

# PRCA och andra ovanliga anemier

*Cecilia Karlström*

ST kurs Benign Hematologi

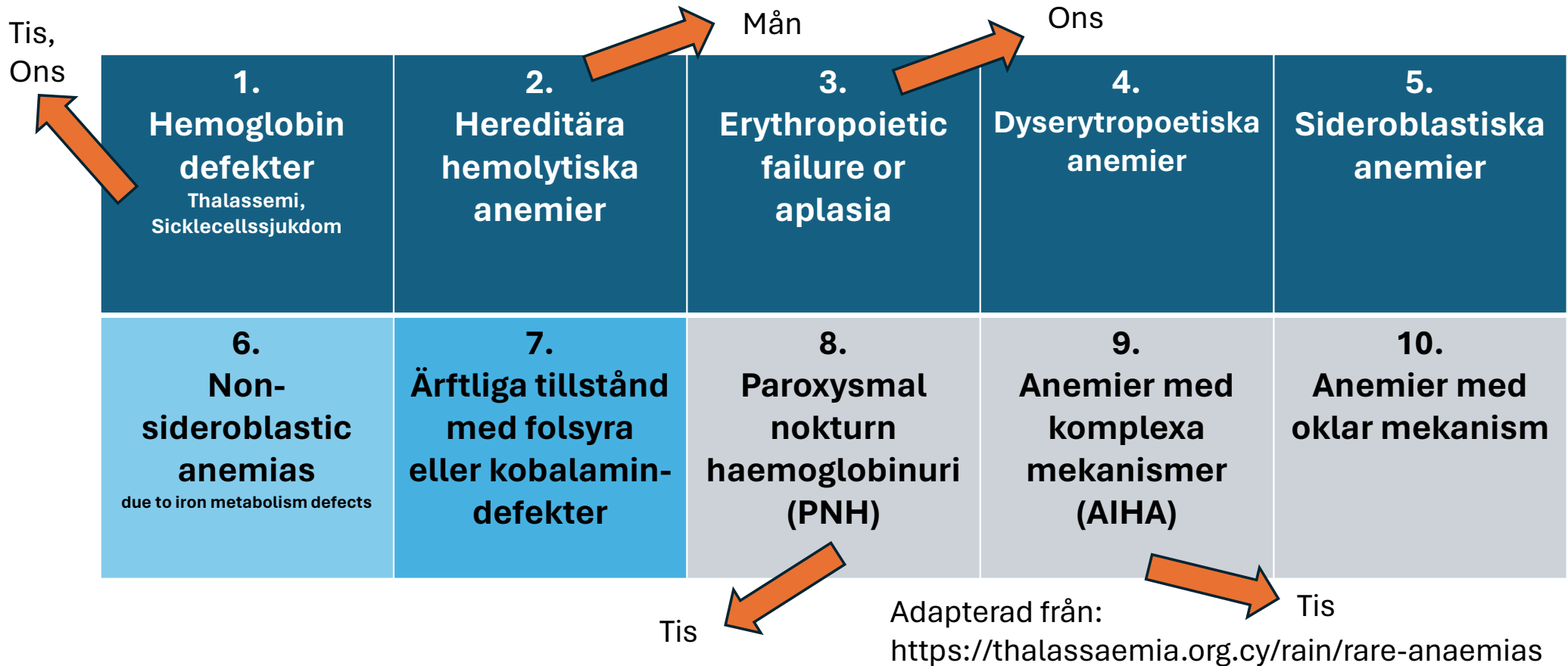
2024-04-22



# Fall DBA

# Fall PRCA

# Ovanliga anemier (Rare anemias)



<p><b>1.</b> <b>Hemoglobin defekter</b> Thalassemi, Sicklecellssjukdom</p>	<p><b>2.</b> <b>Hereditära hemolytiska anemier</b></p>	<p><b>3.</b> <b>Erythropoietic failure or aplasia</b></p>	<p><b>4.</b> <b>Dyserythropoetiska anemier</b></p>	<p><b>5.</b> <b>Sideroblastiska anemier</b></p>
<p><b>6.</b> <b>Non-sideroblastic anemias</b> due to iron metabolism defects</p>	<p><b>7.</b> <b>Ärftliga tillstånd med folsyra eller kobalamin-defekter</b></p>	<p><b>8.</b> <b>Paroxysmal nocturn haemoglobinuri (PNH)</b></p>	<p><b>9.</b> <b>Anemier med komplexa mekanismer (AIHA)</b></p>	<p><b>10.</b> <b>Anemier med oklar mekanism</b></p>

# Diamond Blackfan anemi (DBA)

- Diamond-Blackfan anaemi (DBA) karakteriseras av brist på erythrocyt-progenitorer i benmärgen
- Orsakas av mutationer i ett ribosomalt protein – leder till tidig celldöd
- Autosomalt dominant
- De flesta fall är spontana nymutationer
- 50% svarar på steroider men kan utveckla resistens
- Många behöver livslånga transfusioner och kelering
- Ökad risk för maligniteter
- Allogen stamcellstransplantation ett alternativ i utvalda fall

# Fanconis anemi

- Man räknar med att det föds ett barn med Fanconis anemi ungefär vart tionde år i Sverige
- Syndrom med benmärgssvikt, svår anemi och kongenitala missbildningar
  - Tex skelett (bland annat tummar, underarmens strålben och höfter), njurar och hjärta
- Kromosomskador pga försämrad förmåga att reparera DNA-skador
- Ökad risk för maligniteter (MDS, leukemi och hudcancer)
- Autosomt recessiv
- Personer med Fanconis anemi har en ökad känslighet för DNA-skadande ämnen och joniserande strålning – ultraljud och MR istället för röntgen/DT
- Danazol kan ev skjuta fram utveckling av benmärgssvikt
- Allogen stamcellstransplantation vid utveckling av aplastisk anemi

# PRCA – pure red cell aplasia

- Förvärvad PRCA kan vara primär eller sekundär
- Primär PRCA är ett autoimmunt tillstånd
- Sekundär PRCA kan vara associerad med SLE, KLL, LGL, infektioner (speciellt Parvovirus B19), läkemedel etc
- Normocytär, normokrom anemi
- Mycket låga retikulocyter
- Avsaknad av eller mycket få erytroida prekursorer i benmärgen



# PRCA – utredning och behandling

- Alltid prov för Parvovirus B19
- Om negativt och ingen annan förklaring:
  - DT thorax för att utesluta tymom
- Primär PRCA: immunosuppression är förstahandsbehandling

Table 3. Response of patients with PRCA to immunosuppression

Agent used	Patients treated (responders/total)	% responding
Corticosteroids	50/128	39%
Cytotoxic agents	46/113	41%
Cyclosporine A	37/48	77%
Antithymocyte globulin	10/19	53%
Multiple agents	91/133	68%

Total patients treated, n = 195 (many patients did not respond to treatment or suffered relapses, so 1 patient may be included in more than one treatment modality); primary PRCA, n = 137; secondary PRCA (n = 58). Modified from Lipton et al.<sup>44</sup> Results pooled from 4 series.<sup>1,13,26,27</sup>

Means RT Jr. Pure red cell aplasia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016

# PRCA – specialfall

- rhEpo-induced antibody-mediated PRCA
  - Välkänt bland njurmedicinare och frekvensen har minskat
  - Immunosuppression förstahandsbehandling
  - Njurtransplantation bör övervägas
- Parvovirus B19
  - Behandlas med IvIG
- Tymom-associerad PRCA
  - Kirurgi, adjuvant immunosuppression

<p><b>1.</b> <b>Hemoglobin defekter</b> Thalassemi, Sicklecellssjukdom</p>	<p><b>2.</b> <b>Hereditära hemolytiska anemier</b></p>	<p><b>3.</b> <b>Erythropoietic failure or aplasia</b></p>	<p><b>4.</b> <b>Dyserythropoetiska anemier</b></p>	<p><b>5.</b> <b>Sideroblastiska anemier</b></p>
<p><b>6.</b> <b>Non-sideroblastic anemias</b> due to iron metabolism defects</p>	<p><b>7.</b> <b>Ärftliga tillstånd med folsyra eller kobalamin-defekter</b></p>	<p><b>8.</b> <b>Paroxysmal nocturn haemoglobinuri (PNH)</b></p>	<p><b>9.</b> <b>Anemier med komplexa mekanismer (AIHA)</b></p>	<p><b>10.</b> <b>Anemier med oklar mekanism</b></p>

# Kongenitala dyserytropoetiska anemier (CDA)

- Ineffektiv erythropoes
- Olika mutationer ger olika subtyper av CDA (I-III)
- Autosomal recessivt nedärvningsmönster
- CDA Typ I - makrocytos och är oftast INTE transfusionsberoende
- CDA Typ II (HEMPAS) - erythrocyter med distinkt utseende i mikroskop: Normalstora men varierande form och karakteristisk "basofil stipling"
- Splenomegali och gallstenar är vanligt, järninlagring
- Allogen stamcellstransplantation har varit framgångsrikt i svåra fall

# Sällsynt ”Norrländssjukdom” genlokaliserad

CDA-III blodsjukdom med dominant ärftlighetsgång

**Kongenital dyserytropoetisk anemi typ III (CDA-III) är en sällsynt, ärftlig blodsjukdom med dominant ärftlighetsgång – ytterligare en i raden av sällsynta »Norrländssjukdomar». Den kliniska bilden karakteriseras av mild till måttlig anemi samt en dramatisk benmärgsbild som domineras av aktiv erythropoes med stora flerkärniga erytroblaster. I en svensk släkt med**

fall av CDA-I, 120 fall av CDA-II samt mindre än 50 fall av CDA-III [4]. Tidigare ansågs det att fall av CDA mest var lokaliserade till Östersjöområdet och kring Medelhavet, men sporadiska fall har rapporterats från alla världsdelar.

## **Okända patologiska mekanismer**

Den genetiska defekten vid CDA-III kunde 1995 lokaliseras till kromosom 15q22 [5]. Genen för CDA-I har också nyligen lokaliserats till långa armen i

Majoriteten av dessa patienter hör till den svenska släkt som beskrivs här. Sporadiska fall, sannolikt spontana mutationer, har rapporterats från andra länder [10-12]. Sammanlagt finns färre än 50 fall rapporterade i litteraturen [4].

År 1951 rapporterade Wolff och van Hofe om en kvinna och hennes tre barn med mild anemi och ovanlig benmärgsbild med riklig förekomst av flerkärniga erytroblaster. Tillståndet fick benämningen »familjar erythroid multinuclearity» och klassificerades senare som

<p><b>1.</b> <b>Hemoglobin defekter</b> Thalassemi, Sicklecellssjukdom</p>	<p><b>2.</b> <b>Hereditära hemolytiska anemier</b></p>	<p><b>3.</b> <b>Erythropoietic failure or aplasia</b></p>	<p><b>4.</b> <b>Dyserythropoetiska anemier</b></p>	<p><b>5.</b> <b>Sideroblastiska anemier</b></p>
<p><b>6.</b> <b>Non-sideroblastic anemias</b> due to iron metabolism defects</p>	<p><b>7.</b> <b>Ärftliga tillstånd med folsyra eller kobalamin-defekter</b></p>	<p><b>8.</b> <b>Paroxysmal nocturn haemoglobinuri (PNH)</b></p>	<p><b>9.</b> <b>Anemier med komplexa mekanismer (AIHA)</b></p>	<p><b>10.</b> <b>Anemier med oklar mekanism</b></p>

# Hereditär sideroblastisk anemi

- Felaktig järnomsättning gör att järn inte kan inkorporeras i hemoglobin
- Det leder till att järn ackumuleras i mitokondrier
- Sådan järnackumulering i mitokondrierna i erytroblaster syns tydligt i blå färgning
- Erytroblasterna med järnpigment kallas ringsideroblaster

# Hereditär sideroblastisk anemi

- En sjukdomsgrupp av anemier med ringsideroblaster
- Den ineffektiva erytropoesen leder till anemi och järninlagring
- Ibland pancytopeni, neutropeni eller trombocytopeni
- Andra organ/vävnader kan vara drabbade
- Alla ärftlighetsmönster förekommer



<p><b>1.</b> <b>Hemoglobin defekter</b> Thalassemi, Sicklecellssjukdom</p>	<p><b>2.</b> <b>Hereditära hemolytiska anemier</b></p>	<p><b>3.</b> <b>Erythropoietic failure or aplasia</b></p>	<p><b>4.</b> <b>Dyserythropoetiska anemier</b></p>	<p><b>5.</b> <b>Sideroblastiska anemier</b></p>
<p><b>6.</b> <b>Icke-sideroblastiska anemier</b> due to iron metabolism defects</p>	<p><b>7.</b> <b>Ärftliga tillstånd med folsyra eller kobalamin-defekter</b></p>	<p><b>8.</b> <b>Paroxysmal nocturn haemoglobinuri (PNH)</b></p>	<p><b>9.</b> <b>Anemier med komplexa mekanismer (AIHA)</b></p>	<p><b>10.</b> <b>Anemier med oklar mekanism</b></p>

# Icke-sideroblastiska anemier

- Heterogen grupp
- Mild till svår anemi (men inga ringsideroblaster)
- Defekt järnmetabolism
- Extremt ovanliga
- Minst extremt ovanlig: IRIDA (Iron-refractory Iron-deficiency anaemia)
  - Ökad mängd hepcidin → hämmar järnupptaget → järnbrist
- Andra tillstånd leder istället till järnöverskott

# IRIDA

- Mikrocytär hypokrom anemi
- Låg transferrinmättnad
- Normala/höga hepcidinnivåer
- Recessivt nedärvt
- Anemin uppstår efter födseln men diagnostiseras ibland inte förrän i vuxen ålder
- Refraktär mot oral järnsubstitution
- Långsamt och partiellt svar på intravenöst järn

<p><b>1.</b> <b>Hemoglobin defekter</b> Thalassemi, Sicklecellssjukdom</p>	<p><b>2.</b> <b>Hereditära hemolytiska anemier</b></p>	<p><b>3.</b> <b>Erythropoietic failure or aplasia</b></p>	<p><b>4.</b> <b>Dyserythropoetiska anemier</b></p>	<p><b>5.</b> <b>Sideroblastiska anemier</b></p>
<p><b>6.</b> <b>Icke-sideroblastiska anemier</b> due to iron metabolism defects</p>	<p><b>7.</b> <b>Ärftliga tillstånd i folsyra eller kobalamin-omsättning</b></p>	<p><b>8.</b> <b>Paroxysmal nocturn haemoglobinuri (PNH)</b></p>	<p><b>9.</b> <b>Anemier med komplexa mekanismer (AIHA)</b></p>	<p><b>10.</b> <b>Anemier med oklar mekanism</b></p>

# Ärftliga tillstånd i folsyra eller kobalamin-omsättning

- Flera ärftliga tillstånd har beskrivits
  - Tex Hereditary folate malabsorption, Cerebral folate deficiency
- Ärftliga rubbningar av vitamin B12 metabolism/omsättning ger tillväxthämning, neurologiska och neuropsykiatriska problem