



Saf Eritrositer Aplaziler

Uzm. Dr. Tiraje Celkan

Sadece eritropoezde bozukluk vardır. Bu hastalarda anemi, retikülositopeni ve normal lökosit ve trombosit sayısı ile kemik iliğinde eritroblastopeni bulunur. Saf eritrositer aplazi aşağıdaki durumlarda görülebilir:

KALITSAL

Diamond-Blackfan Anemisi

KAZANILMIŞ

1. Timoma - malignite

• Lenfoid maligniteler; kronik lenfositik lösemi, lenfoma, malign histiyositozlar, Kaposi sarkomu, akut lenfoblastik lösemi, Hodgkin hastalığı, multipl myelom

• Miyelodisplaziler; kronik miyeloid lösemi, miyelofibroz,

• Bronş, meme, mide, tiroid ve safra yolu karsinomları

2. Kollajen vasküler hastalıklar

Sistemik lupus eritematosus, juvenil romatoid artrit, romatoid artrit, endokrin bez yetersizlikleri

3. Virüs enfeksiyonları

Parvovirüs, hepatit, T cell lösemi virüsü, EBV, HIV

4. Hamilelik

5. İlaçlar

Antiepileptikler: difenilhidantoin, karbamazepin, sodyum dipropilasetat, sodyum valproate

Azotiopirin

Kloramfenikol ve tiamfenikol

Sülfonamidler

İzoniazid
Prokainamid
Daha nadiren: non-steroid antienflamatuar
Allopurinol,
Halothan,
D-penisilamin
Maloprim,
Metalozone,
Kinidin ve kuinakrin,
Altın, benzen ve insektisidler

DIAMOND-BLACKFAN ANEMİSİ

Diamond-Blackfan anemisi (DBA) genellikle yaşamın ilk aylarında bulgu veren nadir rastlanılan bir hipoplastik anemidir. Sıklığı 4-7 milyonda bir olarak bildirilmektedir. Konjenital anomaliler özellikle baş ve üst ekstremité anomalileri %40 olguda saptanır. Anemi makrositiktir ve bazen nötropeni ve trombositoz anemiye eşlik eder. Hastalık değişik adlarla anılırsa da en uygun adın eritrogenesis imperfekta olabileceği görüşü vardır ancak daha sıklıkla DBA adı kullanılmaktadır.

Klinik

1. Otozomal dominant, otozomal resesif ve X-bağlı geçiş bildirilmektedir.
2. Anemi normositik veya daha sıklıkla makrositiktir ve ilk doğumda %30, 6 ayda %65 ve ilk 1 yaşta %90 DBA olgusu tanı alır.
3. Beyaz küre ve trombosit sayısı genellikle normaldir, bazen nötropeni ve trombositoz anemiye eşlik eder.
4. Eritropoetin duyarlılığı azalmıştır. Bunun nedeni eritropoetin reseptör fonksiyon bozukluğu olduğu düşünölmektedir.
5. Fas ligand seviyesi artmıştır.
6. Kromozomal incelemeler normaldir (son yıllarda 19q13 mutasyonu bildirilen olgular vardır. Bu gen ribozomal protein S19'u (RPS19) kodlar.)
7. Hepatosplenomegali saptanmaz.
8. Hastaların %25'inde pre veya postnatal büyüme ve gelişme geriliği bulunur. Prematüre doğum olguların %16'sında bulunur. Diare ve yemek yeme-yi red sıktr.
9. Hastalarda %37-45 oranında anomali vardır. Baş parmak (subluksasyon, fazla sayıda, bifid, trifalangial, tenar kabarıklığın ve radial nabzın olmaması), kraniofasial (yanık veya yüksek damak, hipertelerozim, burun kökü

basıklığı, şaşılık, ptoz, katarakt), urogenital anomaliler en sık rastlanılanlardır. Bu anomali bulgularının daha fazla olarak kızlarda olduğunu gösteren çalışmalar vardır.

10. Malign potansiyel taşlılar (ALL, akut miyeloid lösemi, akut promiyelositer lösemi) megakaryoblastik lösemi ve hepatosellüler karsinom olma riskleri yüksektir.

Tanı

1. Anemi-retiküsitopeni en önemli bulgudur. Hemoglobin seviyesi ortalama 6.1g/dL (1.5- 12.4 g/dL) ve retikülosit %0-4.5 saptanır. Dolaşan eritrositler fetal özellik gösterirler. Makrositoz vardır ancak bu bulgu daha fazla 5 aydan büyük olan olgularda dikkat çekicidir.

2. Kemik iliği incelemesinde lökositler ve megakaryositer seri normalken, normoblastların yokluğu dikkat çekicidir. Bazen proeritroblastlar relatif artmış veya normal de olabilir.

3. Hemoglobin F genellikle artmıştır.

4. Eritrosit içi enzimler (transaminaz, aldolaz, fosfofüruktozinaz, glutatyon peroksidaz, adenozin deaminidaz) seviyeleri normal veya artmıştır (Bu artış özellikle çocukluk çağı geçici eritroblastopenisinden ayırt etmede kullanılan tetkiktir).

Tedavi

1. Kortikosteroidler
2. Androjen, siklofosamid, 6-merkaptopürin, siklosporin ve ATG steroide dirençli olgularda denenmiştir.
3. Kemik iliği transplantasyonu

Prognoz

Olguların %80'i steroide yanıtlıdır. Yüzde 39 olguda transfüzyon ihtiyacı devam ederken %19'unda steroide refrakterlik gelişir. Spontan remisyon %20 olguda saptanmaktadır ve en sık olarak 7 yaş civarında gerçekleşir. Ölüm transfüzyon komplikasyonları, enfeksiyonlar veya gelişen malignitelere bağlıdır.

GEÇİCİ ERİTROBLASTOPENİ

Bu anemi mutlaka DBA'sinden ayırt edilmelidir. Patofizyolojik olarak genellikle virüsler sorumlu tutulmaktadır. Aneminin ortaya çıkmasından ortalama 1-2 ay öncesinde bir viral enfeksiyon, en sık olarak da Parvovirüs enfeksiyonu vardır. Serum eritropoietin seviyesi yüksektir. Yüzde 30-50 hastada colony forming unit (CFU) ve Burst-forming unit-erythroid (BFU-E) azalmıştır. Hastaların serumlarında normal progenitör hücreleri inhibe eden Ig G

yapısında olan inhibitörler saptanmıştır. Yaş 6 ay 4 yaş arasındadır. Kız erkek farkı saptanmaz. Hemogloblin 3-8 g/dL, retikülosit %0 ve lökosit ve trombosit sayısı genellikle normaldir. Ancak %10 olguda nötropeni ve %5 olguda trombositopeni vardır. Kemik iliği incelemesinde eritrosit öncülere rastlanmaz ancak pronormoblastlar izlenebilir. Düzeltme birkaç ay içinde olur; yüzde 80 olguda 1 ay içinde düzelir. Tekrarlama çok nadirdir. Tedavi kalp yetersizliği bulguları oluşursa tranfüzyon yapılması haricinde sadece yakın izlemdir.

Geçici eitroblastopeni bazen:

1. İlaçlara bağlı (kloramfenikol, penisilin, fenobarbital, difenilhidantoin)
2. Enfeksiyonlara bağlı (parvovirüs, kabakulak, EBV, atipik pnömoni, sepsis)
3. Malnütrisyon sonucu
4. Kronik hemolitik anemilerde gelişebilir.

Tablo 1. Geçici eritroblastopeni (TEC) ile DBA arasındaki farklılıklar

Özellik	TEC	DBA
Sıklık	Sık	Nadir
Yaş	6 ay - 4 yıl	<6 ay (%90)
Etyoloji	Kazanılmış	Genetik
Ailevi özellik	Yok	Var (%10-20)
Öncesinde enfeksiyon	Var	Yok
Anomali	Yok	Var
Gidiş	Spontan iyileşme	Uzun üreli
Transfüzyon ihtiyacı	Bağımlı değil	Bağımlı
MCV	<85 μm^3	<90 μm^3
Hb F	Normal	Artmış
İ antijen	Normal	Artmış
Eritrosit enzimleri	Düşük	Normal veya yüksek
ADA	Normal	Yüksek

PARVOVİRÜS ENFEKSİYONU

İnsanlar için tek patojen Parvovirüs B19 dur. Yüzde 30-60 erişkin bu virüsle karşılaşmış ve antikor oluşturmuştur. Eritema infeksiyosumun etyolojik ajanı olduğu gibi intraüterin hidropslarda da sorumlu tutulmaktadır. Seksen derece sıcaklığa 72 saat dayanıklı olan kılıfsız virüs kan ürünleri ile de bulaşabilmektedir. Virüsün eritrosit üzerindeki p antijenine afinitesi vardır ve özellikle replikasyonunu pronormoblastların çekirdeğinde gerçekleştirir. İmmün kompetan kişilerde enfeksiyon hafif ateş, viral döküntü, artropati ve

linik olarak belirgin olmayan eritrositler aplazi ile oluşur. Düzeltme hayat boyu kalan antikörlerin ortaya çıkması iledir. İmmün kompetan kişide altta yatan hemolitik anemi varsa enfeksiyon ciddi geçici anemiye neden olabilir. İmmün düşkün konakta ise enfeksiyon persiste eder ve kronik anemi oluşabilir.

KAYNAKLAR

1. Mustafa MM, McKlain KL. Diverse hematologic effects of parvovirus B₁₉ infection. *Ped Clin North Am* 1996; 43:809-821.
2. Kurtzman G, Ozawa K, Cohen B, Hanson G. Chronic bone marrow failure due to persistent B₁₉ parvovirus infection. *N Engl J Med* 1987; 317:287.
3. Brown K, Young N. Parvovirus B₁₉ infection and hematopoiesis. *Blood Rev* 1995; 9:176-182.
4. Freedman M. Pure red cell aplasia in childhood and adolescence: pathogenesis and approaches to diagnosis. *Br J Haematol* 1993; 85:246-253.
5. Lanzkowsky P. Bone marrow failure. In: Pediatric Hematology and Oncology. 3rd Edition. San Diego, Academic Press, 2000.
6. Willig TN, Gozda H, Sieff CA. Diamond-Blackfan anemia. *Current Opinion in Hematology* 2000; 7:85-94.