0.01-1.2), Direk coombs: Negatif, Fibrinojen: 116 (200-400), Periferik yayma: %84 nötrofil, %16 lenfosit, AST: 61.9 U/L (10-38), ALT: 43.1 U/L (10-40), Üre: 48.3 mg/dl (6-23), Kreatinin: 1.22 mg/dl

(0.7-1.2) olarak saptandı. Mevcut hali ile trombositopenisi, koagulasyon parametrelerinde uzaması, D-dimer yüksekliği, intravasküler hemoliz belirteci olan indirekt bilirubin yüksekliği, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hasta International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISHT) skorlama sistemine göre 7 puan olarak belirgin yaygın damar içi pıhtılaşma tanısını almıştır. Onkoloji tarafından remisyonda takip edilen mide malign neoplazm tanılı hasta literatür bilgileri ile değerlendirildiğinde maligniteye sekonder DIC gelişimi açısından yaş, cinsiyet ve onkolojik tanı faktörlerine göre yüksek riskli olmasına rağmen ileri evre kanser hastası olmaması nedeniyle DIC açısından düşük risk taşımaktadır. Hastamızın almış olduğu radyoterapi ve platin grubu kemoterapi ajanlarının miyelodisplastik neoplazma sebep olma ihtimali vardır. Tedavi sonrası geçen 4 yıl süre zarfı ve hastanın yaşı literatür bilgileri değerlendirildiğinde miyelodisplastik neoplazm gelişimi açısından uygun bir vaka olduğunu göstermektedir. Miyelodisplastik neoplazm grubunda akut promiyelositik lösemi en sık DIC ile ilişkili miyelodisplastik neoplazm olduğundan olgumuz açısından APL (AML-M3) bir ön tanı olup hastanın genel durumunun kötü olması nedeniyle kemik iliği aspirasyonu yapılmadığından etiyolojik sebep aydınlatılamamıştır.

Tedavide taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu ile replasman uygulanmıştır ancak hasta yatışının 7. gününde vefat etmiştir.

Tartışma

DIC pıhtılaşma sisteminin çeşitli nedenlerle kontrol dışı aktivasyonu sonucu gelişen klinik bir tablodur (7). Başlıca 4 ayrı mekanizmanın aynı anda birlikte bozulması ile gelişir. Bunlar 1-trombin oluşumunda artma , 2-doğal antikoagülasyonun baskılanması, 3-fibrinoliziste azalma, 4-inflamatuvar sistemin aktivasyonudur (3).

Malign hastalıkların seyrinde izlenen DIC'in patogeneğinde, kanser hücrelerinin ekprese ettiği doku faktörü, faktör 10' u aktive edebilen serin proteaz, tümörde saptanan trombotik aktivitenin duyarlı bir belirteci olan fibropeptid A, koagülasyon kaskadını aktive eden salisilik asit, tümörden sekrete edilen IL-1, IL-6, IL-8, TNF, TGF ve ICAM gibi sitokinler hiperkoagülabilite oluşturabilir(5). Ayrıca kanser hücreleri TNF- alfa, interlokin 1B gibi pro- koagulan sitokinler salarak damar endoteli yüzeyinde doku faktörü sunumunu artırır, trombomodülün sunumunu azaltır (3).

Çavuşoğlu ve ark. 53 yaşında DIC kliniği ile hastaneye başvuran ve tetkikler sonucunda gastrik adenokarsinom tanısı alan erkek olgu sunumu yapmıştır (6). Gastrik adenokarsinom tanısı ve DIC gelişimi olgumuzla benzerlikleri olup, bizim olgumuz yaşının 75 olması ile yaş bakımından farklılık göstermektedir. Çavuşoğlu ve ark. sunmuş olduğu olgu kemoterapi ve radyoterapi almadan DIC gelişimi göstermiş iken, bizim olgumuz remisyonda izlenmesi nedeniyle DIC etiyolojisi açısından primer maligniteye değil, kemoterapi ve radyoterapi sonrası gelişebilecek olan miyelodisplastik sendroma bağlanmıştır.

Yıldırım ve ark. 58 yaşında DIC kliniği ile hastaneye başvuran, kemik iliği infiltrasyonu olan yeni tanı malign melanom erkek hasta olgusu sunmuştur (7). Bu olgu ile karşılaştırıldığında yaş ve onkolojik tanıları farklı iken, cinsiyet ve maligniteye sekonder DIC gelişiminin olması nedeniyle benzerlik göstermektedir.

DIC pıhtılaşma faktörü ve trombosit eksikliğine yol açmadan önce multiorgan yetmezliğine sebep olup ölümlü sonuçlanabilir (1). Ayrıca DIC'in pıhtılaşma maddelerinin tüketildiği ve klinik düzeyde hemostatik komplikasyonların geliştiği dönemde saptanması geç kalınmış bir tanıdır ve bu aşamada tedavi zordur (1).

Her DIC hastasında mutlak olarak endike olduğu kabul edilen tek tedavi yöntemi altta yatan hastalığın kısa sürede ortadan kaldırılmasıdır (1). Bundan sonra destek ve yerine koyma tedavileri ve koagülasyon mekanizmalarını kontrol etmeye yönelik tedaviler yapılır (3). Yerine koyma tedavisinde taze donmuş plazma, trombosit suspansiyonu, eritrosit suspansiyonu, fibrinojen düşüklüğünde kriyopresipitat veya fibrinojen solüsyonları kullanılır (2,3). Lüzum halinde K vitamini de tedaviye eklenir (3).

Sonuç olarak; radyoterapi ve kemoterapi gibi sitotoksik ajanların kullanıldığı hastalarda, bu ajanların kemik iliği üzerine olan mutajenik etkileri nedeniyle zaman içerisinde hematolojik malignitelerin ortaya çıkabileceği ve olgumuzun ön tanısında olduğu gibi hematolojik malignite zemininde DIC gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Büyükaşık Y. Dissemine İnvasküler Koagülasyon. Yoğun Bakım Dergisi 2004;4(1):5-12.
2. Gezer S. Dissemine İnvasküler Koagülasyonun Tanı ve Tedavisi. 16. Ulusal Hematoloji Kongresi. 2012;107-111.
3. Bayık M. Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma (YDP). Türk Hematoloji Derneği, 9. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu. 2006;18-23.
4. Leung LLK. Disseminated intravascular coagulation (DIC) in adults: Evaluation and management. 2020.
5. Sumer M, Özön AÖ, Cila A. Paraneoplastik İskemik İnme: Olgu Sunumu ve Derleme. Türk Nöroloji Dergisi. 2008;14:338-43.
6. Çavuşoğlu B, Ahbab S, Çetin F, Ataoğlu E, Yenigün M. Gastrik Adenokarsinom Olgusunda Gelişen Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma. Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni. 2015;53:251-2.

7. Yıldırım İ, Saygılı Ö, Taşlı AT, Sarkisla N, Çakar S, et al. Malign Melanoma with Bone Marrow Involvement: A Case Report. Acta Oncologica Turcica. 2019;52:332-35.

