

Brev til redaktøren

Innlegg på inntil 400 ord lastes opp i <http://mc.manuscriptcentral.com/tidsskriftet>.

Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer.

Forfattere av vitenskapelige artikler har automatisk tilsvaretsrett (jf. Vancouver-gruppens regler).

Erythrocytose til besvær

I Tidsskriftet nr. 18/2009 legger Odd Kildahl-Andersen og medarbeidere frem en kasuistikk om en 50 år gammel kvinne med høyt hemoglobinnivå og jernmangel (1). Grunnet høyt erytropoietinnivå var polycythaemia vera lite sannsynlig, og man fant ingen annen sykdom som kunne forklare tilstanden. Pasienten hadde samtidig MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance) og en beinmarg med monoklonale plasmaceller, men uten patologisk økt mengde plasmaceller. De beskrev også en ti ganger økning i uttrykt erytropoietin-mRNA i pasientens plasmaceller. Ut fra dette konkluderes det med at det trolig er plasmacellene som er kilden til det høye erytropoietinnivået.

Det er mulig at deres teori er riktig, og jeg kjenner ikke betydningen av økt mRNA for erytropoietin i plasmacellene. En annen mulig forklaring på pasientens tilstand er en medfødt erythrocytose. Forfatterne skriver at «Familiære tilstander med erythrocytose og høyt serum-erytropoietinnivå er også nylig beskrevet» og refererer til en artikkel om HIF2 α -mutasjon fra 2008. Utover dette diskuteres ikke denne muligheten.

Familiære erythrocytoser med høyt erytropoietinnivå deles i utgangspunktet inn i to grupper (2). Den ene er de som har redusert p50 (partialtrykk av oksygen når 50 % av hemoglobinet er mettet, noe som kan måles på blodgassmaskin) grunnet venstreforskyvning av oksygendissosiasjonskurven, og inneholder høyoksygenaffinitetshemoglobinopater, 2,3-bisfosfoglyseratmangel og methemoglobinemi. Den andre gruppen, med normal p50, er VHL-mutasjoner, PHD2-mutasjoner og HIF2 α -mutasjoner. Fellestrekket ved alle disse er en erythrocytose med økt EPO fordi termostaten i nyrene er forskjøvet.

I kvinnens anamnese var det flere år med jernsubstitusjon, parenteralt og peroralt, og pasienten ble hysterektomert ved 48 års alder. Dette tyder på et betydelig menstruasjonsproblem som kan ha kamuflert en erythrocytose. Da hennes menstruasjonsblødninger ble eliminert, gikk det ikke lang tid før erythrocytosen manifesterte seg. Dette er meget forenlig med medfødt erythrocytose.

Pasienten hadde i forløpet en stigende erytropoietinnivå, men dette var ved alle refererte anledninger i etterkant av en periode med blodtappinger. Forfatterne mener det er usannsynlig at dette henger

sammen, da hun ikke fikk anemi. Dette er misforstått. Ved disse lidelsene er termostaten forskjøvet og erytropoietinproduksjonen vil variere med hemoglobinnivået på et høyere nivå av Hb enn vi ellers ser. Erytropoietinnivået vil ved disse tilstandene alltid stige etter tapping uavhengig av hemoglobinnivå. Igjen er hennes funn forenlig med medfødt erythrocytose.

Det er selvfølgelig mulig at forfatterne har rett i sin konklusjon. Man kommer imidlertid ikke bort fra at tilstanden er meget forenlig med medfødt erythrocytose, og dette er ikke diskutert eller utredet. En meget god gjennomgang av en slik utredning er publisert i mars i år (2).

Fredrik Hellem Schjesvold

Medisinsk avdeling
Diakonhjemmet Sykehus

Litteratur

1. Kildahl-Andersen O, Holte J, Stalsberg H. En 50 år gammel kvinne med høyt hemoglobinnivå og jernmangel. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 1878–81.
2. Patnaik MM, Tefferi A. The complete evaluation of erythrocytosis: congenital and acquired. Leukemia 2009; 23: 834–44.

O. Kildahl-Andersen og medarbeidere svarer:

Vår pasient har vært en diagnostisk utfordring, og vi er positive til innspill for å komme videre slik at vi kan stille en presis årsaksdiagnose med hensyn til pasientens polycytemi (1).

Imidlertid har vi ikke gode holdepunkter for at det hos vår pasient dreier seg om familiær erythrocytose. Ingen av pasientens foreldre eller mange søsken har kunnet opplyse om forhøyede aktuelle blodverdier. Pasienten selv har aldri hatt menoragi eller andre menstruasjonsplager slik innsenderen antar, men ble hysterektomert da hun selv ba om det i forbindelse med operasjon på bakgrunn av rumpert ovarialcyste. Pasienten har ikke kjennskap til at det ved blodprøver forelå noen stigning i hennes hemoglobinverdi de første par årene etter dette. Hennes påviste jernmangel oppsto ikke før etter 40 års alder, og den gitte jernsubstitusjon gjorde at hun verken var anemisk eller hadde forhøyede blodverdier.

Serum-erytropoietinverdiene var forhøyet og stigende før blodtappinger var iversatt, slik det gjengitt i tabell 1 (1), men vi er enige i at gientatte tappinger aksele-

verte økningen. Diagnosen familiær erythrocytose ble under utredningen vurdert og aktuell litteratur gjennomgått, men denne årsaken ble funnet mindre sannsynlig, og ble derfor ikke diskutert i den publiserte artikkelversjonen. En medvirkende årsak til dette var at da artikkelen var innsendt etter revisjon, fikk vi beskjed om å forkorte den i betydelig grad. Antallet referanser ble sterkt redusert. Delvis av samme grunn ble ikke sykehistorien så detaljert beskrevet, den ble i tillegg ytterligere anonymisert.

Det må tilføyes at artikkelens eksterne fagvurderere ikke hadde vesentlige innvendinger til vår teori om årsaken til pasientens polycytemi, men derimot gjorde en av dem oss oppmerksom på litteratur som kunne støtte vårt forslag til diagnose (2). Endelig årsaksdiagnose er imidlertid ikke satt, så vi tar med oss Schjesvolds kommentarer og litteraturhenvisning i vårt videre arbeid.

Odd Kildahl-Andersen

Jonas Holte

Helge Stalsberg

Universitetssykehuset Nord-Norge

Litteratur

1. Kildahl-Andersen O, Holte J, Stalsberg H. En 50 år gammel kvinne med høyt hemoglobinnivå og jernmangel. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 1878–81.
2. Gooding RP, Bybee A, Cooke F et al. Phenotypic and molecular analysis of six human cell lines derived from patients with plasma cell dyscrasia. Br J Haematol 1999; 106: 669–81.

Transferrinmetning ikke screeningstest alene

Arvelig hemokromatose har vært viet en del oppmerksomhet i det norske medisinske miljøet de siste årene, og internasjonalt er regulering av jernmetabolismen et omfattende forskningsfelt. Viktige artikler publisert i Tidsskriftet fører forhåpentligvis til at flere leger undersøker jernlager hos pasienter som kommer med såkalte uspesifikke symptomer. Det er imidlertid et viktig forhold som bør presiseres klarere: Man kan ikke bruke bare transferrinmetning som kriterium for videre utredning av et eventuelt tilfelle av arvelig hemokromatose. Gjør man det, overses de tilfellene av hemokromatose der transferrinmetning ikke er forhøyet, men der ferritinnivået likevel kan være svært høyt. Dette er ofte tilfellet for hemokromatose type 4 (1, 2), også kalt