

Kemik İliği Yetmezliğinde Ayırıcı Tanı

Ülkü ERGENE

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Manisa

Kan hücrelerinin yapım yeri olan kemik iliği, insan vücudundaki en büyük organlardan biridir. İlik her gün, vücut ağırlığının her kilosu için yaklaşık 6 milyar hücre yapar. Normal erişkinde günlük, kilo başına yaklaşık 2.5 milyar eritrosit, 2.5 milyar trombosit, 1 milyar granülosit yapılır.

Doğru ilik değerlendirmesi için 300-500 çekirdekli hücrenin incelenmesi gerekir. Optimal bir aspirasyon preparatında en az 5 megakaryosit olmalıdır. En uygun koşullarda hazırlanan kemik iliği aspirasyon preparatının değerlendirilmesi bile “yetersizlik” tanısı koymak için yetersizdir. Çünkü; sinuzoidal kanın aspirasyonu ile dilüs-yonda, yanlış hiposellülerite, fokal alanlarda aktif hematopoeze rastlayıp, yanlış hipersellülerite görülebilir.

Çok sayıdaki araştırmada benzer sonuçlar bulundu ise de, Bain B.J. ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada

20-55 yaş arası 30 erkek ve 20 kadın erişkinde iliak aspirasyon sonuçları aşağıdaki şekilde bulunmuştur.

Kemik iliği sellüleritesini değerlendirmek için, ilik biyopsisi altın standarttır. İliak iliğin normal sellüleritesi erken çocuklukta % 80 iken, 30’lu yıllarda % 50’ye kadar azalır. 70’li yıllardan sonra daha da azalır.

Biyopsi materyali, en az 0.5 cm uzunluğunda ilik kavitesi içermelidir. Lenfoma ve metastatik tümör yorumlamaları için biyopsi uzunluğu 1.6-2 cm. olmalıdır. Uygun materyal alıncaya kadar tekrarında tereddüt edilmemelidir.

	Erkek	Ortak değer	Kadın
Myeloblast		%1.4 (0-3)	
Promyelosit		%7.8 (3.2-12.4)	
Myelosit			
Nötrofilik		%7.6 (3.7-10)	
Eozinofilik		%1.3 (0-2.8)	
Metamyelosit		%4.1 (2.3-5.9)	
Parçalı Nötrofil	%32 (21.9-42.3)		%37.4 (28-46)
Bazofil		%2.2 (0.3-4.2)	
Eozinofil		%0.1 (0-0.4)	
Lenfosit		%13 (6-20)	
Monosit		%1.3 (0-2.6)	
Plazma hücresi		%0.6 (0-1.2)	
Eritroblast	%28 (16-40)		%22.5 (13-32)
Megakaryosit		%31 (6-77)	
		Preparatın kenarında	
Makrofaj		%0.4 (0-1.3)	

Kemik iliği yetersizliği nedenlerini ayrıntılı incelemeden önce pansitopeni nedenlerini hatırlamamız lazım.

Pansitopeni Ayırıcı Tanısı

Kemik İliği Yetmezliği Sendromları

Kemik iliği yetmezliği, bir veya daha fazla kan hücre serisinin yapımında primer yetersizliktir. Tanıda esas olan ilik yetersizliğinin sekonder nedenlerinin (kemoterapi veya radyoterapi, ilik infiltrasyonu ve kan hücrelerinin periferik otoimmün yıkımı) ekarte edilmesidir.

<i>Hiposellüler KI ile pansitopeni</i>	<i>Hiposellüler KI ± Sitopeni</i>	<i>Sellüler KI ile pansitopeni</i>	
		<i>Primer</i>	<i>Sekonder</i>
Edinsel Aplastik Anemi	Hipotiroidi	MDS	SLE, Sjögren send.
Hereditör AA (Fankoni A)	Tüberküloz	PNH	Hipersplenizm
Bazı myelodisplazi sendromları	Anoreksiya Nervoza	Alösemik lösemi (nadir)	B12-folik asit eksikliği
Akut Lösemi (nadir)	Legionnaire hastalığı	Myelofibrozis	Alkolizm
Kemik iliği lenfoması (nadir)		Myelofitizis	Bruselloz
		Kemik iliği lenfoması	Sarkoidoz
		Hairy Cell Lösemi	Tüberküloz

Kemik iliği yetmezliği sendromları, başlıca 4 grupta incelenir.

- 1- Aplastik Anemi
- 2- Saf eritroid hücre aplazisi
- 3- Amegakaryositik trombositopeni
- 4- Ciddi konjenital nötropeni ve siklik nötropeni. Bunları sırası ile inceleyelim.

Aplastik Anemi (AA)

Pansitopeni, normal hematopoetik hücrelerin yerini yağ hücrelerinin alması, hiposellüler kemik iliği yanısıra retikülin veya fibroziste artma olması ve kemik iliğinde anormal hücrelerin bulunmaması durumudur. Aplastik anemi, edinsel ve hereditör iki alt başlıkta toplanabilir.

Edinsel AA

- İdiopatik AA
- Sekonder AA
- Radyasyon
- İlaçlar ve kimyasallar
 - Yeterli dozda herkeste etkili olanlar
 - Sitotoksik ilaçlar
 - Benzen
 - İdiosenkritik reaksiyona neden olanlar
 - Kloramfenikol
 - NSAI
 - Antiepileptikler
 - Altın tuzları
 - Diğer ilaç ve kimyasallar
- Virüsler
 - Epstein-Barr virüsü (enfeksiyöz mononükleoz)
 - Hepatit virüsleri (non-A, non-B, non-C, non-G)
 - Parvovirüs (geçici aplastik kriz, bazen saf eritroid seri aplazisi)

- HIV virüsü (Human immunodeficiency virus)
- İmmün hastalıklar
 - Eozinofilik fassitis
 - Hipoimmünoglobulinemi
 - Timoma ve timik karsinoma
 - Graft-versus-host disease (GVHD)
- Paroksizmal Nokturnal hemoglobinüri
- Gebelik

Hereditör AA

- Fankoni anemisi
- Konjenital diskeratoz
- Schwachman-Diamond sendromu
- Retiküler disgenezis
- Amegakaryositik trombositopeni
- Familial AA
- Prelösemi (monosomi 7)
- Nonhematolojik sendromlar (Down, Dubowitz)

İlk defa 1888 yılında Paul Ehrlich tarafından tanımlanmıştır (ateş, anemi ve lökopeni ile ağır enfeksiyon tablosu içinde ölen bir kadının otopsisinde hematopoetik doku yerinde yağ dokusu hakimiyeti gözlemiştir). Aplastik Anemi adı ilk defa 1904 yılında Chauffard tarafından kullanılmıştır.

Yaş dağılımına göre iki pik gösterir; 15-25 yaş ve 60 yaş üstü.

Kuzey Amerikalı ve Avrupalılarda, Asyalılara göre daha az sıklıktadır. Batı toplumlarında yılda milyonda iki kişi, doğuda ise batının 3 katı sıklıkta görülür. Sıklığın nedeni genetik etmenlerden çok çevresel etkidir, çünkü batı ülkelerine göç eden doğu kökenli insanlarda insidans içinde yaşadığı toplum ile aynı sıklıktadır.

Kimyasal maddeler, ilaçlar, radyasyon ve virüsler, kemik iliği hücreleri üzerine doğrudan toksik

Kullanımı normal kişilerde etki edenler	Düşük olasılıkla AA yapanlar	AA'da çok nadir etkili olanlar
Kanser kemoterapisinde kullanılan sitotoksik ilaçlar	Kloramfenikol	Antibiyotikler (streptomisin, tetrasiklin, metisilin, ampicilin, mebendazol, sulfanamid, dapsone, flucytosine, mefloquine)
Alkilleyici ajanlar (busulfan, melfalan, siklofosfamid)	İnsektisitler	Antihistaminikler (cimetidine, ranitidine, chlorpheniramine)
Antimetabolitler (antifolik bileşikler, nükleotid analoglar) antimitotik (vinkristin, vinblastin)	Antiprotozoaller (klorokin)	Sedatif ve trankilizanlar (Chlorpromazine, prochlorperazine, piperacetazine, chlordiazepoxide, meprobamate, methyprylon, remoxipride)
Bazı antibiyotikler (daunorubisin, adriamisin)	NSAI (fenilbutazon, indometazin, ibuprofen, diklofenak, naproksen, piroksikam, fenoprofen, fenbufen, aspirin)	Antiarritmikler (tocainide, amiodarone)
Benzen	Antikonvülzanlar (hidantoinler, karbamazepin)	Allopurinol (sitotoksik ilaçlarla ilik supresyonu potansiyeli var)
	Altın-arsenik gibi ağır metaller	Tiklopidin
	Sulfonamidler	Metildopa
	Antitiroidler (metimazol, propiltiourasil, metiltiourasil)	Kinidin
	Antidiabetikler (tolbutamid, klorpropamid, karbutamid)	Lityum
	Karbonik anhidraz inhibitörleri	Guanidin
	Penisilamin	Canthaxanin
	2-kloradeoksiadenozin	Thiocyanate
		Karbimazol
		Amfetaminler
		Deferoksamin
		Siyanamid

etki haricinde, immünolojik olayları da uyarak, kemik iliği yetersizliği oluştururlar. Çoğunlukla edinsel AA'nın patogenezi, hematopoezin immun sistem aracılığı ile depresyona uğramasına dayanır.

Aplastik Anemi'de pansitopeni görüldüğü zaman, CD34+ hücrelerin çevre kanı ve kemik iliğindeki sayısı normal değerlerinin %1'inden azdır. Bu durumdaki kemik iliğinin çok büyük bir kompenzasyon kapasitesi içinde olduğu, telomerlerle ilgili çalışmalarda granülosit ve monositlerdeki telomer boyunun kısalması şeklinde gösterilmiştir. Kromozomların uçlarında bulunan ve spesifik proteinlerden oluşan kompleks yapıli telomerler her hücre bölünmesi ile hafifçe kısalır.

Edinsel aplastik anemilerin yaklaşık 1/3'ünde kemik iliği yetmezliği nedeni; radyasyon ilaç, kimyasal ve virüsler olarak gösterilmiştir.

Radyasyon

İlik aplazisi, radyasyonun majör akut toksik etkisidir. Kök ve progenitor hücrelerde hasar oluşur. Kalıcı ve hayatı tehdit edici olabilir. Radyasyona maruz kaldıktan 2-4 hafta sonra, progenitor hücrelerin aktif kopyalanmasında hasar oluşur ve doza bağlı pansitopeni gelişir.

Radyasyon aracılı aplazinin histolojik tablosu; nekrozis, nükleer lizis, sitolizis, fagositozis, konjesyon, hemoraji şeklindedir. Hızlıca yağ dokusu oluşur.

Kemik iliği hipoplazisi tüm vücuda 1.5-2 Gy'den yüksek doz radyasyon ile oluşur. Özellikle lenfositler radyasyona duyarlıdır. Kronik, düşük doz radyasyona maruz kalma çeşitli hematolojik anomaliler oluşturur; sıklıkla lenfositoz, nötropeni,

immatür veya dismorfik beyaz küre hücreleri ve dev trombositler görülür.

Kronik maruz kalmayı takiben zamanla sitogenetik anomaliler oluşur, fakat bunlar dozla uyumlu olmayabilir. Kısa süreli düşük dozdan neden olduğu depresyon geçicidir. Ancak kronik olarak düşük dozlarda maruz kalanlarda da AA gelişmiştir. Örneğin ankilozan spondilit tedavisi görenlerde yüksek oranda AA gelişmiştir. Ankilozan spondilitlerde radyoterapi sonrası çok sayıda AA ya bağlı ölüm bildirilmiştir. Ancak daha sonraki incelemeler bu riskin abartılmış olduğunu göstermiştir.

İlaçlar

İlaça maruz kaldıktan sonra AA'nın gelişmesine önderlik eden mekanizmalar, direkt kimyasal toksisite ve immün aracılı yıkımdır. Anemnezde, ilacın tetiklediği AA idiyopatikten ayırlamaz, immunosüpresif tedaviye yanıt idiyopatikten farklı değildir.

AA İle İlişkili İlaç ve Kimyasalların Sınıflaması

Benzen

Aplastik anemiye neden olduğu bilinen ilk kimyasaldır. Myelotoksitesi doza bağımlı mutlak depresyon yapan sitostatik ilaçlarla, idiosenkrazik reaksiyona neden olan ilaçlar arasında yer alır. Benzen ve bazı ara metabolitleri kemik iliği hücrelerinin proteinlerine ve DNA'sına bağlanır.

Benzen mitoz için toksiktir ve ayrıca mutajen etki de gösterir. Kronik benzen entoksikasyonu hafif sitopenilerden, AA ve lösemiye kadar değişen hastalıklara neden olabilir. Benzene maruz kaldıktan onlarca yıl sonra ilik yetersizliği ve lösemi ortaya çıkabilir.

Amerika'da "Occupational Safety and Health Administration", iş yerinin havasındaki benzen konsantrasyonunun 1 ppm'e kadar düşürmüştür. 100 ppm üzerinde maruz kalanlarda % 50 bazı çevre kanı değerlerinde düşüklük görülebilir, 300 ppm üzerinde maruz kalanlarda AA riski % 3-4'dür.

Benzen halkası içeren diğer moleküllerin kemik iliği depresyonu gösterilememiştir. Ancak AA vakalarının % 2-6'sında insektisitlere maruz kalma gösterilmiştir. En çok suçlanan insektisitler Klordan, Lindan ve DDT' dir.

Virüsler

AA'de en çok suçlanan hepatit virüsleridir. Viral hepatiti takiben bir veya 2 ay içinde henüz

karaciğer fonksiyonlarının düzelmediği dönemde pansitopeni gelişir.

Vakaların çoğunda Hepatit A, B, C ve G'ye bağlı spesifik bir bulgu tespit edilemez. Eski görüşün tersine, hepatit sonrası gelişen AA' larda sitotoksik lenfosit aktivasyonu belirgindir ve immunosüpresif tedaviye yanıtın iyi olduğu bildirilmiştir.

AA ye yol açan diğer virüsler Herpes virus, HIV, Parvovirüs B 19, Epstein Barr'dır. Virüsler hem hematopoetik hücreleri enfekte ederek doğrudan hücrelerin sitolizine hem de immün mekanizmayı uyarak hematopoetik hücrelerin yetersizliğine neden olur.

AA' da Klinik

Fizik muayenede adenomegali ve splenomegali tesbit edilmez, organomegali varsa enfeksiyon, lösemi ve lenfomayı düşünmek gerekir. Anemi bulguları ile sinsice, infeksiyonla dramatik bir şekilde veya deri ve mukoza kanamaları ile başlayabilir.

AA' da Laboratuvar

Çevre kanı normositer normokrom veya hafif makrositerdir. Nötrofil sayısı 200 altında ise prognoz kötüdür. Trombosit sayısı azalmış ama morfoloji ve fonksiyonları normaldir. Aspirasyonda granülositer seri, eritroid seri ve megakaryositler çok azalmıştır. Hakim olan hücreler lenfosit, plazmosit ve makrofajlardır. Granülositer seri hücreleri normal görünümündedir. Eritroid seri hücreleri hafif megaloblastoiddir. Biyopsi şarttır ve iliğin histopatolojik bulgusunu; normal görünümüne fakat sayıca azalmış hematopoetik hücreler ve bu hücrelerin aleyhine gelişmiş yağ dokusu oluşturur.

Uluslararası Aplastik Anemi Çalışma Grubunun prognostik sınıflaması

Kemik iliğinde %25 den az hücre varsa belirgin hiposellülerdir.

Hücresellik %25-50 sini oluşturuyor fakat hematopoetik hücreler % 30' dan az ise orta sertlikte hiposellülerdir.

Hiposellüler bir ilikle birlikte çevre kanında Granülosit <500/mm³, trombosit <20000/mm³, retikülosit <%1 (düzeltilmiş) ise **Ağır AA** (bunlardan en az ikisi varsa); Nötrofil sayısı <200 ise **Çok ağır AA**, Pansitopeni olmasına rağmen yukarıdaki değerlerin üzerinde ise **Orta şiddette AA denir**.

AA' da genellikle sitogenetik anomali görülmez. Anormal kromozom bulguları çoğunlukla MDS lehinedir. Fankoni' de kromatid kırıkları görülür.

AA' da Ayırıcı Tanı:

AA ayırıcı tanısında hematoloğu en çok zorlayan tanı hiposellüler ilik ile beraber olan myelodisplastik sendrom-MDS'dir. MDS' de beklenen kemik iliğinin hipersellüler veya normosellüler olmasıdır. Yaklaşık %10 vakada kemik iliği hiposellülerdir. MDS' de genç granülositer seri ve çekirdekli eritroid seri hücreleri görülebilir, AA'da görülmez. Eritrositlerde hipokromi, mikrositoz, polikromazi, şıştositoz, bazofilik noktalama görülebilir, AA'da görülmez. Hematopoetik seri hücrelerinin tümünde displazik değişiklikler vardır, AA'da yoktur. Eritroid seride belirgin megaloblastoid değişiklikler ve Howell-Jolly MDS' de görülebilir, AA'de beklenmez. Granülositer seride granüllerde azalma, Pelger-Huet anomali görür, AA'de görülmez. Megakaryositlerde hiperlobülasyon, tek nükleuslu mikromegakaryosit MDS'de vardır, AA'de yoktur. Sitogenetik anomaliler MDS'de beklenir, AA'de beklenmez. Mevcut metotlarla kromozom kusurunu tespit edememek MDS'yi dışlamaz. MDS' de nükleer manyetik rezonans görüntüleme ile diffüz sellüler görüntü yerine AA'da beklenen yağ görüntüsüdür.

Aplastik anemi ayırıcı tanısında paroksizmal noktürnal hemoglobinüri-PNH göz önünde tutulmalıdır. PNH'de hemolitik anemi önemlidir. Hemoliz yoksa nötrofil, monosit ve lenfositlerde CD55 ve CD59 düşük ise PNH klonunu gösterir. Bunlar AA' da beklenmez.

Nadiren Hairy cell lösemiden-HCL ayırmak gerekir; TRAP boyası ve CD25, CD103 ve CD11c, B hücre infiltrasyonu önemlidir, ayrıca splenomegali HCL için beklenen bulgudur.

AA tanısı koymak için pansitopeniye yol açan diğer nedenlerin hepsini ekarte etmek lazımdır.

AA Ayırıcı Tanısında Yapılması Gerekenler;

Tam kan sayımı ve PY (pansitopeni yanısıra blast olmaması), retikülosit sayısı (retikülositopeni), kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi (hiposellüler kemik iliği ancak infiltrasyon, blast ve fibroziste artış olmaksızın), ilik sitogenetiği (anormal klon aranır), akım sitometresi (eritrosit, nötrofil ve monosit ekspresyon eksikliği, PNH klonu gösterilmesi), karaciğer fonksiyon testleri ve viral hepatit taraması (post hepatit AA ekarte etmek için), serum B12 ve folat seviyesi, otoimmün profil (SLE açısından) ve 35 yaş altında olanlarda (Fanconi A,

dyskeratosis congenita için telomerase gen kompleks mutasyonu) bakılması.

Aplastik Anemi ile Klinik Birliktelikler**Post Transfüzyon Greft Versus Host Disease-GVHD**

Transfüzyonla ilişkili GVHD'de fatal AA hemen hemen her zaman görülür. Aktif lenfosit transfüzyonu ile oluşan bir sendromdur. İmmün yetmez alıcılar (yüksek doz kemoterapi alanlar, lösemiler), nadiren immün yeterli alıcılarda oluşur. Alıcı ve verici HLA haplotip homozigotlarda (1. derece aile fertleri) verilen kan ürünü ışınlanmamış ise az sayıda lenfosit bu etki için yeterlidir (1x10⁶üzeri 7 lenfosit/kg).

Gebelik ve AA

AA ve gebelik görülme yaş grubu uyumludur. Gerçek AA ve gebelik sıklığı bilinmez. Kemik iliği hipoplazisi gebelikte nisbeten yüksek olabilir. Relaps riski nedeni ile gebelik önerilmez.

Post Hepatit AA

Viral hepatit ve AA nadir değildir. Yüzlerce vaka yayınlanmıştır. Batıda AA'lerin anamnezinde %2-%9 öncesinde hepatit hikayesi vardır. Hepatiti takiben 1-2 ayda oluşur. Post hepatit AA kötü prognozludur (1 yılda %90 mortalite). Hepatit hikayesi olanlara erken transplantasyon önerilir. Post hepatit AA' da veno-occlusive hastalık riski artmadan başarılı transplant mümkündür.

Postmononükleozis AA

EBV ile oluşan enfeksiyöz mononükleozda sıklıkla nötropeni ve diğer hematolojik anormallikler görülebilir. AA nadirdir. AA gelişen bazı hastalar spontan iyileşir, diğerleri ATG veya kortikosteroid ile tedavi sonrası düzelir. EBV ile oluşan AA' de bazı hastalar antiviral tedaviye cevap verebilir.

Hemofagositik sendrom ve aplazi sendromu

Hemofagositik sendromlu vakaların yaklaşık üçte birinde ilik hiposellülerdir.

Hipersellüler ilikten aplaziye ilerleme olabilir. Myelofibrozis sıklıdır. Vakaların %74'ünde pansitopeni olur. AA'nın tersine bu hastalarda sistemik hastalık vardır; ateş, konstutisyonel sendromlar, kan sayımında düşme, hepatosplenomegali, LAP, cilt lezyonları, pulmoner infiltrasyon gibi.

Hemofagositik sendromlar immün yetmezlik, malignite ve enfeksiyon gibi hastalıklarla beraberdir. Hemofagositik sendromun en sık nedeni

viral enfeksiyonlardır (EBV, CMV, Herpes simplex, herpes zoster, Parvovirus B19, HIV-1) bakteriyel ve paraziter enfeksiyonlarla da olur. Hemofagositöz, idiyopatik AA' lı hasta iliginde ve ilik transplantasyonundan sonra graft rejeksiyonunda da vardır.

PNH ve AA

AA ve PNH arasında kuvvetli bir birlik vardır. Bu hastalıklar aynı bireylerde sıklıkla aynı anda veya arda arda tanı alır, benzer klinik ve patolojik özellikleri paylaşırlar (pansitopeni ve ilik hiposellüleritesi). PNH hastalarında intravasküler hemoliz, venöz trombozis ve ilik yetersizliği bir aradadır. İlik yetersizliği PNH başlangıcında vardır veya tanıdan sonra gelişir.

Kollajen Vasküler Hastalıklar ve AA

AA kollajen vasküler sendromun bir komponentidir, **eosinophilic fasciitis** denir. Skleroderma benzeri ciddi bir hastalıktır, fasial ve subkutan dokunun fibrozisi, deride lokalize endurasyon, eozinofili, hipergamaglobülinemi ve yüksek sedim ile karakterizedir. Fascitisin romatolojik semptomları kortikosteroide cevap verir, fakat AA ile birlikte olunca prognoz çok kötüdür. AA daha nadir olarak sistemik lupus eritematozus-SLE ve romatoid artrit-RA ile bir aradadır. Yine nadiren Sjögren's sendromu, multipl skleroz, immün tiroid hastalıkları ile birlikte. Ara sıra hipogamaglobülinemi, konjenital immün yetmezlik, timoma veya timik hiperplazi ile beraberdir.

Saf Eritroid Hücre Aplazisi

Eritroid seri prekürsörlerinin mutasyonu defektiftir, retikülosit yapımı ve matür eritrositler yetersizdir. Erken (BFU-E burst-forming unit) ve geç (CFU-E-colony-forming unit) eritroid progenitör seviyesinde maturasyonda blok, kemik iliğindeki eritroid prekürsörlerde yoklukla sonuçlanır. Erken normoblast maturasyonundaki durma, kemik iliğinde geç normoblastlarda yoklukla sonuçlanır.

Genç hastalarda kazanılmış saf eritroid aplaziyi nadir konjenital formdan (Diamond

Blackfan Anemi-DBA) ayırmak önemlidir. DBA sıklıkla kısa boy ve iskelet anomalileri ile birlikte. Saf eritroid aplazi diğer sistemik otoimmün hastalıklarla birlikte. Vakaların %10-15'i timoma ile birlikte, bunların %50'si timektomiye yanıt verir.

Bazı vakalar ilaç ile oluşur. Son zamanlarda rekombinant human erythropoietin-EPO'ya bağlı ciddi saf eritroid aplaziler bildirilmiştir. Vakaların çoğu epoetin-alpha (eprex)'in kronik böbrek hastalarında subkutan kullanıma bağlı oluşmuştur. Vakaların, Anti-EPO antikorların ilaç formülünde değişiklik yapmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Saf Eritroid Aplazi Ayırıcı Tanısı İçin

Gerekenler; tam kan ve yayma (normokrom, normositik), retikülosit sayısı, kemik iliği aspirasyon ve biyopsi (eritrosit prekürsörlerinin yokluğu veya durması, sekonder nedenleri dışlama-lenfoma, KLL, MDS), gen tarama, akciğer grafisi ve toraxks BT, otoimmün profil, Parvovirus B19, CMV, Epstein-Barr virüsü bakılması.

Amegakaryositik Trombositopeni (AT)

Kazanılmış AT nadirdir ve ciddi trombositopeni ile kanama nedenidir.

Kemik iliğinde megakaryositler yoktur, immün trombositopenide ise tersine megakaryosit sayısı normal veya artmıştır. Hastalarda daha sonra AA veya MDS gelişebilir. Düzenli trombosit transfüzyonu gerekir. Bazı hastalarda siklosporin ve ATG'ye cevap vardır.

Ciddi konjenital nötropeni ve sıklık nötropeni

Nadir, kalıtsal veya ilik yetersizliğinin sporadik formudur, kemik iliğinde maturasyon myelosit, promyelosit safhasında durur. Otozomal resesif formu Kostmann's sendromu olarak bilinir. Genellikle her 21 günde bir olur, sıklıkla ciddidir.

Kaynaklar

1. Daniel V.T., et al. Myelodysplastic syndromes: A comprehensive review. Blood Reviews 2005, 19:301-319.
2. Grover C.B. et al.: Marrow Failure. American Society of Hematology 2004:318-336.
3. Lichtman M.A., et al. Examination of the marrow, Marrow and the Hematopoietic Microenvironment. Williams Hematology, Chapter 2,3. Seventh Edition. McGraw-Hill 2006: 21-72.
4. Hoffman E.J. et al. Aplastic Anemia. Hematology: Basic Principles and Practice, Chapter 25. Fourth Edition Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone 2005:381-399.
5. Marsh CW. J. Bone marrow failure syndromes. Clinical Medicine 2005, 5:332-336.
6. Dinçol G. Aplastik Anemi:Genel Bakış. XXIX. Ulusal Hematoloji Kongresi. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu 2002:7-16.
7. Shimamura A. Inherited Bone Marrow Failure Syndromes: Molecular Features. American Society of Hematology 2006:63-71.