

LA MIELOSI ERITREMICA*

JO ANN MORRISON, DVM
Iowa State University

PATOLOGIA FELINA

Riassunto

La mielosi eritremica è una forma di anemia grave e non rigenerativa che colpisce i gatti infettati dal virus della leucemia felina (FeLV) appartenente al sottogruppo C. La condizione è caratterizzata da proliferazione nel midollo osseo di precursori eritrocitari fino allo stadio di normoblasti ortocromatofili. Gli strisci allestiti con sangue periferico dimostrano un aumento del numero degli eritrociti nucleati non associato a reticolocitosi. Negli aspirati midollari si evidenzia un aumento del rapporto eritroide: mieloide con arresto nella maturazione eritrocitaria. La patogenesi della mielosi eritremica non è nota, benché siano stati suggeriti diversi meccanismi. Ad oggi, le scelte terapeutiche sono scarse o inesistenti e la prognosi è riservata.

Summary

Erythremic myelosis, a severe, nonregenerative anemia, occurs in cats that are infected with feline leukemia virus (FeLV) subgroup C. The condition is characterized by bone marrow proliferation of erythrocyte precursors up to the metarubricyte stage. Peripheral blood smears show increased numbers of nucleated erythrocytes without concurrent reticulocytosis. Bone marrow aspiration shows an increased erythroid:myeloid ratio with maturation arrest of the erythrocytes. Although several mechanisms have been suggested, the pathogenesis of erythremic myelosis is unknown. To date, there are few to no successful treatment options and the prognosis is grave.

La mielosi eritremica è da sempre una patologia scarsamente caratterizzata. Esiste una relazione fra anemia grave, non rigenerativa e FeLV. Tuttavia, numerose malattie mieloproliferative sono associate alla leucemia felina ed è possibile si tratti di entità patologiche distinte. Nel presente lavoro vengono definiti i diversi termini relativi alla mielosi eritremica e viene spiegato il ruolo svolto dalla FeLV. Inoltre, vengono presi in considerazione aspetti quali caratteristiche cliniche, sospetta patogenesi, test diagnostici e possibilità terapeutiche.

TERMINOLOGIA

Esiste da sempre una certa confusione nella terminologia delle patologie mieloproliferative oltre a scarsa coerenza nella letteratura relativa (Fig. 1). La conoscenza del vocabolario specifico facilita la comprensione di questa forma patologica. La mielosi eritremica è uno fra i numerosi disordini mieloproliferativi.¹ Ai fini del presente lavoro, verranno definiti *disordini mieloproliferativi* quelli di natura neoplastica che coinvolgono le cellule emopoietiche mi-

dollari.¹ La mielosi eritremica viene definita come malattia mieloproliferativa limitata ai precursori eritrocitari precoci.¹ Anche il termine *eritroleucemia* viene impiegato in riferimento alle malattie mieloproliferative e in alcune bibliografie è risultato difficile differenziarlo da *mielosi eritremica*. Quest'ultima coinvolge unicamente le cellule eritroidi, mentre la eritroleucemia riguarda sia gli elementi eritroidi che quelli mieloidi. In corso di eritroleucemia, è possibile rilevare una proliferazione di cellule neoplastiche sia eritroidi che mieloidi.^{2,3}

Recentemente, l'Animal Leukemia Study Group si è occupato delle patologie mieloproliferative e ha proposto

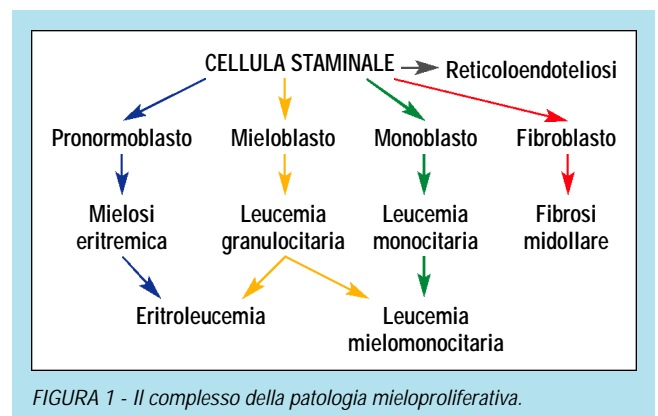


FIGURA 1 - Il complesso della patologia mieloproliferativa.

*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 23, N. 10, ottobre 2001, 880. Con l'autorizzazione dell'Editore.

nuovi sistemi di classificazione. Queste nuove segnalazioni suggeriscono che la mielosi eritremica e l'eritroleucemia possano essere due fasi differenti di uno stesso complesso patologico.^{4,5}

ASSOCIAZIONE CON IL VIRUS DELLA LEUCEMIA FELINA

La mielosi eritremica è associata all'infezione sostenuta da FeLV appartenente al sottogruppo C.^{6,7} FeLV è un retrovirus trasmissibile, molto noto e responsabile di un gran numero di disturbi e comprendente i sottogruppi A, B e C.⁸ I sottogruppi virali differiscono fra loro per le unità proteiche (o antigeni) di superficie presenti sull'envelope. Gli antigeni dell'envelope rappresentano il mezzo di attacco e di penetrazione del virus nella cellula ospite. La variabilità dell'envelope nei diversi sottogruppi dipende in gran parte dalla glicoproteina 70 e dalle proteine p15E, entrambe derivanti da un precursore genico *env*.^{9,10}

Il **sottogruppo A** rappresenta la forma virale trasmissibile per via orizzontale.^{6,8} I sottogruppi B e C derivano da fenomeni di ricombinazione virale all'interno del singolo organismo e come tali non sono trasmissibili per via diretta ad altri gatti. Inoltre, per definizione, entrambe le forme vengono sempre riscontrate associate al sottogruppo A.⁶ Il **sottogruppo B**, derivante dalla ricombinazione del sottogruppo A con FeLV endogeno, è responsabile principalmente dello sviluppo di linfoma. Il **sottogruppo C**, che origina anch'esso dal sottogruppo A, è il risultato di una mutazione virale. Questo sottogruppo è responsabile dello sviluppo di grave anemia e mielosi eritremica.^{1,6} Recentemente, è stato identificato e clonato il recettore cellulare di superficie per il sottogruppo C del virus.¹¹ È possibile che questa nuova scoperta faciliti l'ulteriore comprensione della patogenesi dei disturbi associati alla FeLV.

PATOGENESI

L'arresto di maturazione degli eritrociti è un aspetto della mielosi eritremica e di altre patologie che si verifica prima dello stadio di reticolocita e che induce lo sviluppo di anemia grave. Nella Figura 2 viene illustrata la sequenza dell'eritropoiesi normale. Nel sangue periferico sono presenti eritrociti nucleati e reticolociti in numero esiguo o ridotto.¹ La mancanza di una risposta reticolocitaria in caso di concomitante anemia prolungata deriva dall'arresto di maturazione e indica uno stato patologico del midollo osseo.

La patogenesi della mielosi eritremica non è stata completamente identificata. La maggior parte dei ricercatori ritiene che il sito d'azione del processo patologico in ambito midollare sia a livello di precursori formanti colonie "a scoppio" e cellule staminali totipotenti della linea eritroide (Fig. 3).^{1,6,12}

È stata suggerita la presenza di meccanismi diretti e indiretti alla base della mielosi eritremica. Onions *et al*⁶ hanno proposto l'esistenza di meccanismi diretti di inibizione dell'eritropoiesi, che probabilmente agiscono attraverso effetti virali sui precursori eritroidi precoci. È possibile che questo sia correlato alla glicoproteina dell'envelope e alla relazione esistente fra quest'ultima e la

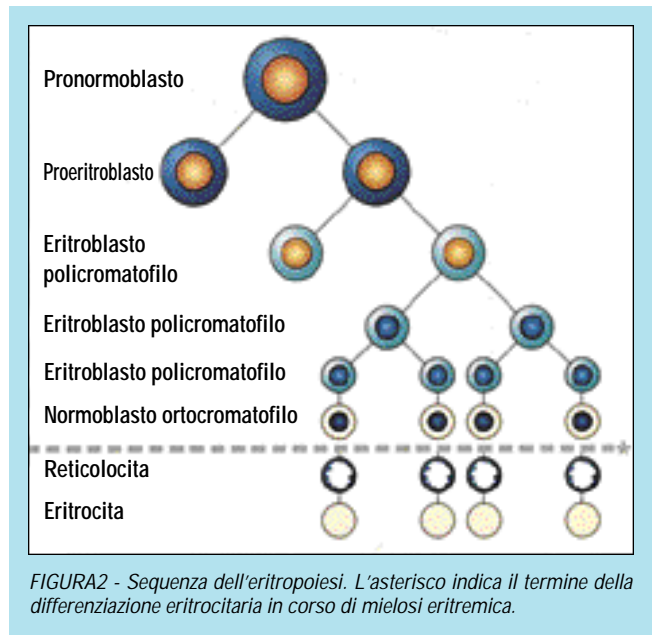


FIGURA 2 - Sequenza dell'eritropoiesi. L'asterisco indica il termine della differenziazione eritrocitaria in corso di mielosi eritremica.

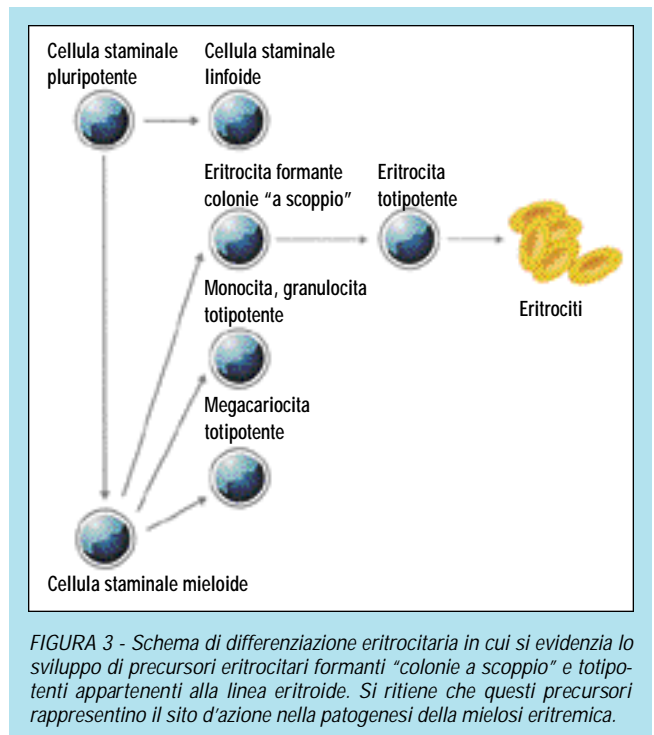


FIGURA 3 - Schema di differenziazione eritrocitaria in cui si evidenzia lo sviluppo di precursori eritrocitari formanti "colonie a scoppio" e totipotenti appartenenti alla linea eritroide. Si ritiene che questi precursori rappresentino il sito d'azione nella patogenesi della mielosi eritremica.

specificità di sottogruppo.⁶ Boyce *et al*¹² hanno ipotizzato un altro meccanismo diretto in cui prodotti genici virali inibirebbero direttamente le cellule progenitrici eritroidi. Boyce *et al*¹² e altri¹³ hanno proposto anche alcuni meccanismi indiretti alla base della condizione. Questi ultimi indicano quali maggiori responsabili patogenetici le cellule accessorie dell'eritropoiesi oppure gli effetti svolti dall'ambiente locale (il midollo osseo). Questi meccanismi comprendono sia l'interazione fra FeLV e cellule linforeticolari che l'interazione fra FeLV e linfociti e macrofagi midollari. Altre possibilità sono rappresentate dall'interferenza con l'eritropoiesi dei prodotti umorali derivanti dalle cellule infettate da FeLV o dall'espansione clonale di una cellula staminale che ha perso la capacità di differenziarsi.^{12,13}

La recente scoperta del recettore appartenente a FeLV sottogruppo C potrebbe fornire una risposta alla questione patogenetica. Questo recettore è stato identificato come una molecola trasportatrice di D-glucarato, che rappresenta un trasportatore organico di anioni. Attualmente, non si conosce il legame esistente fra D-glucarato ed eritropoiesi, tuttavia si sospetta che questa molecola recettoriale svolga un ruolo essenziale nell'eritropoiesi normale.¹¹

SEGNALAMENTO E STATUS RELATIVO ALL'INFEZIONE DA FeLV

La mielosi eritremica viene osservata principalmente nei gatti giovani e solitamente in quelli a cui è consentito accedere all'ambiente esterno. Non è stata individuata alcuna predisposizione di razza né per l'infezione da FeLV né per la mielosi eritremica. Poiché la seconda è una sequela della prima, è prevedibile che i gatti in cui la si riscontra risultino positivi al virus. Il metodo di screening più comunemente impiegato per la diagnosi di FeLV è il test ELISA eseguito su campioni di sangue periferico. Come per qualsiasi test diagnostico, sensibilità e specificità dipendono dalla prevalenza locale della malattia. Per la ricerca di FeLV sono stati utilizzati, oltre al test ELISA, l'immunofluorescenza e la reazione a catena della polimerasi (PCR). Jackson *et al*¹⁴ hanno valutato i test ELISA e PCR su campioni di sangue prelevati in popolazioni feline con sospetto elevato, moderato o basso di patologie FeLV-correlate (ad es. anemia, linfofibrosarcoma). In questo studio, i gatti in cui il grado di sospetto era elevato risultavano FeLV-negativi, effettuando la ricerca con il metodo ELISA, nel 33% dei casi. Tale percentuale era identica utilizzando il test PCR. È importante notare che in nessuno dei gatti esaminati in questo studio venne diagnosticata la presenza di mielosi eritremica. Inoltre, è possibile che FeLV venga sequestrato in certi tessuti dell'organismo (ad es. midollo osseo) e che quindi non sia presente nel sangue periferico.¹⁴ L'autore non è a conoscenza di casi di mielosi eritremica in cui non sia stata rilevata anche la positività a FeLV. Al momento attuale, non è possibile eseguire test specifici che consentano di differenziare i vari sottogruppi del virus (differenziare fra sottogruppo A, B e C). È stato dimostrato che i gatti giovani infettati da FeLV appartenente al sottogruppo C sono maggiormente predisposti allo sviluppo di mielosi eritremica in forma più grave.¹²

INCIDENZA

Una ricerca condotta su una raccolta di dati clinici¹⁵ compresa fra il 1980 e il 1999 ha rilevato la positività a FeLV in 7253 gatti. Nel corso dello stesso periodo, vennero diagnosticati 105 casi di mielosi eritremica, che rappresentano un'incidenza annuale totale di 1,44%. È interessante notare che il numero di casi FeLV-positivi nel 1980 era pari a 539 in confronto ai 22 casi del 1999. Altri autori^{16,17} hanno notato anche un'apparente diminuzione di prevalenza dell'infezione sostenuta dal virus FeLV. Nell'ambito della mielosi eritremica non è stato possibile identificare un'analogia tendenza decrescente.

SEGNI CLINICI

Nella maggior parte dei casi, i soggetti affetti da mielosi eritremica vengono portati alla visita con anemia grave (vedi riquadro "Segni clinici associati ad anemia"). Data la natura sedentaria di alcuni gatti, è possibile che l'anemia assuma carattere di notevole gravità prima che il proprietario rilevi la presenza di segni clinici e il soggetto verrà condotto alla visita in uno stato anemico tale da comprometterne la sopravvivenza. Talvolta, i gatti manifestano segni correlati ad altre patologie associate a FeLV (ad es. dispnea provocata da masse mediastiniche). In questi casi, è possibile che la mielosi eritremica non sia presente alla prima visita e che si sviluppi in seguito. Spesso, dopo un certo periodo di tempo questi soggetti vengono riportati alla visita con segni associati a grave anemia.

REPERTI DI LABORATORIO

La maggior parte dei gatti colpiti da mielosi eritremica presenta valore ematocrito compreso fra 12% e 15%. La serie leucocitaria rientra tipicamente nei limiti normali. Il numero di piastrine è normale o diminuito. Quando lo stato anemico è di notevole gravità, i reticolociti sono presenti in numero prossimo ai limiti inferiori della norma o del tutto assenti (Tab. 1).¹ La leucemia infettiva felina è stata associata ad altre patologie mieloproliferative che possono colpire in vario grado le tre linee cellulari del midollo osseo.³ Pertanto, è consigliabile eseguire un esame emocromocitometrico completo abbinato a conta cellulare manuale e determinazione morfologica degli elementi cellulari su uno striscio di sangue.

In alcuni casi, l'esame dello striscio di sangue evidenzia un'anemia normocromica con anisocitosi. È possibile osservare la presenza di eritrociti nucleati, eritroblasti policromatofili o forme eritroblastiche anche più immature.¹ La Figura 4 illustra uno striscio allestito con sangue prelevato in un gatto affetto da mielosi eritremica. Nella Figura 5, una colorazione a base di nuovo blu di metilene evidenzia la scarsità di reticolociti.

L'esame di aspirati di midollo osseo fornisce ulteriori conferme del processo patologico e viene utilizzato unitamente ad altri reperti di laboratorio per formulare la diagnosi. Data la relazione esistente fra FeLV, anemia e linfofibrosarcoma, la prima diagnosi differenziale da considerare in un gatto anemico e FeLV-positivo è l'infiltrazione linfofomatosa del midollo osseo. Pertanto, quando si sospetti la presenza di mielosi eritremica, è consigliabile eseguire un aspirato midollare (Figura 6). In corso di mielosi eritremica, il rapporto eritroide: mieloide aumenta, con predominanza dei precursori eritrocitari.^{1,2} I precursori eritrocitari dallo stadio pronormoblastico vengono identificati dal citoplasma

Segni clinici associati ad anemia

- Collasso
- Estremità fredde
- Dispnea
- Letargia
- Pallore delle mucose
- Soffio sistolico
- Tachipnea
- Debolezza

Tabella 1
Risultati dell'esame emocromocitometrico completo in un gatto con diagnosi di mielosi eritremica^a

Parametro	Risultati ^b	Intervallo normale
Reticolociti (%)	0,0	Nessuno
Leucociti ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	9,45	5,0 - 19,5
Eritrociti ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	2,19	5,0 - 10,0
Emoglobina (g/dl)	3,8	8,0 - 15,0
Ematocrito (%)	11,7	30,0 - 45,0
Volume corpuscolare medio (fl)	53,5	39,0 - 55,0
Emoglobina corpuscolare media (pg)	17,3	12,5 - 17,5
Concentrazione emoglobinica corpuscolare media (g/dl)	32,3	30,0 - 36,0
Conta piastrinica automatica ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	diminuito, scarse macropiastrine	300 - 800
Granulociti neutrofili ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	3,6855	2,5 - 12,5
Neutrofili non segmentati ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	0,0945	0,0 - 0,3
Linfociti ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	3,402	1,5 - 7,0
Linfociti variabili ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	0,4725	Nessuno
Monociti ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	1,512	0,0 - 0,9
Eosinofili ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	0,2835	0,0 - 0,8
Basofili ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	0	0,0 - 0,2
Eritrociti nucleati	115	Nessuno

^aSono presenti cellule in qualsiasi stadio di maturazione da proeritroblasto a eritrocita nucleato.

^bI risultati in neretto non rientrano nell'intervallo normale.

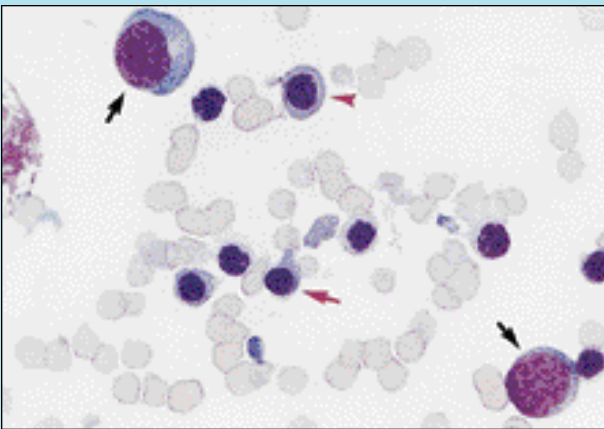


FIGURA 4 - Nel sangue periferico si osservano precursori eritrocitari rappresentati da eritrociti nucleati (freccia rossa) o normoblasti ortocromatofili, eritroblasti (punta di freccia rossa) e pronormoblasti (freccie nere), caratterizzati da citoplasma più abbondante.

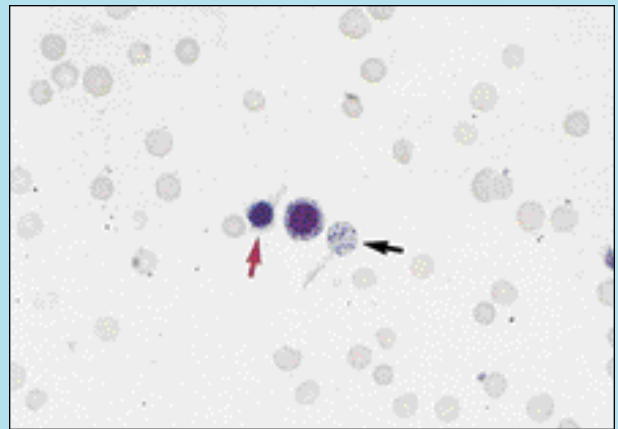


FIGURA 5 - Nell'anemia grave, sullo sfondo degli eritrociti è possibile individuare eritrociti nucleati (freccie rosse) e un reticulocita scarsamente colorabile (freccia nera).

intensamente basofilo e dall'aumentato rapporto nucleo: citoplasma, con uno o due nucleoli visibili. Quando gli eritrociti vanno incontro a maturazione, i nucleoli solitamente non sono più individuabili, il citoplasma perde basofilia e le dimensioni di cellula e nucleo diminuiscono.¹⁸

TRATTAMENTO

Non esiste alcuna terapia per la mielosi eritremica. La prognosi a breve termine è riservata e quella a lungo termine è infausta. La sopravvivenza viene alquanto prolungata istituendo una terapia energica e grazie all'impegno

dei proprietari. Il trattamento prevede soprattutto misure di sostegno dirette alla grave anemia. È stato fatto ricorso a ripetute trasfusioni di sangue, con i relativi costi e rischi.

È stato studiato l'uso di agenti immunomodulatori (ad es. interferon, proteina stafilococcica A). Engelman *et al*¹⁹ hanno segnalato risposte positive alla proteina stafilococcica A in gatti con infezione da FeLV. Questi soggetti presentavano varie anomalie ematologiche che vennero raggruppate nella categoria generale delle discrasie midollari, mentre non venne formulata una diagnosi specifica di mielosi eritremica. Benché siano stati segnalati miglioramenti dei parametri ematologici, questi risultati non possono essere estesi a casi di mielosi eritremica.¹⁹

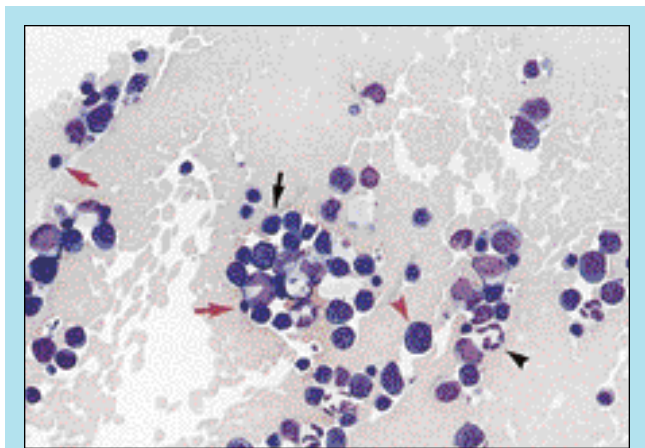


FIGURA 6 - In corso di mielosi eritremica, il rapporto eritroide: mieloido nel midollo osseo aumenta come dimostra la predominanza di precursori eritrocitari negli aspirati midollari. Gli eritrociti costituiscono la maggior parte delle cellule presenti sullo sfondo. È comune il riscontro di eritrociti nucleati (freccie rosse) ed è possibile osservare anche eritroblasti (freccia nera) e pronormoblasti (punta di freccia rossa). Si rileva la presenza di pochi precursori leucocitari e neutrofili (punta di freccia nera).

È stato anche tentato il trapianto di midollo osseo quale possibile trattamento delle infezioni sostenute da retrovirus felini. Dal 1985 al 1992, presso la Colorado State University sono stati segnalati almeno 90 casi di trapianto, 35 dei quali in soggetti con infezioni sostenute da retrovirus. La difficoltà di questa procedura risiede nell'evitare che le cellule appena trapiantate vengano infettate da virus.²⁰ Questo aspetto riporta alla supposta patogenesi della condizione. Al momento attuale, il trapianto di midollo osseo non rappresenta una scelta terapeutica proponibile per la mielosi eritremica.

Sono stati impiegati diversi agenti chemioterapici, fra cui citosina arabinoside, daunomicina, 6-mercaptipurina, prednisone, vincristina, ciclofosfamide e doxorubicina.²¹ È possibile tentare il ricorso alla chemioterapia, benché la prognosi a lungo termine rimanga sfavorevole.

È possibile estrapolare alcuni trattamenti da studi eseguiti in pazienti umani affetti da patologie analoghe. L'aplasia eritrocitaria pura che colpisce l'uomo è una condizione simile alla mielosi eritremica ed è caratterizzata da un grave stato di anemia e reticolocitopenia. A livello midollare si verifica una diminuzione degli eritroblasti e il possibile arresto del processo di maturazione. Questa condizione può essere associata a infezioni, neoplasie, anemia emolitica e ad altre patologie o esposizioni a sostanze chimiche. In medicina umana, sono stati segnalati successi terapeutici ottenuti utilizzando globulina antilinfociti e antimiociti.²² Questi risultati implicano la possibilità di trattare in futuro i gatti colpiti da mielosi eritremica.

CONCLUSIONI

La mielosi eritremica è una condizione rara, quasi sempre associata a esito letale. Questa patologia deve essere compresa nella diagnosi differenziale in tutti i gatti affetti da FeLV che vengono portati alla visita in grave stato anemico. Per contro, i gatti con gravi forme anemiche devono essere sottoposti al FeLV-test nel corso dell'indagine diagnostica iniziale. La leucemia felina infettiva è associata

anche ad altre forme di anemia.²³ È consigliabile formulare la diagnosi di mielosi eritremica in base all'esame di strisci di sangue e aspirati midollari e mettere al corrente il proprietario della prognosi associata a questa patologia.

Ringraziamenti

L'autore desidera ringraziare Claire Andreasen, DVM, PhD, DACVP, Department of Veterinary Pathology, Iowa State University, per l'aiuto e i consigli forniti durante la preparazione del presente lavoro.

Bibliografia

1. Yates RW, Weller RE, Feldman BF: Myeloproliferative disease in a cat. *Mod Vet Pract* 753-757, 1984.
2. Duncan JR, Prasse KW, Mahaffey EA: Hematopoietic neoplasms, in *Veterinary Laboratory Medicine*, ed 3. Ames, Iowa State University Press, 1994, pp 69-73.
3. Hardy WD: Hematopoietic tumors of cats. *JAAHA* 17:921-940, 1981.
4. Jain NC: Classification of myeloproliferative disorders in cats using criteria proposed by the Animal Leukaemia Study Group: A retrospective study of 181 cases (199-1992). *Comp Haematol Int* 3(3):125-134, 1993.
5. Perkins P: Hematologic abnormalities accompanying leukemia, in Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC (eds): *Schalms Veterinary Hematology*, ed 5. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp 743-744.
6. Onions D, Jarrett O, Testa N, et al: Selective effect of feline leukemia virus on early erythroid precursors. *Nature* 296(11):156-158, 1982.
7. Jarrett O, Golder MC, Toth S, et al: Interaction between feline leukemia virus subgroups in the pathogenesis of erythroid hypoplasia. *Int J Cancer* 34:283-288, 1984.
8. Anderson MM, Lauring AS, Burns CC, Overbaugh J: Identification of a cellular cofactor required for infection by feline leukemia virus. *Science* 287(10):1828-1830, 2000.
9. Kumar DV, Berry BT, Roy-Burman P: Nucleotide sequence and distinctive characteristics of the env gene of endogenous feline leukemia provirus. *J Virol* 63(5):2379-2384, 1989.
10. Sarma PS, Log T: Subgroup classification of feline leukemia and sarcoma viruses by viral interference and neutralization tests. *Virology* 54:160-169, 1973.
11. Quigley JG, Burns CC, Anderson MM, et al: Cloning of the cellular receptor for feline leukemia virus subgroup C (FeLV-C), a retrovirus that induces red cell aplasia. *Blood* 95(3):1093-1099, 2000.
12. Boyce JT, Hoover EA, Kociba GJ, Olsen RG: Feline leukemia virus-induced erythroid aplasia: In vitro hemopoietic culture studies. *Exp Hematol* 9(10):990-1001, 1981.
13. Abkowitz JL, Ott RL, Nakamura JM, et al: Feline glucose-6-phosphate dehydrogenase cellular mosaicism. *J Clin Invest* 75: 133-140, 1985.
14. Jackson ML, Haines DM, Taylor SM, Misra V: Feline leukemia virus detection by ELISA and PCR in peripheral blood from 68 cats with high, moderate, or low suspicion of having FeLV-related disease. *J Vet Diagn Invest* 8:25-30, 1996.
15. *Veterinary Medical Database*. West Lafayette, IN, Purdue University School of Veterinary Medicine, 2000.
16. Cotter SM: Changing epidemiology of FeLV. *Proc ACVIM* 15:518-519, 1997.
17. Vail DM, Moore AS, Ogilvie GK, Volk LM: Feline lymphoma (145 cases): Proliferation indices, cluster of differentiation 3 immunoreactivity, and their association with prognosis in 90 cats. *J Vet Intern Med* 12:349-354, 1998.
18. Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH: *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*, ed 2. St. Louis, Mosby, 1999, pp 288-294.
19. Engelman RW, Tyler RD, Trang LQ, et al: Clinicopathologic responses in cats with feline leukemia virus-associated leukemia— Lymphoma treated with staphylococcal protein A. *Am J Pathol* 188:367-378, 1985.
20. Gasper PW, Fulton R, Thrall MA: Bone marrow transplantation: Update and current considerations, in *Kirks Current Veterinary Therapy XI: Small Animal Practice*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1992, pp 493-496.
21. Shimada T, Matsumoto Y, Okuda M, et al: Erythrocytopenia in two cats infected with feline leukemia virus in the same household. *J Vet Med Sci* 57(2):199-204, 1995.
22. Jacobs AD, Champlin RE, Golde DW: Pure red cell aplasia characterized by erythropoietic maturation arrest. Response to anti-thymocyte globulin. *Am J Med* 78:515-517, 1985.
23. Cotter SM: Anemia associated with feline leukemia virus infection. *JAVMA* 175(11):1191-1194, 1979.