

SAF ERİTROİD APLAZİSİ

37. BÖLÜM

Ayşenur ARSLAN¹

Giriş

Saf eritroid aplazisi (SEA), eritropoez yetmezliği ya da eksikliğine bağlı gelişen, kemik iliğinde eritroid öncüllerin yokluğu veya azlığı, normokrom normositer anemi ve retikülositopeni ile karakterize nadir görülen bir sendromdur (1). SEA' da aplastik anemi ve diğer hematolojik hastalıkların aksine sadece eritroid seri etkilenmektedir. Sıklıkla lökosit ve platelet sayıları normaldir. SEA primer olarak oluşabileceği gibi çeşitli benign ve malign hastalıkların zemininde de gelişebilmektedir.

Etiyoloji, Epidemiyoloji ve Sınıflama

İlk kez 1922 yılında tanımlanan bu nadir hastalık kadın ve erkekleri eşit sıklıkta etkilemektedir. Her yaşta görülebilmektedir. Hastalık konjenital (Diamond-Blackfan anemisi) veya edinsel olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Edinsel SEA, primer olarak gelişebileceği gibi otoimmün hastalıklar, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, lösemi ve lenfomalar, ABO uyumsuz kök hücre nakilleri, solid organ tümörleri, gebelik, riboflavin eksikliği, ilaçlara (özellikle rekombinant eritropoietin) bağlı olarak da gelişebilir. **(Tablo 1)** Hastalık akut seyrederek kendini sınırlayabilir veya kronik seyredebilir. Hastalığın görülme sıklığı ile ilgili bir veri bulunmamaktadır ancak konjenital form 1 milyon canlı doğumda 5-7 oranında görülmektedir (2). Erişkinlerde akut form çok nadir görülmektedir. Ayrıca erişkinlerde eritropoezin akut olarak kısa süreli durması ve eritrosit yaşam ömrünün uzun olmasından dolayı belirgin anemi semptomları gelişmeyebilir ve erişkinler tanı almayabilir (3).

¹ Uzm. Dr., Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, draysenurarslan@gmail.com

Steroide yanıtız, tekrarlayan transfüzyonlara cevapsız vakalarda ve demir birikimini engellemek amacıyla tercih edilebilir. RPS19 eksikliği olan hastalarda gen tedavisi ile ilgili çalışmalar mevcuttur (23,27).

DBA' nın prognozu sıklıkla iyidir. Steroide yanıtı vakalarda prognozun daha iyi olduğu gösterilmiştir. Demir birikimi gibi tedavi ilişkili komplikasyonlar, splenektomili hastalarda görülen artmış enfeksiyon sıklığı ve artmış kanser riski beklenen yaşam süresini kısaltabilir (27,28).

Sonuç

Eritropoez yetmezliği ya da eksikliği sonrası gelişen SEA nadir görülen bir hastalık olup tanısı için öncelikle hastalığın ayırıcı tanıda akla gelmesi gerekmektedir. Anemi ile başvuran hastalarda detaylı bir anamnez ve fizik muayene sonrasında yapılan periferik yayma sıklıkla normokrom normositer anemiye yansıttığından tanıda zorluk oluşturmaktadır. Tanı sonrası altta yatan hastalığın saptanması tedavinin belirleyici ana unsurudur. SEA da diğer birçok hematolojik hastalık gibi farklı hastalıklar ve medikal tedaviler sonrası gelişebilmekte ve bu yönüyle hastalığın takibi ve tedavisi mutlak multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir.

KAYNAKÇA.

1. Sawada K, Fujishima N, Hirokawa M. Acquired pure red cell aplasia: updated review of treatment. *Br J Haematol.* 2008;142(4):505-514.
2. Ball SE, McGuckin CP, Jenkins G, et al. Diamond-Blackfan anaemia in the U.K.: analysis of 80 cases from a 20-year birth cohort. *Br. J. Haematol.* 1996 Sep;94(4):645-53.
3. Narla A, Lipton JM, Means JR. (2019) *Wintrobe's Clinical Hematology.* 14th Edition. 3111-3148.
4. Pesche C, Marmont AM, Marone G, et al. Pure red cell aplasia; studies on an IgG serum inhibitor neutralizing erythropoietin. *Br J Haematol.* 1975;30(4):411-417.
5. Zaentz SD, Luna JA, Baker AS, et al. Detection of cytotoxic antibody to eritroblasts. *J Lab Clin Med.* 1977;89:851-860.
6. Cerchione C, Catalano L, Cerciello G, et al. Role of lenalidomide in the management of myelodysplastic syndromes with del(5q) associated with pure red cell aplasia (PRCA). *Ann Hematol.* 2015;94(3):531-534.
7. Frickhofen N, Chen ZJ, Young NS, et al. Parvovirus B19 as a cause of acquired chronic pure red cell aplasia. *Br J Haematol.* 1994;87(4):818-824
8. Brown KE, Hibbs JR, Gallinella G, et al. Resistance to parvovirus B19 infection due to lack of virus receptor (erythrocyte P antigen). *N Engl J Med.* 1994;330(17):1192-1196.
9. Hirokawa M, Sawada K, Fujishima N, et al. Long PRCA Collaborative Study Group. Long-term outcome of patients with acquired chronic pure red cell aplasia (PRCA) following immunosuppressive therapy: a final report of the nationwide cohort study in 2004/2006 by the Japan PRCA collaborative study group. *Br. J. Haematol.* 2015 Jun;169(6):879-86

10. Means RT. Pure red cell aplasia. *Blood*. 2016 Nov 24;128(21):2504-2509.
11. Worel N. ABO-mismatched allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transfus Med Hemother*. 2016;43(1):3-12.
12. D'Arena G, Cascavilla N. Chronic lymphocytic leukemia-associated pure red cell aplasia. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009;22(2):279-286
13. Vlachaki E, Diamantidis MD, Klonizakis P, et al. Pure red cell aplasia and lymphoproliferative disorders; an infrequent association. *Sci World J*. 2012;2012:475313
14. Dessypris EN, Redline S, Harris JW, et al. Diphenylhydantoin- induced pure red cell aplasia. *Blood*. 1985;65(4):789-794.
15. Mariette X, Mitjavila MT, Moulinie JP, et al. Rifampicin-induced pure red cell aplasia. *Am J Med*. 1989;87(4):459-460.
16. Mangla A, Hamad H. Pure Red Cell Aplasia. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2019.
17. Clark DA, Dessypris EN, Krantz SB. Studies on pure red cell aplasia. XI. Results of immunosuppressive treatment of 37 patients. *Blood*. 1984 Feb;63(2):277-86
18. Lacy MQ, Kurtin PJ, Tefferi A. Pure red cell aplasia: association with large granular lymphocyte leukemia and the prognostic value of cytogenetic abnormalities. *Blood*. 1996;87(7):3000-3006
19. Yoshida S, Konishi T, Nishizawa T, et al. Effect of tacrolimus in a patient with pure red-cell aplasia. *Clin Lab Haematol*. 2005 Feb;27(1):67-9.
20. Helbig G, Stella-holowiecka B, Wojnar J, et al. Pure red-cell aplasia following major and bi-directional ABO-incompatible allogeneic stem-cell transplantation: recovery of donor derived erythropoiesis after long-term treatment using different therapeutic strategies. *Ann Hematol*. 2007;86(9):677-683
21. Crabol Y, Terrier B, Rozenberg F, et al; Groupe d'experts de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Intravenous immunoglobulin therapy for pure red cell aplasia related to human parvovirus b19 infection: a retrospective study of 10 patients and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2013;56(7):968-977.
22. Macdougall IC, Casadevall N, Locatelli F, et al; PRIMS study group. Incidence of erythropoietin antibody-mediated pure red cell aplasia: the Prospective Immunogenicity Surveillance Registry (PRIMS). *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(3):451-460.
23. Vlachos A, Muir E. How I treat Diamond-Blackfan anemia. *Blood*. 2010;116(19):3715-3723.
24. Engidaye G, Melku M, Enawgaw B. Diamond Blackfan Anemia: Genetics, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. *EJIFCC*. 2019 Mar;30(1):67-81
25. Draptchinskaia N, Gustavsson P, Andersson B, Pettersson M, Willig TN, Dianzani I, Ball S, Tchernia G, Klar J, Matsson H, Tentler D, Mohandas N, Carlsson B, Dahl N. The gene encoding ribosomal protein S19 is mutated in Diamond-Blackfan anaemia. *Nat. Genet*. 1999 Feb;21(2):169-75.
26. Ludwig LS, Gazda HT, Eng JC, Eichhorn SW, Thiru P, Ghazvinian R, George TI, Gotlib JR, Beggs AH, Sieff CA, Lodish HF, Lander ES, Sankaran VG. Altered translation of GATA1 in Diamond-Blackfan anemia. *Nat. Med*. 2014 Jul;20(7):748-53
27. Vlachos A, Ball S, Dahl N, Alter BP, Sheth S, Ramenghi U, et al. Diagnosing and treating Diamond Blackfan anaemia: results of an international clinical consensus conference. *Br J Haematol*. 2008;142(6):859-76.
28. Vlachos A, resenberg PS, Atsidaftos E, et al. Incidence of neoplasia in Diamond Blackfan anemia: a report from the Diamond Blackfan Anemia Registry. *Blood*. 2012;119(16):3815-3819.