

Erythrocytose

utenom polycythaemia vera

Sigbjørn Berentsen

overlege dr. med.

Seksjon for forskning og innovasjon, Haugesund sjukehus

KURS I BENIGN HEMATOLOGI

25.-29. november 2019

Nomenklatur

- Polycytemi = «mange celler» (dvs ikke bare erytrocytter) i blodet
Tidligere brukt synonymt med erythrocytose
Bør nå bare brukes om P. vera
- Erythrocytose = mange erytrocytter
Økt antall erytrocytter, vanligvis uten økning av andre celletall
Dvs adekvat betegnelse for erythrocytose som ikke er P. vera

Absolutt og relativ erythrocytose

- Absolutt
 - Høy hematokrit med patologisk høyt totalt erythrocyttvolum
- Relativ
 - Høy hematokrit med normalt totalt erythrocyttvolum

$$\text{Hematokrit} = \frac{\text{Erytr.volum (blodprøven)}}{\text{Blodvolum (blodprøven)}} = \frac{\text{Totalt erytr.volum}}{\text{Totalt blodvolum}}$$

$$\frac{\text{Totalt erytr.volum } (\uparrow)}{\text{Totalt blodvolum } (\downarrow)} \longrightarrow \text{Hematokrit } \uparrow\uparrow$$

Absolutt og relativ erythrocytose

- Absolutt erythrocytose / polycytemi
 - Primær
 - ❖ Polycythaemia vera
 - ❖ Essensiell erythrocytose
 - Familiær
 - Sporadisk
 - Sekundær erythrocytose
 - ❖ Cyanotiske hjertefeil, KOLS, søvnapné syndrom, røyking, store høyder, nyrearteriestenose, nyrekarsinom, cystenyre, hepatocellulært karsinom, EPO-bruk, bruk av anabole eller androgene steroider
- Relativ erythrocytose
 - Relativ erythrocytose i streng betydning (= dehydrering)
 - Pseudoerythrocytose (=apparent erythrocytosis, Gaisböcks syndrom)

Mer om pseudoerythrocytose

- Hb / hematokrit vanligvis lett forhøyet
 - Flytende overgang mot friske med Hb/hct > referanseområdet
 - Overvei andre diagnoser ved hematokrit > 54%
- Hyppig assosiert med
 - Mannlig kjønn
 - Røyking
 - Hypertensjon
 - Diuretikabruk
 - ...og i mindre grad med fedme og høyt alkoholforbruk
- Statistisk overdødelighet rapportert
 - men skyldes overdødeligheten den relative erythrocytosen eller de assosierte faktorene?

Sekundær og relativ erythrocytose: Praktisk diagnostikk (1)

- Tilfeldig oppdaget, lett forhøyet Hb hos klinisk frisk person (For eksempel 17,0 [M], 16,0 [K]):
 - Har personen virkelig erythrocytose?
 - Slutte å røyke
 - Kontrollere Hb etter 2-4 måneder
 - Relativ erythrocytose kan gå over spontant
- Viss fortsatt erythrocytose
 - Utelukke P. vera
 - WHO-kriterier (hb, Jak2 exon 14-mutasjon, EPO)
 - Noen "minor" PVSG-kriterier er praktisk nyttige (LPK, TPK, kobalamin, splenomegali)

Sekundær og relativ erythrocytose: Praktisk diagnostikk (2)

- Bestemme total erythrocyttmasse??
 - Liten tilgjengelighet, ressurskrevende, betydelige feilkilder
- Vurder mulige årsaker til sekundær erythrocytose
- EPO-nivå har begrenset verdi
 - Normalt ved pseudoerythrocytose
 - Ved sekundær erythrocytose kan kompensasjon/likevekt gi normalt EPO i stedet for høyt
- Viss P. vera er utelukket og det ikke foreligger årsaker til sekundær erythrocytose
 - Lett forhøyet Hb / hematokrit:
 - Pseudoerythrocytose eller frisk person sannsynlig
 - Ved hematokrit > 54-55% og/eller positiv slektsanamnese:
 - Essensiell erythrocytose sannsynlig

Behandling

Ta stilling til:

I. Er det indikasjon for venesectio ved –

1. Relativ/pseudo- erythrocytose?
2. Sekundær erythrocytose?
3. Essensiell erythrocytose?

II. Andre forholdsregler / behandlingstiltak?

Venesectio ved pseudoerythrocytose?

...“considered an **essential part** of treatment” if hematocrit > 54%, especially if thrombotic risk factors are present

Assi TB, Baz E. Blood Transfus 2014; 12 (Suppl. 1); 75-83 (Review)



...“**is sensible**” at PCV > 0.54 or

if perceived to be an increased risk of vascular occlusion

Messinezy M, Pearson TC. Eur J Haematol 1993; 51: 125-31 (Review)



2 retrospektive materialer på
30-35 pasienter hver

*Burge PS et al. Lancet 1975;
1 (7919); 1266-9*

*Humphrey PR et al. Br J Haematol
1980; 46: 435-38*

Ingen prospektive studier,
intervensjonsstudier eller
sammenliknende studier

Behandling av pseudoerythrocytose (1)

Recommendation grade C, evidence level IV

- Confirm that the elevated Hct is persistent
- Advise reduction or elimination of ...
 - smoking and alcohol intake and control of hypertension (without the use of a thiazide diuretic)
- **Consider** venesection in the following circumstances:
 - Recent history of thrombosis, or risk factors for thrombosis
 - Hct > 0.54, based on –
 - the increased risk of thrombosis in idiopathic erythrocytosis
 - and low incidence of normal individuals with a Hct >0.54

McMullin MF et al. Guidelines for the diagnosis, investigation and management of polycythaemia/erythrocytosis.

Br J Haematol 2005;130:174-95

Behandling av pseudoerythrocytose (2)

Husk: Flytende overgang mot friske personer med Hb litt over referanseområdet

Ikke sykelliggjør friske personer

- Ikke start venesectio unødvendig
- Ellers ikke indikasjon for kontroller i spesialisthelsetjenesten

Behandling ved pseudoerythrocytose?

Konklusjoner

- Behandle/eliminere assosierte risikofaktorer (særlig røyking, BT, overvekt)
- Ikke diagnostisere "sykdom" hos de med lettest forhøyelse av Hb / hematokrit
- Unngå venesectio som ikke er indisert
 - Ikke evidensbasert behandling
 - Bør i følge ekspertkonsensus **overveies** ved
 - Nylig gjennomgått trombose
 - Risikofaktorer for trombose
 - Hematokrit > 54% (men da også overveie differensialdiagnoser til relativ polycytemi)
 - Prospektive studier savnes

Behandling av sekundær erythrocytose (1)

- Behandle grunnsykdommen / årsaken om mulig
- Venesectio ofte ikke indisert
- Venesectio bør overveies hos enkelte hjerte-/lungepasienter
 - Argumenter *pro*:
 - Ofte uttalt erythrocytose, særlig ved cyanotiske vitier (Hb >> 20, hematokrit ~65%)
 - Hyperviskositet forekommer
 - Men:
 - Erythrocytosen er kompensatorisk til hypoksi
 - Erythrocytosen nødvendig for vevsoksygenering?

Behandling av sekundær erythrocytose (2)

Indikasjoner for venesectio:

- Hypoksisk lungesykdom dersom –
 - Klinisk hyperviskositet eller hematokrit > 56%
 - Målområde: Hematokrit 50-52%
 - Kontinuerlig O₂ kan være et bedre alternativ

McMullin MF et al. Br J Haematol 2005;130:174-95

Grad A-anbefaling, evidensnivå IA

- Cyanotiske kongenitte hjertefeil dersom –
 - Kliniske symptomer på erythrocytose, og
 - Hb > 20 g/L eller hematokrit > 65%
 - Målområde: ingen generelle anbefalinger
 - Forholdsregler: Unngå markert jernmangel

ACC/AHA guidelines 2008

McMullin MF et al. Br J Haematol 2005;130:174-95

Grad B-anbefaling, evidensnivå III

Essensiell erythrocytose

- Familiær form
- Sporadisk form

Heterogene cytogenetiske avvik:

- EPO-reseptor-mutasjon
- Andre / ukjente

Ofte betydelig forhøyet hb/hematokrit

Tromboserisiko sannsynlig ved høye hb-/
hematokritnivåer

Venesectio ved essensiell erythrocytose ?

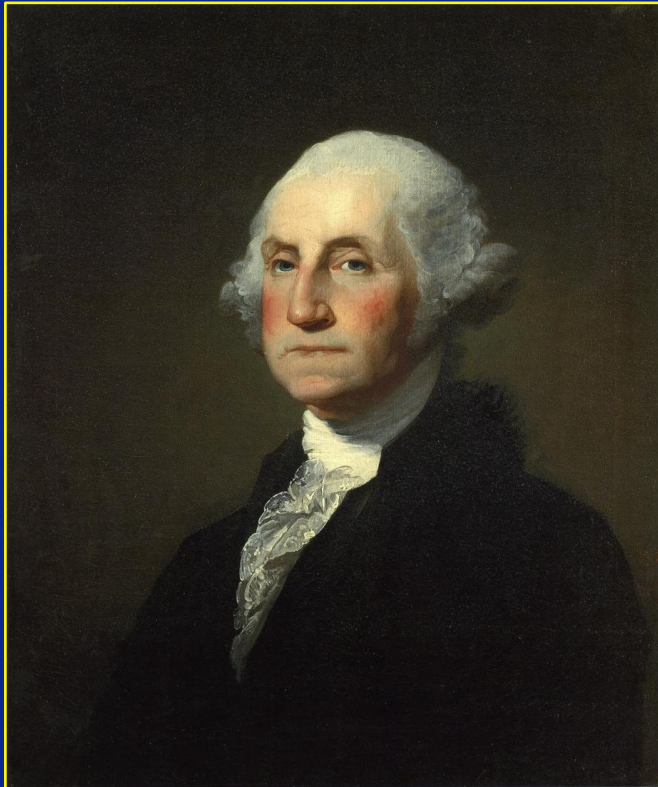
Recommendations: Idiopathic erythrocytosis

Recommendation grade B, evidence level III

- Phlebotomy to reduce Hct to <0.45 if Hct >0.54
- Phlebotomy to reduce Hct to <0.45 if ≤ 0.54 and
 - increased risk of thrombosis, i.e. ...
 - ischaemia, previous history of thrombosis, vascular disease, diabetes or hypertension
- Cytoreductive therapy is contraindicated

McMullin MF et al. Guidelines for the diagnosis, investigation and management of polycythaemia/erythrocytosis.

Br J Haematol 2005;130:174-95



George Washington
1732-99
USAs første president

Kasuistikk 1

Venesectio på manglende indikasjon

- Des 1799:
Halssmerter, feber
- Talevansker
- Inspiratorisk dyspné
- Diagnose i ettertid:
Akutt epiglottitt
- Behandling: Årelating,
0.45 gallons (=1,7 liter)
- Død under årelatingen

Kasuistikk 2: Erythrocytose

Eero Mentyranta, 1937-2013

Finsk langrennsløper

Olympisk mester x 4, 1960-72

Tallrike EM og VM

Familiær essensiell erythrocytose

Mutasjon i EPO-reseptor-genet



Takk for
oppmerksomheten