

## OLGU SUNUMU

**DIAMOND-BLACKFAN ANEMİLİ İKİ OLGU  
SUNUMU**

## TWO CASES WITH DIAMOND-BLACKFAN ANEMIA

**Gülben SÖZEN  
Esra Arun ÖZER  
Meral TÜRKER  
Ali Rahmi BAKİLER  
Can ÖZTÜRK  
Sümer SÜTÇÜOĞLU**

## SUMMARY

**Diamond-Blackfan anemia is a rare congenital hypoplastic anemia that is usually presented in infancy. A number of congenital anomalies, involving particularly the head and upper limbs, are present in about 25% of reported patients. This condition must be differentiated from transient erythroblastopenia of childhood, which occurs in children for unexplained reasons or is associated with an underlying chronic hemolytic disease. Herein we present two infants with Diamond-Blackfan anemia due to its rarity. They had congenital abnormalities and each showed good response to prednisolone therapy.**

**(Key Words: Congenital syndrom, Hypoplastic anemia, Infant)**

## ÖZET

**Diamond-Blackfan anemisi süt çocuğu döneminde görülen nadir bir konjenital anemi tipidir. Özellikle baş ve üst ekstremiteleri tutan anomaliler, bildirilen olguların % 25'inde vardır. Bu hastalık bilinmeyen nedenle ya da alta yatan kronik hemolitik hastalığa eşlik eden çocukluk çağı geçici eritroblastositopenisinden ayrılmalıdır.**

**Burada görülmesi nedeniyle Diamond-Blackfan anemili iki süt çocuğu olgusu sunulmaktadır. Birinci olguda hipospadias ve pilonidal sinus, ikinci olguda doğuştan kalp hastalığı olmak üzere doğmalık anomaliler mevcuttur. Her iki olgu da prednizolon tedavisine iyi yanıt vermiştir.**

**(Anahtar Sözcükler: Doğmalık hipoplastik anemi, Süt çocuğu)**

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri (Doç.Dr.A R Bakiler,  
Kli. Şefi, Uz.Dr.E A Özer, Uz.Dr.M Türker, Uz.Dr.C Öztürk,  
Dr.G Sözen, Dr.S Sütçüoğlu)  
SSK Tepecik Eğitim Hastanesi 35120 - İZMİR**

**Yazışma: Uz.Dr.EA Özer**

Diamond-Blackfan anemisi ya da konjental hipoplastik anemi, kemik iliğinde eritrosit ana hücrelerinin yeterli yapılıp yapılmamasına bağlı bir anemi olup, ilk defa 1936 yılında Josephs ve bundan iki yıl sonra Diamond ve Blackfan tarafından tanımlanmıştır (1). Hastalığın genetik geçişi, aneminin başlama zamanı, hastaların fizik görünüşleri ve steroide yanıtlarının farklı olması nedeni ile etiyolojisinde birden fazla faktörün rolü olduğu düşünülmektedir.

Anemi nedeni ile kliniğimize başvuran 6 haftalık ve 6 aylık iki olguda makrositer anemi saptanmış, hemogram, periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu bulguları ile Diamond-Blackfan anemisi tanısı konulmuştur. Bu hastalığın eşliğinde doğumsal anomali olarak birinci olguda hipospadias, diğesinde ise kısmi atrioventriküloseptal açıklık (defekt) saptanmıştır. Her iki olguda steroid tedavisine iyi yanıtı olarak değerlendirilmişler ve halen remisyonadırlar. Diamond-Blackfan anemisi nadir görülen bir klinik durum olması nedeni ile ilginç bulunarak sunulmuştur.

### OLGU 1

6 haftalık erkek olgu (M.A), SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri'ne solukluk yakınıması ile 08.08.2000 tarihinde başvurdu. Öyküsünde 36. gebelik haftasında premature eylem nedeni ile sezaryenle 1800 gr olarak doğduğu belirtilen olgunun, premature ve fetomaternal kanama tanısı ile hastanemiz Yenidoğan Servisinde izlendiği ve bu sırada iki kez kan verildiği öğrenildi. Anne-baba arasında akraba evliliği, ailede sistemik hastalık öyküsü tanımlanmadı. Fizik bakıda ağırlığı 3150 gr. (3-10P), boy 52 cm (3-10P), baş çevresi 37.5 (3-10P), yaşamsal bulguları olağan değerlendirildi. Soluk görünümde olan olgunun hipospadias ve pilonidal sinus dışında diğer sistem bakıları olağan olarak değerlendirildi. Tam kan sayımında Hb:4.4 gr/dl, Htc %12.2, MVC 87fl, BKH 6100/mm<sup>3</sup>, KKH: 1.4x10/mm<sup>3</sup>, trombosit 335000/mm<sup>3</sup> olarak bulunan olgunun periferik yaymasında %72 lenfosit, %28 nötrofil saptandı. Eritrositler makrositer, anizositoz ve poikilositoz mevcuttu. Retikülosit sayısı

% 0 olarak bulunan hastanın rutin biyokimyasal incelemeleri ve idrar tetkiki normal olarak değerlendirildi. Direkt Coombs testi olumsuz, vitamin B12 ve folik asit, G6PD düzeyleri normal, EBV, Parvo virus B19 antikörleri olumsuz, hemoglobin elektroforezi normal olarak bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda normoblast ve pronormoblastlarda belirgin azalma gözlenirken miyeloid serinin normal sınırlarda olduğu saptandı. Bu bulgular ile olgu Diamond-Blackfan anemisi olarak değerlendirildi. Tedavide 2mg=kg/gün prednizolon almakta olup, bugüne dek tranzfüzyon gerekmemiştir.

### OLGU 2

6 aylık kız olgu (A.D), kliniğimize anemi nedeni ile başka bir hastaneden ileri tetkik ve tedavi amacı ile 10.01.2001 tarihinde gönderildi. Zamanında normal vajinal yolla 2800 gr doğduğu belirtilen olguya, yeni-doğan döneminde ve 4 aylıkken derin anemi tanısı ile iki kez kan verildiği öğrenildi. Üç aylıkken kalpte üfürüm saptanan olgu, ekokardiografik inceleme ile kısmi endokardial yastık açıklığı tanısı konulmuş. Soygeçmişinde anne-baba arasında akraba evliliği, ailede sistemik hastalık öyküsü tanımlanmadı. Fizik bakıda ağırlık 5200gr (3P), boy 60cm (3P), baş çevresi 42 cm (3-10 P), yaşamsal bulgular normal sınırlarda bulundu. Belirgin solukluğu mevcut olan olgunun mezokardiak alanda daha belirgin olmak üzere tüm alanlarda duyulabilen 3/6 dereceden sistolik üfürümü saptandı. Karaciğer 3 cm kot kavsini geçmekte idi. Tam kan sayımında Hb 6.3 gr/dl, Htc %19.2, MVC 95.9 fl, KKH 2x10/mm<sup>3</sup>, BKH 12000/mm<sup>3</sup>, trombosit 384000/mm<sup>3</sup>, periferik yaymada %60 lenfosit, %40 nötrofil saptandı. Eritrositler makrositer görünümde olup, retikülosit sayısı %0.6 olarak bulundu. Rutin idrar ve kan biyokimyası olağan, tiroid fonksiyon testleri normal, hemoglobin elektroforezi normal, TORCH, hepatit belirleyicileri, Parvovirus B19 antikörleri olumsuz, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Kemik iliği aspirasyon incelemesinde eritroid seride hipoaktivite saptandı, diğer kemik iliği elemanları normal olarak değerlendirildi. Olgu Diamond-Blackfan

anemisi olarak değerlendirilerek 2mg/kg/gün ağızdan prednizolon tedavisi başlandı. Halen izleminin 6. ayında olan olgunun bugüne dek kan verme gereksinimi olmamıştır ve remisyonda olarak izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Diamond-Blackfan anemisi; genelde sütçocuğu döneminde tanı konulan ve olguların % 25'inde özellikle süt ekstmite ait konjenital anomalilerin gözleendiği nadir bir doğmalık hipoplastik anemidir (2). Diamond-Blackfan anemisi olguların yaklaşık %30'u belirgin fiziksel anomaliler göstermektedir. Prenatal ya da postnatal büyüme geriliği yanısıra, sıklıkla görülen doğuştan defektler, kraniyofasiyal dismorfizm, boyun anomalileri ve başparmak anomalileridir (3). Olgularımızdan birincisinde hipospadias ve pilonoidal sinus, ikincisinde tamamlanmamış endokardiyal yastık açıklığı mevcuttur.

Olguların %10'unda doğumda, %25'ine 1. ayda, %50'sinde 2. ayda, %80'inde 6. ayda %90'ında ilk 1 yaşta tanı konulabilmektedir. Buna karşılık tanısı çocukluk veya erişkin döneme kadar geciken vakalar da vardır (4). Birinci olgumuz 6 haftalıkken tanı almıştır. İkinci olgumuzun 6. ayda tanı almasına karşın, yenidoğan döneminde anemisinin saptanması nedeni ile, ilk 1 ayda bulgu verdiğini düşünmekteyiz.

Fetal yaşam boyunca hemaotopoez yeterli olmasına rağmen, nadiren hidrops fetalis gözlenebilir. Olguların %10'u doğumda anemiktir ve intrauterin gelişme geriliği saptanabilir. Annelerin yaklaşık %10'unda preeklampsi ve plasentanın erken ayrılması gibi obstetrik komplikasyonlar olmaktadır (3). Benzer olarak birinci olgumuzda fetomenal kanama öyküsü saptanmıştır.

Olguların çoğunun sporadik olmasına rağmen %15 vakada akrabalık olması, ailenin birden fazla üyesinde görülmesi, her iki cinsi de eşit olarak etkilemesi nedeniyle otomozal geçişli herediter bir bozukluk olarak düşünülmektedir. Otomozal çekinik formları da bildirilmekle beraber, çoğu ailesel olguda baskın kalıtım gözlenmiştir (5). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından izlenen toplam 6 olgunun ikisi

baba-oğuldur (4). Literatürde baskın kalıtımın gözleendiği 20 aile bildirilmiştir. Çekinik kalıtım ise toplam 32 ailede bildirilmiş olup; bunların 9'unda akrabalık evliliği, 23'ünde birden fazla etkilenmiş olgu saptanmıştır.

Kemik iliğinde eritrosit ana hücrelerinin yeterli yapılanmasına bağlı bir anemi olan DBA'da tanı kriterleri; erken çocukluk döneminde gelişen genelde makrositler nadiren normositer anemi, retikülositopeni, eritroid ana hücrelerde azalmadır (6). Olgularımızda makrositer anemi, retikülositopeni ve kemik iliğinde eritroid hipoaktivite saptanmıştır.

Diamond-Blackfan anemisinin ayırıcı tanısında çocukluk çağında eritrosit aplazisine yol açan diğer nedenler düşünülmelidir. Sonradan eritroid aplazinin geliştiği çocukluk çağı geçici eritroblastopenisi (ÇÇGE), Diamond-Blackfan anemisi ile en çok karışabilen durumdur. ÇÇGE, Diamond-Blackfan anemisine göre daha geç yaşta başlar ve tanı yaşı olguların %85'inde 1-5 yaşta. Ayrıca ailesel vakalar ve doğmalık anomaliler gözlenmez. Etiyolojisi tam aydınlatılamamasına rağmen genelde bir viral enfeksiyonu izler ve etkilenen olguların bir kısmında Herpes virus 6 belirlenmiştir. Kemik iliği eritroid öncülleri ve retikülosit sayısı belirgin olarak azalmıştır. Diamond-Blackfan anemisinden farklı olarak yaşa göre MCV, HbF, ADA (adenozin deaminaz aktivitesi) düzeyleri normaldir. Spontan düzelme 1-2 ay içinde gerçekleşir ve genelde transfüzyon gerekmez (6).

Diamond-Blackfan anemisinde bugün için standart tedavi şekli kortikosteroid ve bu tedaviye yanıt alınamayan olgularda eritrosit tranzfüzyondur. Steroid tedavisi ilk seçenek olup, olguların %60-70'inde yanıt alınır. (2). Her iki olgumuzda da steroid tedavisine yanıt alınmış olup, transfüzyon gereksinimleri olmaksızın izlenmektedirler. Splenektomi, androjenler, riboflavin, vitamin B12 ve diğer hemanitikler, 6-merkaptopürin, siklofosfamid, antilenfoisit globulin, siklosporin A, plazmaferez, büyüme faktörleri ve allojenik kemik iliği transplanstasyonu gibi diğer yöntemler de az sayıda hasta üzerinde denenmiştir. %15-20 kendiliğinden remisyon oranı bildirilmiştir (7).

Sonuç olarak Diamond-Blackfan anemisi, çocukluk çağı anemileri içinde otozomal kalıtım gösteren, doğmalık anomalilerin eşlik ettiği ve kemik iliğinde eritrosit ana hücrelerinin yeterli yapılamamasına bağlı gelişen ve nadir görülen

bir anemi tablosudur. Ayrıca tanıda çocukluk çağı geçici eritroblastopenisi öncelikle düşünülmelidir. Standart tedavi şekli kortikosteroid ve bu tedaviye yanıt alınamayan olgularda eritrosid transfüzyonudur.

#### KAYNAKLAR

1. Diamond LK, Blackfan KD: Hypoplastic anemia. *Am J Dis Child*. 1938 ; 56 : 464-7.
2. Wilig TN, Gazda H, Sieff CA: Diamond-Blackfan anemia. *Curr Opin Hematol*. 2000 ; 7 : 85-94.
3. Willig TN, Niemeyer CM, Leblanc T, et al. Identification of new prognosis factors from the clinical and epidemiological analysis of a registry of 229 Diamond-Blackfan anemia patients. *Pediatr Res*. 1999 ; 46 : 553-61.
4. Çetin M, Altay Ç. Diamond-Blackfan anemisi. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995 ; 3 : 389-402.
5. Ramenghi U, Garelli E, Valtolina S, et al. Diamond-Blackfan anemia in the Italian population. *Br J Haematol*. 1999 ; 104 : 841-8.

6. Lanzkowsky P. Bone Marrow Failure: *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone inc; 1995 : 77-96.

7. Willig Tn, Ball SE, Tchernia G. Current concepts and issues in Diamond-Blackfan anemia. *Curr Opin Hematol*. 1998 ; 5 : 109-15.

#### Editörün Notu:

Konuya ilişkin makale araştırmacıların dikkatine sunulmuştur.

1. Çetin M, Kara A, Gürgöy A, Gümrük F, İrken G, Yetkin S, Altay Ç. Congenital hypoplastic anemia in six patients. *Pediatr Hematol Oncol*. 1995 ; 12(2) : 153-8.