

## **Handledarversion**

Berit 67 år med högt Hb och tidigare trombos

Termin: T7

Tema: RC

Ansvarig: Magdalena Kättström

Lärandemål relaterat till fallet: Identifiera och utreda typiska symtom vid blodsjukdomar (S4). Hemoglobinsjukdomar (S3). Maligna blodsjukdomar (S4). Läkemedelsgrupper vid sjukdomar/tillstånd inom trombosjukdomar (S4).

Symtom och eventuella diagnoser som fallet berör och som bör diskuteras:

Fallet illustrerar Polycytemia vera (PV) som är en del av de myeloproliferativa neoplasierna (MPN). Vid PV är den samlade röda blodkroppsvolymen, ökad och den speglas bäst av hematokriten (erythrocytvolympfraktion, EVF). Förutom högt EVF stärks misstanken i Berits fall av en samtidig järnbrist, förhöjda LPK (ofta ses även förhöjda TPK), typisk klåda, högröd ansiktsfärg, misstanke om splenomegali.

Eftersom såväl erythrocytos som trombocytos vanligen förekommer sekundärt till annan sjukdom eller annat tillstånd måste man först beakta andra orsaker till avvikande blodstatus.

### **Specifika frågor att diskutera till del 1**

Vilka differentialdiagnoser finns vid högt Hb? Vilka ytterligare prover behöver du ta för att bekräfta diagnosmisstanken?

Ofta beror högt Hb/EVF inte på PV utan har andra orsaker. Några differentialdiagnostiska överväganden:

- Vätskebrist som i sin tur kan bero på sjukdom, behandling eller prover som tagits fastande.
- Rökning ger en kompensatorisk högre Hb, eftersom man förgiftar en del av sitt Hb med kolmonoxid.
- Kompensatoriskt högre Hb ses också vid exempelvis höghöjdssträning, vid hypoxiska hjärtfel och lungsjukdomar, varvid erythropoietinnivån är hög, eftersom syrebristen stimulerar till ökad erytropoes.
- En ytterligare form av högt Hb, med normalt erythropoietin, är sekundär pseudopolycytemi, där plasmavolymen är låg i förhållande till erythrocytvolymen.

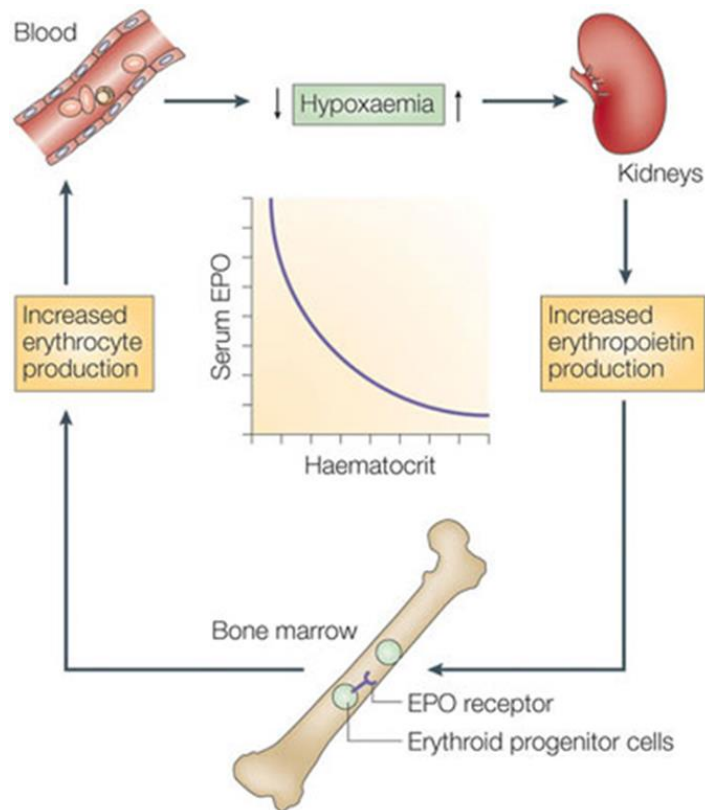
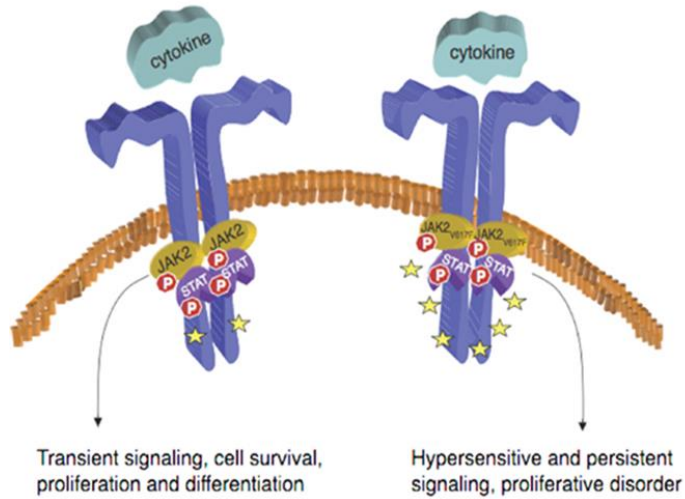
### **Att diskutera vidare till del 2 och 3**

Essentiell trombocytomi (ET) och polycytemia vera (PV) utgör tillsammans cirka 75 % av MPN diagnoserna. Myelofibros (MF) har en lägre incidens och kan vara primär, det vill säga primär myelofibros (PMF), alternativt utgå ifrån en redan känd ET eller PV (post-ET MF respektive post-PV MF) via så kallad transformation.

Molekylärgenetiska analyser för de sjukdomsdrivande mutationerna i JAK2, CALR och MPL görs vid misstanke om MPN. De sjukdomsdrivande mutationerna i dessa tre gener leder till en konstant aktivering i receptorerna för erythropoetin, trombopoetin och G-CSF. Mutation i Januskinas 2 (JAK2) är vanligast och påverkar signalsystemet JAK-STAT som leder till en konstant proliferationsignal till de

blodbildande cellerna. Nästan alla patienter med PV (95 %) har en mutation i JAK2 genen. Däremot är den normala regleringen med erythropoetin inte förhöjt utan snarare lågt pga. negativ "feedback".

Ett förhöjt antal basofila tror man är orsaken bakom klådan som är ett typiskt symptom. Fokus i det här fallet är diskussionen om polycytemia vera.



Karaktäristiskt för MPN-diagnoserna är den ökade risken för hjärt-kärlhändelser, framför allt före och i anslutning till diagnos. Huvuddelen av hjärt-kärlhändelserna är trombotiska. Riskvärderingen vid ET och PV grundar sig på de traditionella riskfaktorerna ålder >60 år samt tidigare hjärt-kärlhändelse, tillsammans med värdering av de klassiska kardiovaskulära riskfaktorerna och vid ET även mutationsstatus.

Behandling vid PV innefattar venesection (vid EVF>44 %), antitrombotiskbehandling (trombyl eller NOAK, beroende på indikation) och cytoreduktiv behandling (oftast interferon eller hydroxyurea) samt optimering av andra riskfaktorer för hjärt och kärlhändelser (ex hypertoni). Behandlingsmålet är normaliserade perifera värden med EVF <45 %. Trombosinsjuknande kan ske även om normala perifera värden då JAK2 mutationen i sig anses vara drivande i trombosbenägenheten.

Förslag på diskussionsfrågor som avslutning och uppsamling av fallet

1. En annan orsak till förhöjt Hb är hypoxi. Hur ligger erytropoetinnivån i blodet då?  
*Vanligen förhöjt till följd av fysiologisk feedback.*

2. Vad är orsaken till att Berit har ett sänkt MCV?

*PV patienter har ofta en järnbrist vilket kan bero på uttömda järndepåer pga hög hemoglobinproduktion.*

3. Berit undrar om hennes sjukdom är ärftlig, vad svarar du?

*PV är en förvärvad cancersjukdom och inte direkt ärftlig. Däremot har senare års forskning visat att myeloida maligniteter har något ökad förekomst hos släktingar till drabbade patienter. En mekanism till detta är att mutationer i myeloida onk-gener, vilka kan predisponera till cancerutveckling i myelopoesen, nedärvs.*