

Dissemine İnvavasküler Koagölasyon

Dr.İrfan Aydın

Adıyaman Üniversitesi Tıp Faköltesi

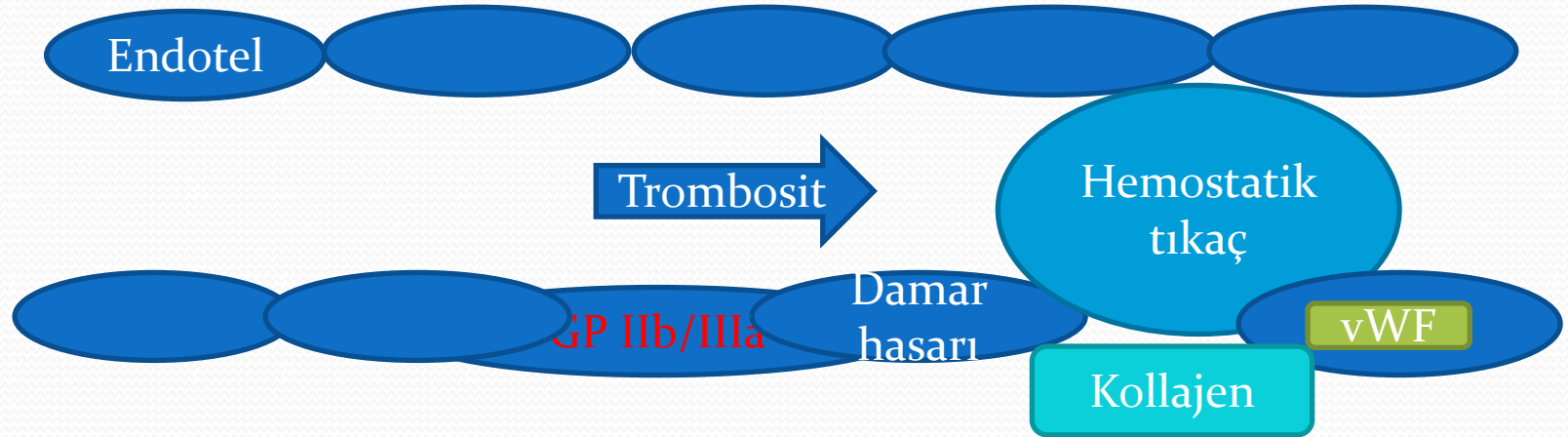
Acil Tıp Anabilim Dalı

12.Ulusal Acil Tıp Kongresi

Sunum Planı

- Giriş
- Patogenez
- Klinik
- Tanı
- Ayırıcı Tanı
- Tedavi
- Tedavide Yeni Gelişmeler

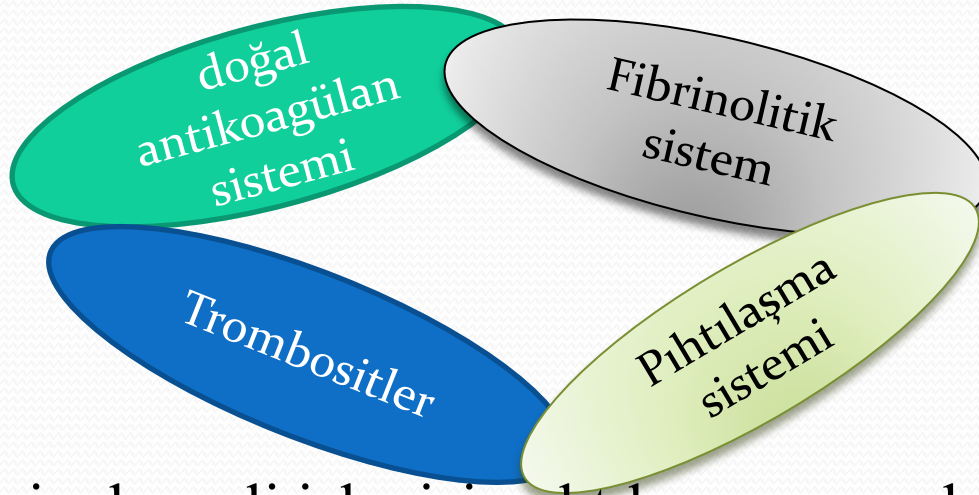
Primer Hemostaz



- Primer Hemostaz, Trombositlerin ve endotel hücrelerinin aktivasyonu ile gerçekleşir.
- Trombositler, hasar sonucu açığa çıkan vasküler subendotelyal bölgedeki kollajene direkt veya endoteldeki von Willebrand faktöre bağlanarak yapışır.
- Aktive olmuş trombositler **glikoprotein IIb/IIIa** reseptörleri ve fibrinojen aracılığıyla kümeleşerek primer hemostatik tıkaçı oluşturur.
- Eğer endotel hasarı küçük ise oluşan bu trombosit tıkaçı kanamayı durdurmakta yeterli olabilir, ancak daha büyük yaralanmalarda koagülasyon proteinlerinin de aktive olarak sekonder hemostazı başlatması gerekir.

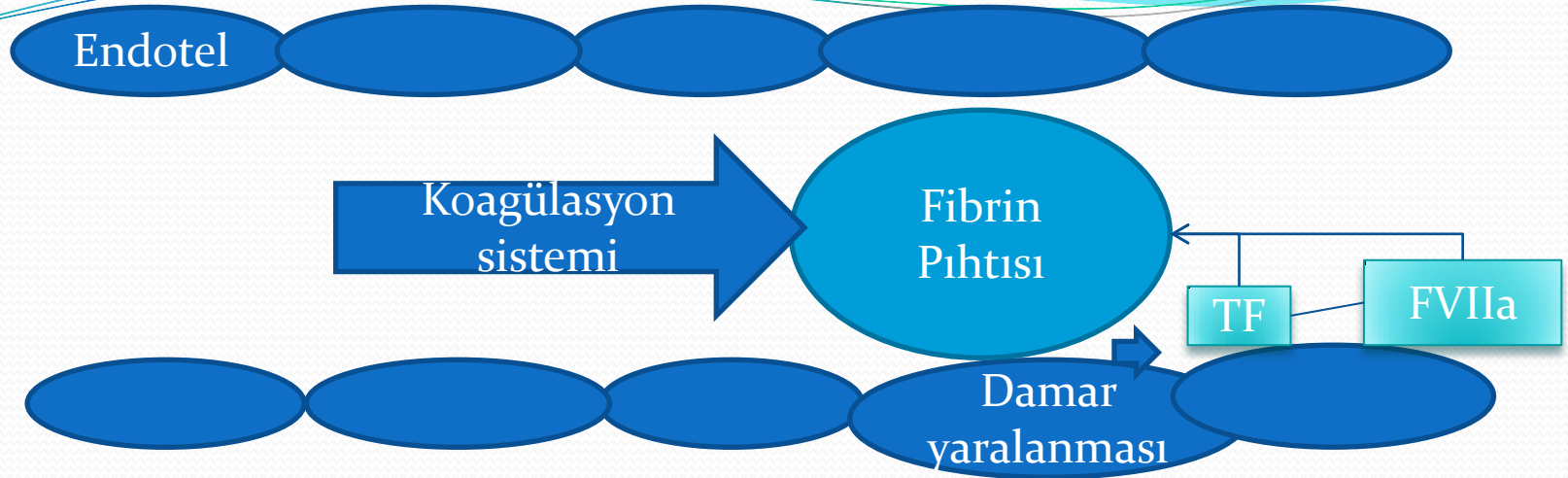
Giriş

- Hemostaz dolaşım sisteminde kanın sıvı halde kalması ve damar bütünlüğünün bozulduğu hallerde kanamanın durdurulmasıdır;
- Bunu sağlayan mekanizmalar;



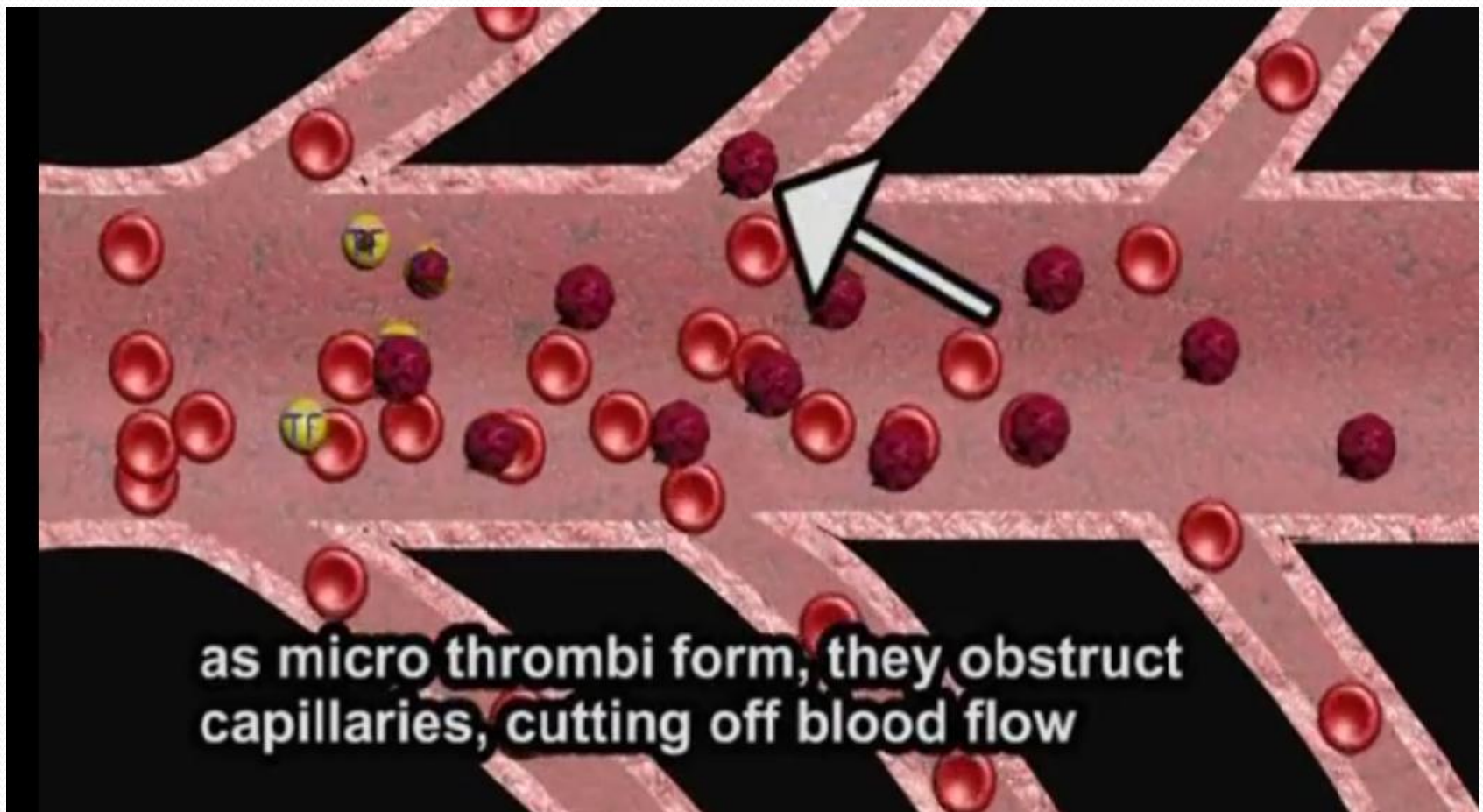
Bu sistemlerin dengeli işleyişi, pıhtılaşmanın sadece ihtiyaç halinde devreye girmesini ve sadece damar hasarı olan bölgeye sınırlı kalmasını sağlar.

Sekonder Hemostaz



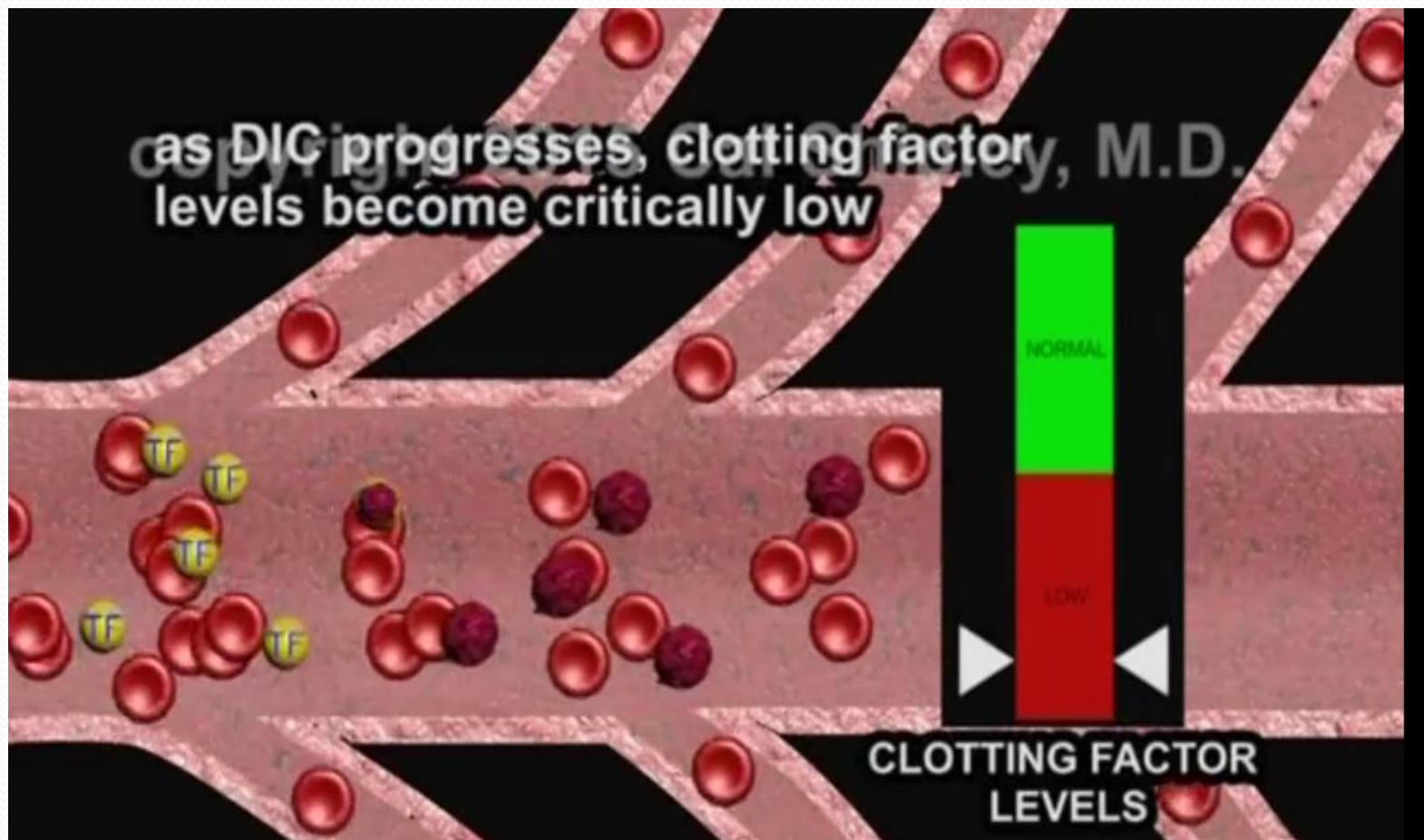
- Damar yaralanmasını takiben, açığa çıkan TF, dolaşımda az miktarda bulunan FVIIa'ya bağlanarak fibrin pıhtısı oluşturmak üzere bir dizi reaksiyonu başlatır.





as micro thrombi form, they obstruct
capillaries, cutting off blood flow

as DIC progresses, clotting factor levels become critically low

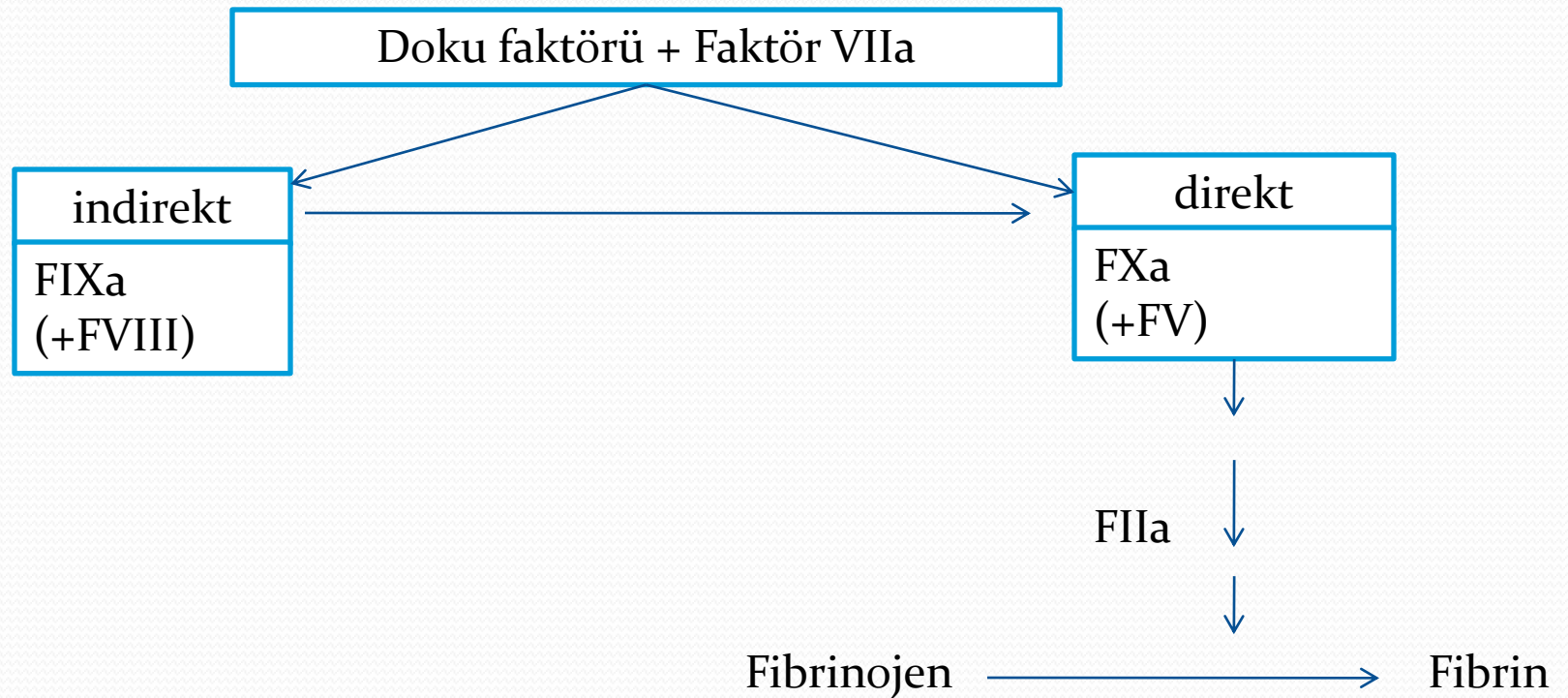


- Damar harabiyeti (Dokuda kan)
- Sitokinler (Sepsis, abse)
- Hücre hasarı

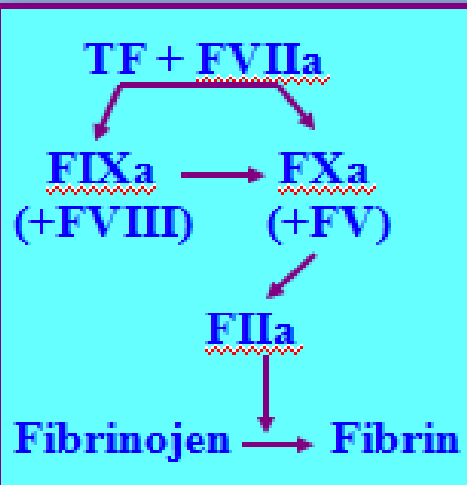


- FVIIa-TF kompleksi, FIX ve FX'un, sırasıyla FIXa ve FXa'ya dönüşümünü tetikler.
- Aktive olmuş trombositlerin yüzeyi negatif yüklü fosfolipidlerden zengindir.
- Pıhtılaşma sistemi faktörleri ile birleşerek reaksiyonların devamını sağlarlar.
- FXa, aktive FV, kalsiyum ve fosfolipid (protrombinaz kompleks) varlığında protrombin trombine dönüştürülür.

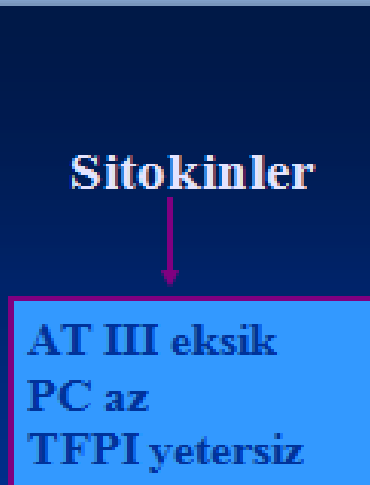
- **Trombin jenerasyonu**



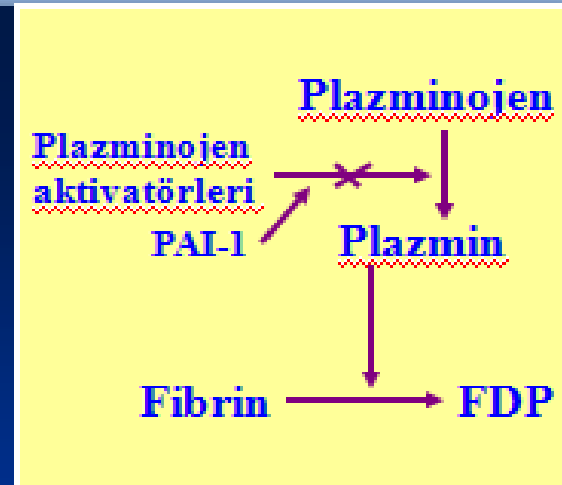
Trombin ise fibrinojenin fibrine dönüşmesini sağlar.



TF tarafından
trombin jenerasyonu



Antikoagülan
yolda bozukluk



PAI-1 tarafından
fibrinolizis baskılanması

Fibrin oluşumu

**Fibrinin ortadan
kaldırılmaması**

**Küçük ve orta damarlarda
TROMBOZ**

DİK (Dissemine İntravasküler Koagölasyon)

- Dissemine inravasküler koagölasyon (Yaygın damar içi pıhtılaşması , Tüketim Koagölopatisi veya Defibrinasyon Sendromu) tromboz ve kanamalarla seyreden sistemik bir olaydır.
- İntravasküler fibrin pıhtılarına bağılı olarak;
 - küçük ve orta çapta damarlar tıkanabilir,
 - organ perfüzyonu bozulabilir ve
 - bu durum multiorgan yetmezliği tablosuna neden olabilir.

DİK

- Olay sürecinde görülenler; doku faktörü ve kanser prokoagülanı gibi koagülasyon sistemini tetikleyen bazı maddelerin açığa çıkması, dolaşımda fibrin oluşumu, koagülasyon faktörlerinin tüketimi, fibrin yıkımı ve sonuçta da uç organ zedelenmesidir.
- DİK, kendi başına bir hastalık olmayıp, **her zaman alta yatan bir nedene bağlı** olarak meydana gelir.

Patogeneze

- DİK, başlıca 4 ayrı mekanizmanın aynı anda bozulması ile meydana gelir.
 1. Trombin oluşumunda artma
 2. Doğal antikoagülasyonun baskılanması
 3. Fibrinolizde azalma
 4. İnflamatuvar sistemin aktivasyonu

1. Sistemik olarak trombin oluşumunun artması

- Sistemik olarak trombin oluşumu başlıca ekstrensik yolun (doku faktörü-fVIIa yolu) aktivasyonu ile artar.
- Endotoksemi yaratılmış şempanzelerde doku faktörü-fVIIa yolunun bloke edilmesi trombin oluşumunu tamamen bloke eder.
- Endotoksin verilen sağlıklı insanlarda iki değişik dozda rekombinant doku faktörü yolu inhibitörünün (rTFPI) verilmesi ile trombin oluşumu doza bağlı olarak engellenmiştir.
- Fakat intrinsek yolun bloke edilmesi ise pıhtılaşmanın sistemik aktivasyonunu önlememiştir.

1) Biemond, B. J., et al. "Complete inhibition of endotoxin-induced coagulation activation in chimpanzees with a monoclonal Fab fragment against factor VII/VIIa." *Thrombosis and haemostasis* 73.2 (1995): 223- 230.)
2) DeJonge, E., Dekkers, PE., Creasey, AA, et al.: Tissue factor pathway inhibitor dose-dependently inhibits coagulation activation without influencing the fibrinolytic and cytokine response during human endotoxemia. *Blood* 2000, 95:1124-1129.
3) Pixley, RA., De La Cadena, R., Page, JD., et al.: The contact system contributes to hypotension but not disseminated intravascular coagulation in lethal bacteremia. In vivo use of a monoclonal anti-factor XII antibody to block contact activation in baboons. *J Clin Invest* 1993, 91:61-68

Aşırı Trombin Oluşumunun Sonuçları

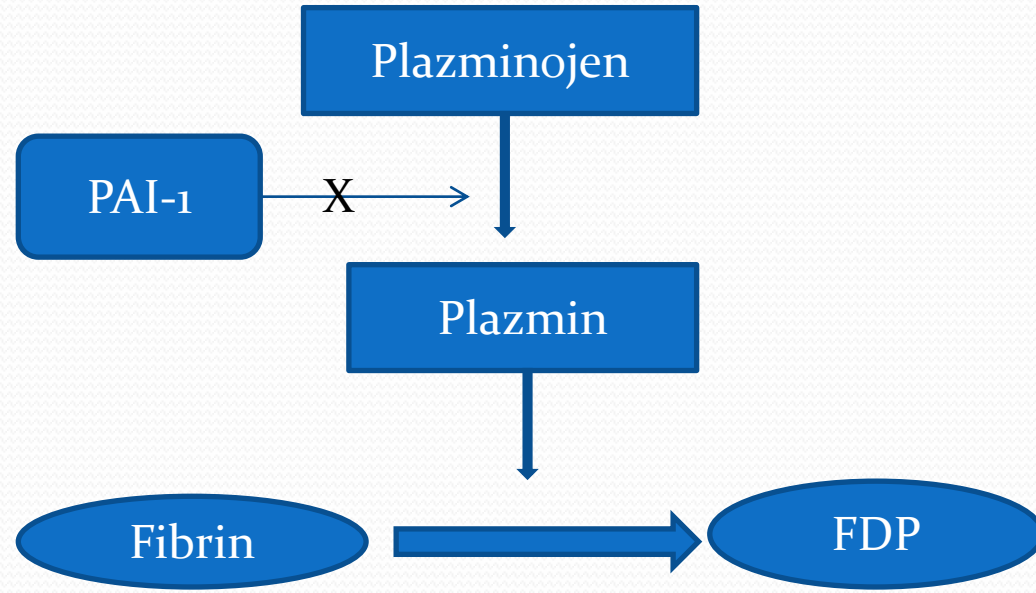
Olay	Sonuç
Fibrinojenin fibrine dönüşümü	Tromboz ve koagülasyon faktörlerinin tüketimi
Trombositlerin aktivasyonu	Trombositopeni
Faktör V, VIII, XI ve XII'nin aktivasyonu	Tromboz ve koagülasyon faktörlerinin tüketimi
Protein C'nin aktivasyonu	Faktör V, VIII ve sonuçta Protein C'nin tüketimi
Endotel hücrelerinin aktivasyonu	Doku faktörü (TF)'nün salınımı
Fibrinolizin aktivasyonu	Pıhtı yıkımı ve fibrinojenin tüketimi

2.Doğal antikoagülasyonun baskılanması

- Sepsisteki hastalarda antitrombinin (AT) plazma seviyesi çok azalır.
- Bu durum
 - trombin oluşumu sırasında süregelen tüketime,
 - İnflamasyonun dolayısı ile lökositlerin aktivasyonu sonucu aktive lökositlerden salınan elastaz enziminin antitrombini yıkmasına,
 - kapillerlerden damar dışına sızmaya bağlı olarak gelişir.
- Aynı şekilde Protein C (PC) sisteminde de önemli düşüşler olur.(yüksek tüketim, KC de PC sentezinde azalma...)

3. Fibrinolizde azalma

- Deneysel çalışmalarda DİK'in ilk dönemlerinde endotelden salınan plasminojen aktivatörleri aracılığı ile fibrinolitik aktivitenin hızla arttığı, ancak bunun peşine artan plasminojen aktivatör inhibitörü tip 1 in (PAI-1) etkisi ile baskılandığı gösterilmiştir.



4.İnflamatuvar sistemin aktivasyonu

- Aktive olmuş pıhtılaşma faktörleri inflamatuvar sistemi de aynı anda uyarır.
- Bunun sonucunda endotelden pro-inflamatuvar sitokinler ($\text{TNF}\alpha$, IL-1 gibi) salınır.
- Öte yandan aktive protein C nin endotoksinle uyarılmış monosit/makrofaj kültüründe $\text{TNF}\alpha$, IL-1 β , IL-6 ve IL-8 yapımını baskılayarak anti-inflamatuvar etki yaptığı gösterilmiştir.
- DİK sırasında protein C sisteminin baskılanması ise pro-inflamatuvar bir durum yaratmaktadır.
- Sonunda hem pıhtılaşma ve inflamasyon sistemlerinin birlikte aktivasyonu birbirini daha çok aktive ederek sistemik pıhtı (ve kanama) oluşumunu artırmaktadır.

Franchini,M., Lippi, G., Manzato, F.: Recent acquisitions in the pathophysiology, diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. Thrombosis Journal 2006,

(<http://www.thrombosisjournal.com/content/4/1/4>)

Bıyık M.Yaygın Damar içi pıhtılaşma (YDP),Marmara Üniversitesi, 9. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu

Klinik

- Dissemine intravasküler koagülasyonda klinik görünüm, trombin aktivasyonu ile sekonder fibrinoliz arasındaki dengeye bağlıdır.
- Bu hastalarda genelde 4 ayrı görünüm vardır.
 - 1- Asemptomatik olan hastalar
 - 2- Dissemine intravasküler koagülasyonun laboratuvar bulguları olup, kanama veya trombozu olmayan hastalar
 - 3- Kanama veya trombozu olan hastalar
 - 4- Purpura fulminanslı hastalar

- İlk iki kategori genelde sepsisi veya malignensisi olan hastalarda görülür.
- Ancak bu hastalar kısa bir süre içerisinde semptomatik hale dönüşebilirler.
- DİK'li hastalarda kanamaların nedeni multifaktöryel olup genelde koagülasyon faktörlerinin tüketimine, trombositopeniye, trombosit fonksiyon bozukluğuna ve aşırı fibrinolize bağlıdır.

- **Klinik tablonun ağırlığını;**
 - pıhtılaşma ürünlerinin tüketilme hızı,
 - fibrinolizin oluşan fibrin moleküllerini parçalamadaki etkinliği ile tüketilen trombosit ve pıhtılaşma faktörlerinin kemik iliği ve karaciğer tarafından yerine konulma hızı belirler.

● Akut (veya ağır) DİK

- Yaygın pıhtı oluşumu ve/veya pıhtılaşma maddesi tüketiminin, fibrinolitik sistem ve/veya karaciğer-kemik iliği tarafından dengelenememesi söz konusudur.
- **Kanamalar** (peteşi, ekimoz, mukozadan kanama GİS, AC ve SSS kanamaları)
- **Trombozlar** (Ciltte mikrovasküler tromboz, büllöz hemoraji, uçlarda nekroz, gangren)
- Organ yetmezliklerinin çeşitli kombinasyonları gözlenir.

AKUT DİK

- Trombosit sayısı $< 100.000 / \text{mm}^3$
- PY: Fragmente eritrosit
- PT, aPTT, TT uzun
- FYÜ, D-dimer
- Fibrinojen düzeyi $< 100 \text{ mg/dl}$
 - Akut faz reaktanı düşse bile normal sınırdan bulunabilir
 - 1 günde % 50'den fazla düşmesi anlamlı
- Koagülasyon inhibitörlerinin plazma düzeylerinde azalma: AT III, PC

KRONİK DİK

- semptomsuz bir klinik seyir ya da trombozlar
- hafif pıhtılaşma testi bozuklukları
- Mukoza ve minör cilt kanamaları
- ve/veya trombositopeni saptanır.

DİĞER BULGULAR

- Şok
- Renal fonksiyon bozukluğu
 - Renal kortikal iskemi, akut tubüler nekroz
- Karaciğer fonksiyon bozukluğu
- SSS bozukluğu
- Pulmoner fonksiyon bozukluğu
 - Transient hipoksemi --> ARDS

KRONİK DİK

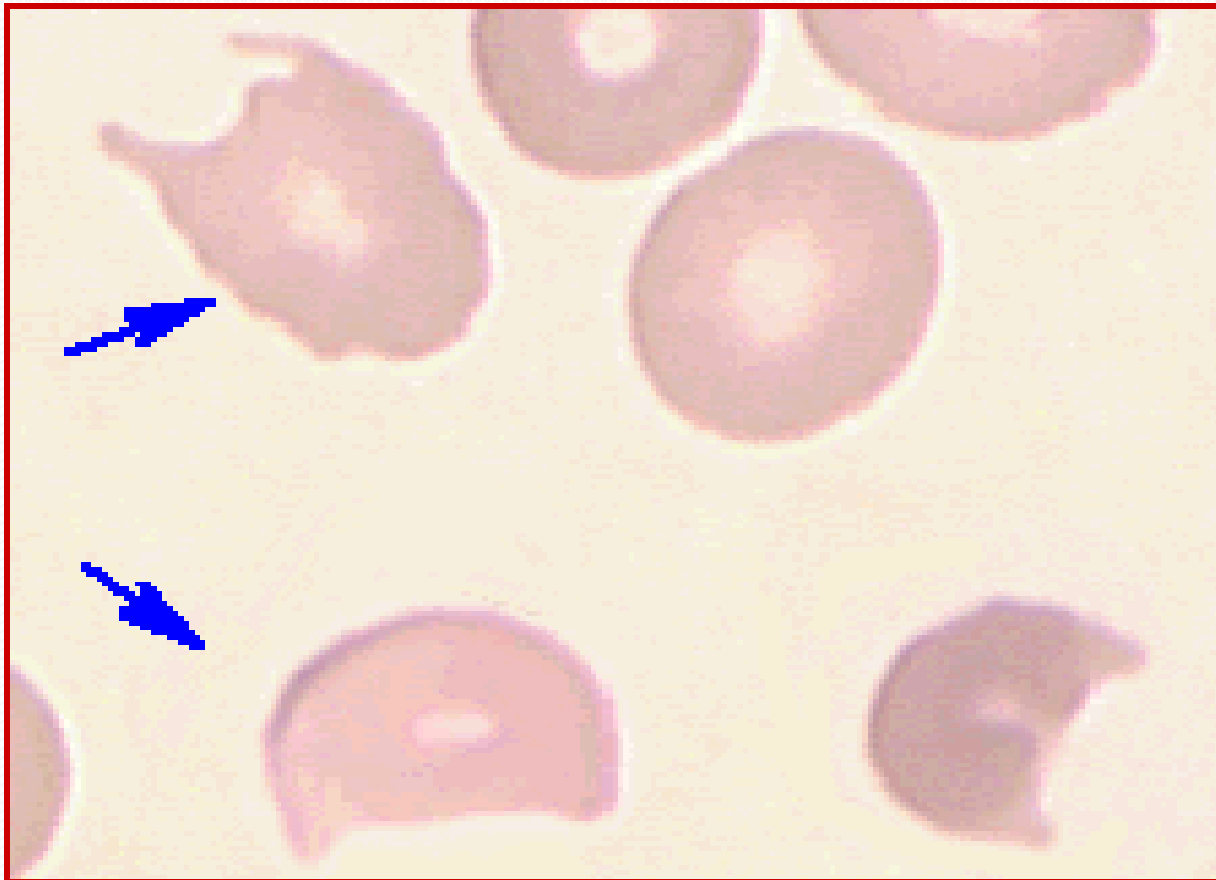
- Metastatik karsinoma, Dev hemanjiyoma
- Ölü fetus sendromu
 - Sürekli TF salınımı vardır
 - Kontrol mekanizmaları aktif enzimleri nötralize eder

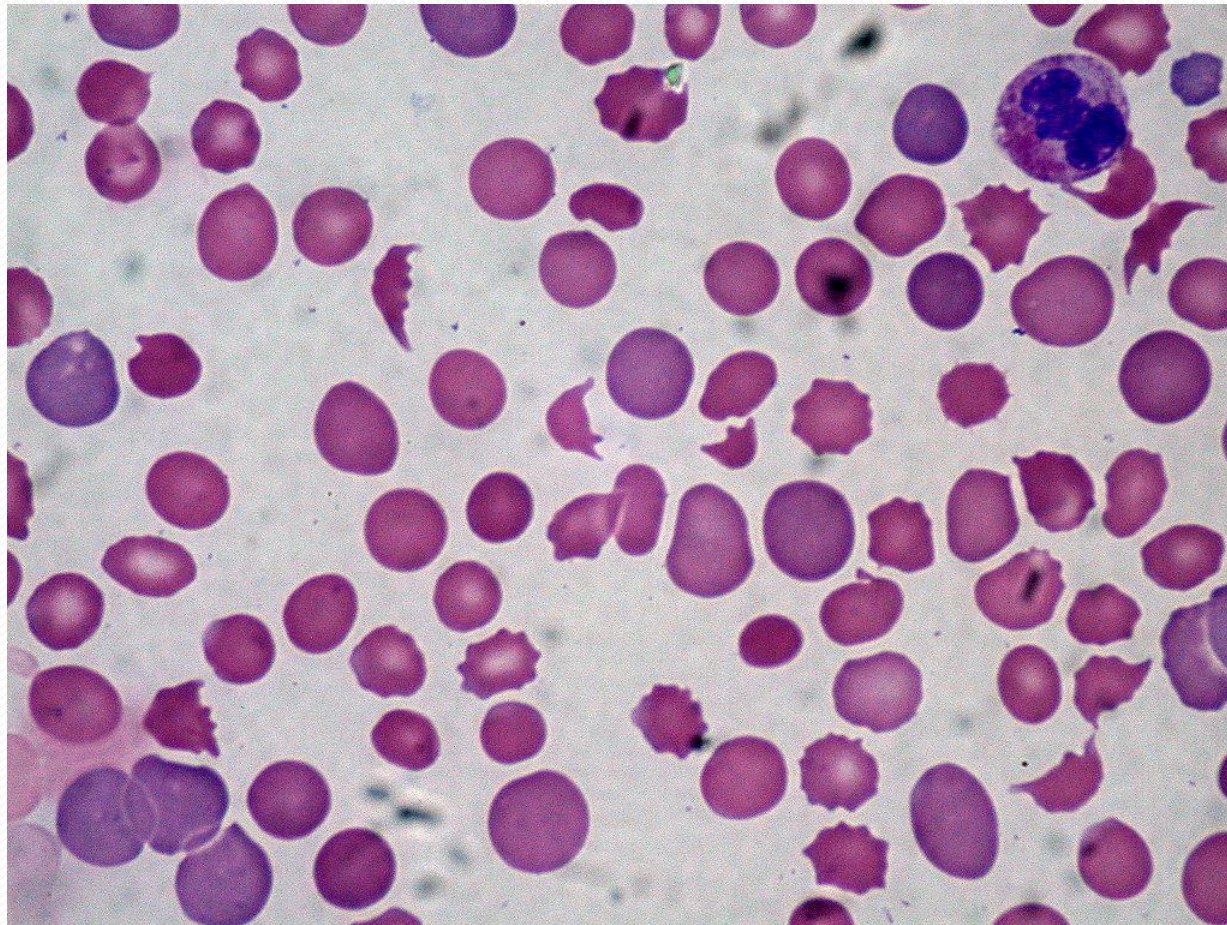
Laboratuvar

- Trombosit sayısı hafif azalır
- PT, aPTT normal veya uzun
- Fibrinojen N veya düşük
- FYÜ, D-dimer artmış
- Fragmenter eritrositler az









Tanı

- Lab. tanıyı kanıtlamak için oldukça önemlidir.
- DİK'te trombositopeni ve mikroanjiopatik hemolitik anemi hemen her zaman vardır.
- DİK'da fibrinojen düzeyinde azalmayı, fibrin yıkım ürünlerinde ve D-Dimer düzeyinde artmayı göstermek tanıyı kolaylaştırır.

DİK Skorlaması

The International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH.)

PARAMETRELER	PUAN
Trombosit Sayısı	$>100/\text{nl} = 0$ $50-100/\text{nl} = 1$ $<50/\text{nl} = 2$
PT(INR)	$(< 3 \text{ sn} = 0)$ $<1.25 = 0$ $(3 - 6 \text{ sn} = 1)$ $1.25 - 1.67 = 1$ $(> 6 \text{ sn} = 2)$ $>1.67 = 2$
D-Dimer	$<2 \times \text{ULN} = 0$ $2-5 \times \text{ULN} = 2$ $>5 \times \text{ULN} = 3$
Fibrinogen	$\geq 1 \text{ g/L} = 0$ $<1 \text{ g/L} = 1$

0-4 points: DIC is not overt, repeat score in 1-2 days

5-8 points: DIC probable, repeat score daily

ULN: Upper Limit of Normal (Normalin Ust Sınırı)

- Kronik dissemine intravasküler koagülasyonda; laboratuvar bulguları oldukça değişkendir.
- Genelde PT ve aPTT normal olarak bulunur.
- Trombositlerde hafif azalma vardır ve fibrinojen düzeyi genelde normaldir.
- Ancak hafifçe artma da gösterebilir. Bu hastalarda tanı; periferik yaymada mikroanjiopatik hemolitik anemiye göstermekle (şistositler), artmış D-Dimer ve fibrin yıkım ürünlerini saptamakla yapılır.

Etiyoloji

- Ağır enfeksiyonlar/Sepsis
- Travmalar (Politravma,beyin travması, yağ embolisi)
- Organ Hasarı (Ağır pankreatit, KC hasarı...)
- Kanser (özellikle promyelositik lösemi...)
- Gebelik Komplikasyonları (ölü fetus,ablasyo plasenta,amniyotik sıvı embolisi)
- Vasküler anomaliler (Kasabach- Merrit send.)
- Yılan zehiri
- Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu
- Transplantasyonu takiben akut organ reddi

Ayırıcı Tanı

- **Primer fibrinoliz**

- trombin üretimi olmadan, bağımsız olarak plazmin ve fibrinolizin olduğu nadir bir son durumdur.

- Daha çok GÜS Ca'larında ve onun cerrahisinde, trombolitik ajanların infüzyonu sonucu o.ç.Bu hastalarda genelde trombositopeni yoktur.(KT alanlar hariç) ve D-Dimer düzeyi de normaldir.

- **Şiddetli karaciğer hastalığında**

- koagülasyon anomalileri ve düşük trombosit seviyesi de görülebilir. - Bu iki durum anamnez ve laboratuvar testleri temelinde DİK'ten ayrılmalıdır.

- Karaciğer hastalıklarındaki hematolojik bozukluklar, akut DİK tablosundakilere göre nispeten daha dengelidir.

- Ek olarak D-dimer testi hem primer fibrinoliz hem de karaciğer hastalığında normal veya hafif yükselmiş olabilir ancak DİK'te anlamlı oranda yükselmiştir.

Ayırıcı Tanı

- **TTP-HÜS**

-trombositopeni ve mikroanjiopatik hemolitik anemi görülmesine karşın koagülasyon faktörlerinde herhangi bir azalma yoktur, PT ve aPTT’de uzama görülmez.

- **Katastrofik Antifosfolipid Sendromu (APS)**

-birçok vasküler yatakta mikrotrombozlar görülür. Bu hastalarda, renal yetmezlik, ensefalopati, erişkin sıkıntılı solunum sendromu (sıklıkla pulmoner hemoraji), kalp yetmezliği, dramatik livido retikülaris ve trombositopeniye rastlanmaktadır.

-Tanıya, lupus antikoagülanı ve anti-fosfolipit antikorları (anti-kardiyolipin,

anti-fosfotidilserin ve anti-beta-2 glikoprotein-I)’ının pozitif olarak saptanması yardımcı olur

Ayırıcı Tanı

- **Vitamik-K eksikliği**

-genelde kendini protrombin zamanında (PT) uzama şeklinde gösterirse de, şiddetli olgularda; faktör II ve X'un ana yolda olması nedeniyle aPTT'de de uzamaya neden olabilir ve kanama diyatezi ile birlikteliği de akut dissemine intravasküler koagülopati ile karışabilir.

- Vit-K eksikliğinde trombositler normaldir.

TEDAVİ

1. Altta yatan hastalığın tedavisi

- Sepsis --> geniş spektrumlu antibiyotik
- Ablasyo plasenta. --> histerektomi
- Ölü fetus send. -->fetüsün tahliyesi
- Aort anevrizması --> rezeksiyon
- Yanık, travma --> debridman

2. Vital bulguların desteklenmesi

- Sıvı-elektrolit tedavisi - Oksijen
- Santral venöz katater
- İnotropik ajanlar

3. Replasman tedavisi

- **ES transfüzyonu:** Hct %30'un üstünde tutulur
- **Trombosit süsp.:** 50-100.000'de tutulur (5-10 Ü)
- **TDP:** Hemostatik faktörler ve inhibitörler 24 saatte 6 Ü kadar gerekebilir.
- **Cryopresipitat:** TDP ile hipofibrinojenemi düzelmiyorsa
- **Protrombin kompleks konsantreleri:** FII, VII, IXa, Xa içerirler. Trombüs riski fazla. Kullanılmazlar.
- **Koagülasyon inhibitör konsantreleri**
 - AT III: Tek veya Heparinle birlikte kullanımı mortalite↓
 - PC konsantresi

4. **Heparin tedavisi** (Tromboz ve akrosiyanoz ile seyreden tiplerde)

- İndirekt trombin inhibitörüdür.
- Antikoagülan etki için AT III gerekir.
- Trombüs içindeki fibrine bağlı trombine etkisi yok.
- aPTT normalin 1.5-2.5 katında olmalı

Tedavide Yeni Gelişmeler

- Teorik olarak düşünöldüğünde, dissemine intravasküler koagölasyonda kullanılması gereken en önemli antikoagöl, doku faktörü aktivasyonunu inhibe eden ajan olmalıdır.
- Bu potansiyel ajanlar arasında rekombine doku faktörü yolu inhibitörü (r-TFPI) ile doku faktörü/faktör VIIa ve faktör Xa üçlüsünü inhibe eden rekombine NAPc2 (Nematode Anticoagulant Protein c2)'yi sayabiliriz.
- Sepsisli hastalarda r-TFPI ile yapılan faz II çalışmaları tedavide oldukça ümit vermesine karşın, faz III çalışmalarında bu ajan herhangi bir yaşam üstünlüğü gösterememiştir.

Viasuk GP, Bergum PW, Bradbury AE et al. Clinical evaluation of rNAPc2, an inhibitor of the fVIIa/tissue factor coagulation complex. A J Cardiol 1997;80:66S.

Abraham E, Reinhart K, Svoboda P, et al. Assessment of the safety of recombinant tissue factor pathway inhibitor in patients with severe sepsis: A multicenter, randomized, placebo controlled, single-blind, dose escalation study. Crit Care Med 2001;29:2081.

Abraham E, Reinhart K, Opal S, et al. Efficacy and safety of tifacogin (recombinant tissue factor inhibitor) in severe sepsis: A randomized controlled trial. JAMA 2003;290-238.

Tedavide Yeni Gelişmeler-2

- Bu grupta diğer yeni bir ajan olarak, rekombine çözünebilen insan trombomodulin (recombinant soluble human thrombomodulin)'i sayabiliriz.
- Bu ajan, trombinin koagülan aktivitesini baskılamakta ve protein C'yi de aktive etmektedir.
- Randomize ve çift-kör kullanarak yapılan çalışmalarda; bu ajanın kanama belirtileri ve koagülasyon faktörlerine üzerine olan etkilerinin, heparinden daha fazla olduğu gösterilmiş ancak 28 günlük mortalite oranlarında herhangi bir değişiklik saptanamamıştır.

Clin Appl Thromb Hemost. 2016 May 9. pii: 1076029616648405. [Epub ahead of print]

Efficacy and Bleeding Risk of Antithrombin Supplementation in Patients With Septic Disseminated Intravascular Coagulation: A Third Survey.

Iba T¹, Gando S², Saitoh D³, Ikeda T⁴, Anan H⁵, Oda S⁶, Kitamura N⁷, Mori S⁸, Kotani J⁹, Kuroda Y¹⁰.

⊕ Author information

Abstract

INTRODUCTION: Although recent studies have reported the efficacy of antithrombin (AT) supplementation for sepsis-associated disseminated intravascular coagulation (DIC), the factors that influence AT's effect have not been sufficiently studied. The purpose of this survey was to identify factors that modulate the effects and the adverse effects of AT.

METHODS: We performed a multi-institutional survey. The data from 159 patients with septic DIC with AT $\leq 70\%$ and who had undergone AT supplementation were analyzed. The patients' demographic characteristics, including the infection site, baseline sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score, baseline DIC score, and baseline AT activity, were analyzed in relation to the 28-day mortality. Bleeding-related adverse events were also examined.

RESULTS: Overall, 116 patients survived and 43 did not (28-day mortality: 27.0%). A logistic regression analysis revealed that the baseline SOFA score (odds ratio [OR]: 0.816, $P = .001$), coadministration of recombinant thrombomodulin (rTM; OR: 3.989, $P = .006$), and respiratory tract infection (OR: 0.129, $P = .000$) were significantly associated with the survival. Survivors exhibited a higher peak AT activity than nonsurvivors (85.1% vs 65.0%, $P = .027$). Bleeding events were observed in 4.13% (major bleeding: 1.65%) of the patients, and the coadministration of rTM did not increase the risk of bleeding (with rTM: 4.11% vs without rTM: 4.17%). Heparin was concomitantly used in 22 (18.2%) cases, and its use nonsignificantly increased the bleeding risk (with heparins: 9.09% vs without heparins: 3.03%; $P = .224$).

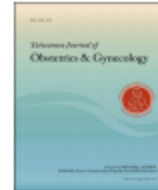
CONCLUSION: The coadministration of rTM may improve survival without increasing the risk of bleeding in patients with sepsis-associated DIC treated with AT.



Contents lists available at ScienceDirect

Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology

journal homepage: www.tjog-online.com



Research Letter

Successful treatment with recombinant blood factor VIIa in severe postpartum hemorrhage-induced disseminated intravascular coagulation



C.Y. Wang ^a, Y.C. Chen ^b, C.H. Lin ^a, K.S. Hwang ^a, H.Y. Su ^{a,*}

^a Department of Obstetrics and Gynecology, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan

^b Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan

Even though there are limitations to its safety and use in obstetrics, our case and previous reports indicate the benefits of intervention with rfVIIa. In the present case, the rfVIIa successfully reversed DIC and reduced the amount of blood transfusion needed. rfVIIa increases the possibility of major adverse effects associated with thrombosis, therefore, we suggest that rfVIIa should be administered as early as possible before DIC develops if the patient is without underlying risk of thrombosis. The timing of administration of rfVIIa is related to the successful rate of hemostasis. It would be ineffective if the rfVIIa was used as a “last-ditch” effort. The current reports suggest using rfVIIa in critical patients with bleeding tendency is important to achieve hemostasis. However, the optimal dose and timing of administration requires further studies.

DIC Complicating APL Successfully Treated With Recombinant Thrombomodulin Alfa.

Saito A¹, Okamoto Y, Seki Y, Matsunaga M, Nakagawa S, Kodama Y, Nishikawa T, Tanabe T, Kawano Y.

Author information

Abstract

An 8-year-old boy developed anorexia, fatigue, and fever. Laboratory examination revealed a high white blood cell (WBC) count of $145 \times 10^9/\mu\text{L}$ with 97.5% abnormal promyelocytic cells that contained Auer bodies. Faggot cells were seen. He was diagnosed with acute promyelocytic leukemia. Later, a chromosome analysis showed 46,XY,t(15;17)(q22;q12). Promyelocytic Leukemia-retinoic acid receptor α -fused gene and chimeric mRNA were confirmed by fluorescence in situ hybridization and reverse transcriptase polymerase chain reaction, respectively. He was complicated with disseminated intravascular coagulation (DIC) and his fibrin and fibrinogen degradation product at the onset was $37.6 \mu\text{g/mL}$. Human recombinant thrombomodulin (rTM) was started for DIC. After dexamethasone was administered at a dose of 8 mg/m to prevent all-trans retinoic acid syndrome on day 1, all-trans retinoic acid was started at a dose of 45 mg/m on day 4. Cytarabine (100 mg/m/d) and daunorubicin (45 mg/m/d) were started on day 9. The WBC count gradually increased to $270 \times 10^9/\mu\text{L}$ on day 8, and then decreased beginning on day 9. DIC improved after the initiation of chemotherapy and only minor petechia was noted. DIC did not become worse even after rTM was stopped on day 8. The risk of DIC and bleeding is high in the early stage of treatment for acute promyelocytic leukemia, especially in patients with a high WBC count. In our patient, rTM may have prevented fatal DIC and made it possible to safely administer induction chemotherapy.

Sabrınız için teşekkürler.