



SICKLECELLANEMI - DEL 2: FÖRDJUPNING OM SJUKDOMEN

NIKLAS DAHRÉN

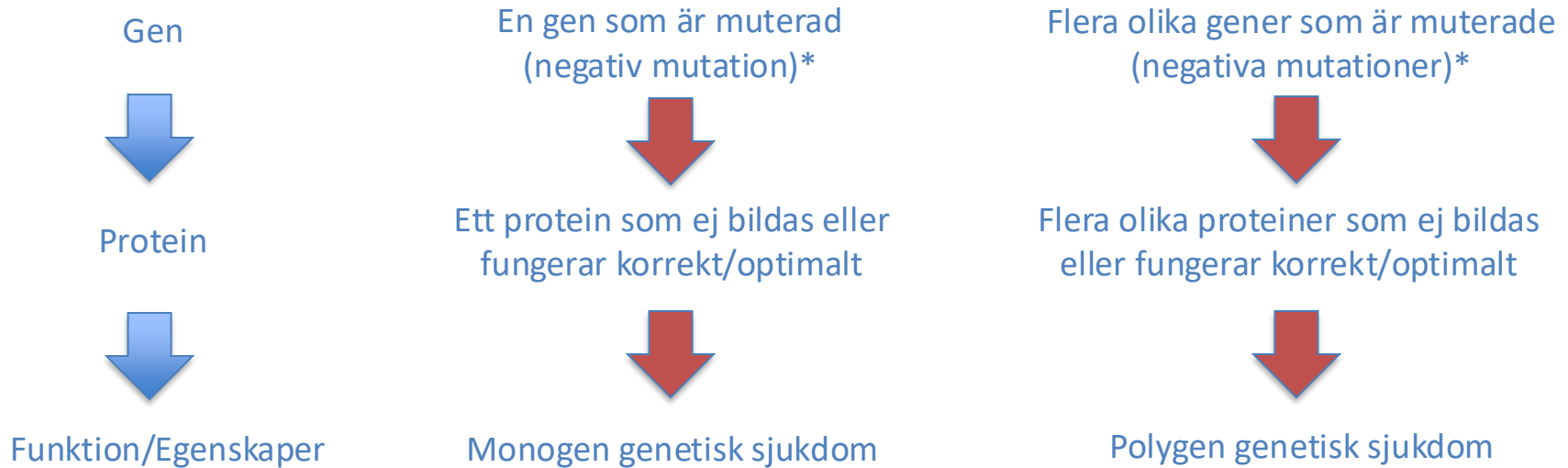
Innehållet i den här presentationen:

- Sicklecellanemi är en genetisk sjukdom
- Sambandet mellan mutationer och genetiska sjukdomar
- Enskilda gener kan drabbas av olika typer av punktmutationer och blockmutationer
- Vanliga mutationer i gener
- Sjukdomen sicklecellanemi orsakas av en substitutionsmutation i HBB-genen
- Substitutionsmutationen ger fel aminosyra
- Mutationen gör att hemoglobinet blir mindre vattenlösligt och bildar trådliknande plack
- Sambandet mellan den muterade HBB-genen och blockerat blodflöde
- Sicklecellanemi är en monogen autosomal recessiv genetisk sjukdom
- Nedärvning av sicklecellanemi
- Översikt över hur sicklecellanemi diagnosticeras
- Symtomen är värst vid syrebrist
- Diagnosticering av sicklecellanemi genom sicklingtest och blodutstryk
- Diagnosticering av sicklecellanemi med hemoglobinelektrofores
- Diagnosticering av sicklecellanemi med hemoglobinelektrofores
- Diagnosticering av sicklecellanemi med HPLC
- Diagnosticering av sicklecellanemi med DNA-analys
- Översikt över hur sicklecellanemi behandlas
- Behandling av sicklecellanemi med olika läkemedel
- Behandling av sicklecellanemi med blodtransfusion
- Behandling av sicklecellanemi med stamcellstransplantation
- Behandling av sicklecellanemi med genterapi
- Sammanfattning av sjukdomen sicklecellanemi
- Genterapi med CRISPR-Cas9
- Behandling av sicklecellanemi med olika livsstilsfaktorer

Sicklecellanemi är en genetisk sjukdom

- ✓ **Genetiska sjukdomar:** Genetiska sjukdomar orsakas av mutationer (förändringar) i DNA:t. I vissa fall är mutationerna helt avgörande och i vissa fall krävs ett samspel med miljöfaktorer för att sjukdomen ska bryta ut.
- ✓ **Genetiska sjukdomar kan gå i arv:** Genetiska sjukdomar kan ärvas om mutationerna finns i förälderns alla kroppsceller och därmed även i de stamceller som genomgår meiosen och skapar könsceller.
- ✓ **Nymutationer:** Vissa genetiska sjukdomar kan uppstå p.g.a. nymutationer som inträffar t.ex. i fosterstadiet eller i den vuxna kroppen.

Sambandet mellan mutationer och genetiska sjukdomar



**Är det en recessiv genetisk sjukdom så krävs det att båda genvarianterna (allelerna) av genen/generna är muterade.*

Enskilda gener kan drabbas av olika typer av punktmutationer och blockmutationer

- ✓ **Punktmutationer och blockmutationer (sekvensmutationer):** Enskilda gener kan drabbas av både punktmutationer och blockmutationer (sekvensmutationer). Är det enbart en eller ett fåtal nukleotider som är förändrade så räknas det som en punktmutation. Är det däremot större delar av en gen, eller en hel gen som drabbas, är det en blockmutation.
- ✓ **Vanliga mutationer i gener innefattar:**
 - **Deletion ("förlustmutation"):** En deletion är en mutation som innebär att en eller flera nukleotider har försvunnit i genen.
 - **Insertion ("insättningsmutation"):** En insertion är en mutation som innebär att en eller flera nukleotider har tillkommit i genen.
 - **Substitution ("ersättningsmutation"):** En substitution är en mutation som innebär att en enskild nukleotid i genen har bytts ut mot en annan (i sällsynta fall kan flera nukleotider bytas ut).
 - **Expansion ("upprepningsmutation"):** En mutation där en kort DNA-sekvens, vanligtvis en trinukleotid (tre baspar), upprepas fler gånger än normalt i genen.

Vanliga mutationer i gener

Deletion:

AGCAGT **C**AGCAG



AGCAGTAGCAG

Insertion:

AGCAGTCAGCAG



AGCAGTC **T**AGCAG

Substitution:

AGCAGT **C**AGCAG



AGCAGT **G**AGCAG

Expansion:

AGCAGTCAGCAG



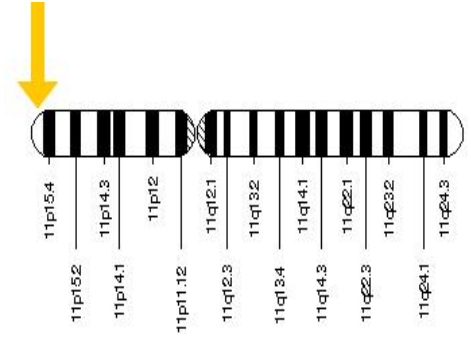
AGCAGTCAGCAG **CAGCAG**


Två upprepningar


Fyra upprepningar

Sjukdomen sicklecellanemi orsakas av en substitutionsmutation i HBB-genen

- ✓ **Substitutionsmutation:** Sjukdomen sicklecellanemi beror på en punktmutation, i form av en substitutionsmutation, i en av hemoglobingenerna. Genen heter HBB och kodar för beta-globin-subenheterna i hemoglobin. HBB-genen finns på kromosom nummer 11, på den korta armen och på position 15.5.
- ✓ **En aminosyra är utbytt:** Substitutionsmutationen har ändrat nukleotidsekvensen på en plats i genen vilket får följden att aminosyra nr. 6 i hemoglobinet är utbytt från glutaminsyra till valin.



Vanligt hemoglobin:

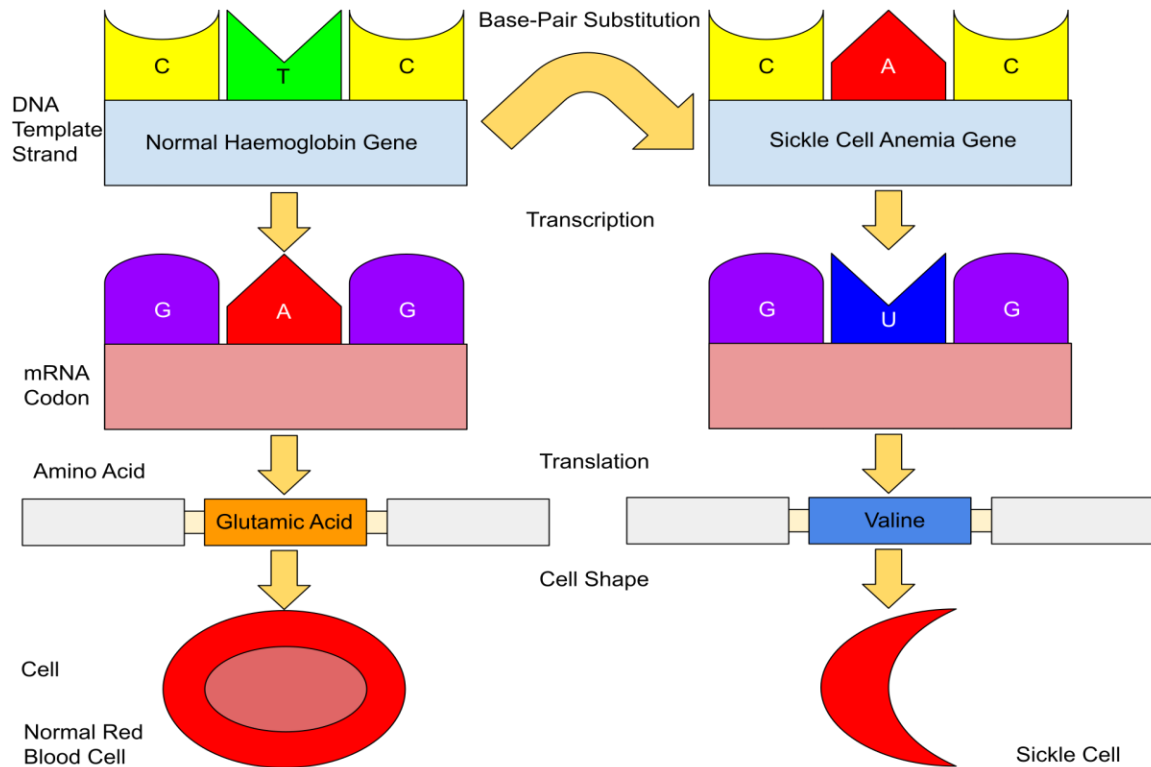


Hemoglobin vid sicklecellanemi:



OBS: Bilden är en kraftig förenkling. Bilden visar helt korrekt att aminosyra 6 är utbytt i hemoglobinet, men den visar inte en korrekt bild över hemoglobinet's övriga struktur eller vilka övriga aminosyror som ingår!

Substitutionsmutationen ger fel aminosyra



I HBB-genen har T ersatts av A i ett kodon som kodar för glutaminsyra

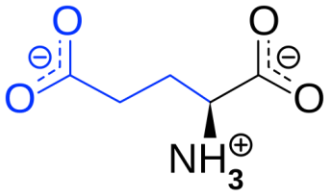
mRNA-kodonet blir därmed också felaktigt (U istället för A)

Fel aminosyra (valin) infogas i hemoglobinproteinet

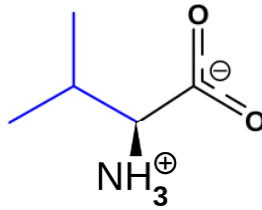
Deformerad erythrocyt ("månskära")

Mutationen gör att hemoglobinet blir mindre vattenlösligt och bildar trådliknande plack

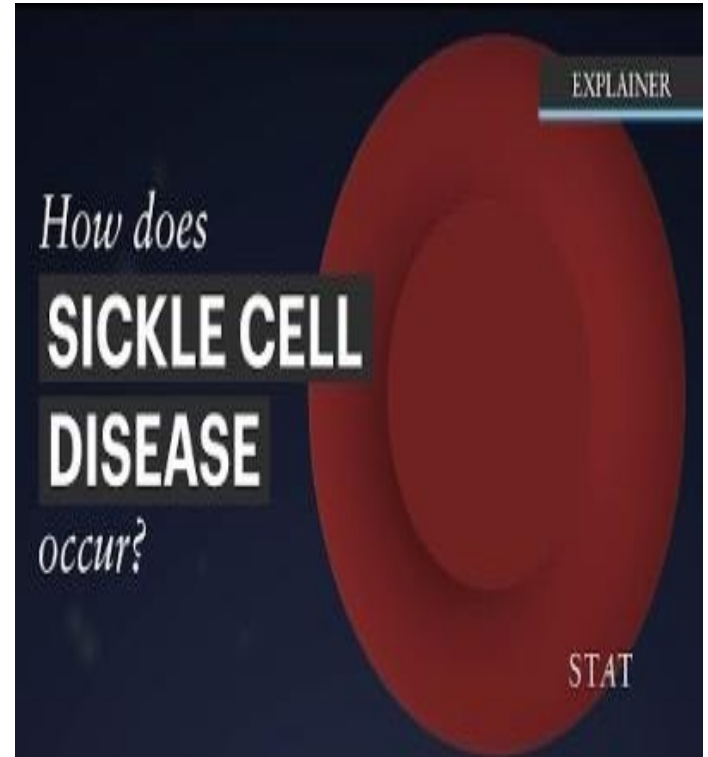
- ✓ I **normalt hemoglobin (HbA)** pekar glutaminsyran ut mot den vattenrika cellvätskan, vilket fungerar bra eftersom glutaminsyra har en sur sidokedja (negativt laddad vid fysiologiskt pH) och kan binda till vattenmolekyler med jon-dipolbindningar.
- ✓ I **muterat hemoglobin (HbS)** har glutaminsyra byts ut mot valin, vilket är en opolär, hydrofob aminosyra. Detta minskar hemoglobinet's vattenlöslighet och gör istället att hemoglobinmolekyler börjar binda till varandra och bildar långa trådliknande plack (långa polymerer).



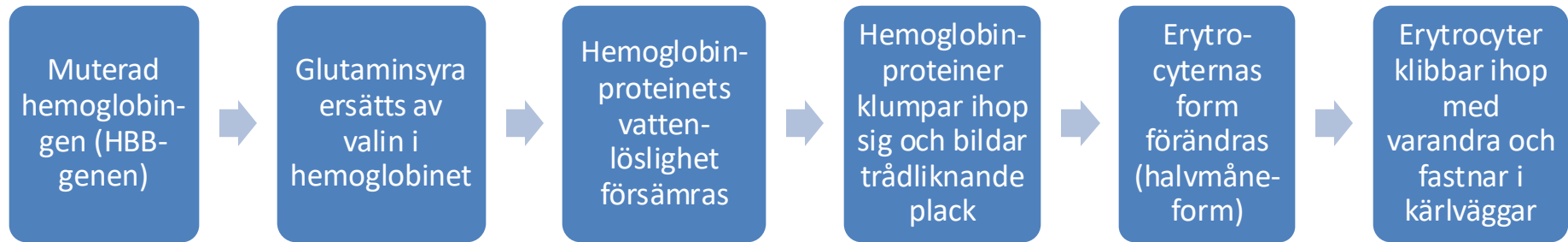
Glutaminsyra har en sidokedja som kan binda till vatten



Valin har en sidokedja som ej kan binda till vatten



Sambandet mellan den muterade HBB-genen och blockerat blodflöde



OBS: Sicklecellanemi är en recessiv sjukdom vilket innebär att båda allelerna (genvarianterna) av denna gen måste vara muterade för att sjukdomen ska bryta ut. Har man bara en muterad allel så är man frisk men anlagsbärare av sjukdomen.

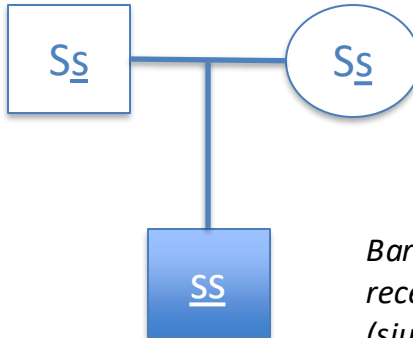
Sicklecellanemi är en monogen autosomal recessiv genetisk sjukdom

- ✓ **Vad är en monogen sjukdom?:** Det är en sjukdom som beror på en mutation i enbart en gen (båda genvarianterna/allelerna av samma gen kan dock vara muterade). Ex: "Huntingtons sjukdom", "Sickelcellanemi" och "Cystisk fibros". Polygena sjukdomar beror däremot på mutationer i flera olika gener. Ex: Hjärt- och kärlsjukdomar, cancer och diabetes.
- ✓ **Vad är en monogen recessiv sjukdom?:** Det innebär att sjukdomen orsakas av en enda gen (monogen) men båda allelerna (genvarianterna) av genen måste vara muterade för att sjukdomen ska bryta ut (recessiv). Man måste alltså ärva en defekt recessiv allel (defekt anlag) från båda föräldrarna för att få sjukdomen.
- ✓ **Vad är en autosomal sjukdom?:** Det innebär att sjukdomen orsakas av en eller flera gener som sitter på någon av de autosomala kromosomerna (autosomerna) och alltså ej på könskromosomerna. Könsbundna sjukdomar orsakas däremot av mutationer i en eller flera gener som sitter på könskromosomerna (nästan alltid på X-kromosomen).
- ✓ **Sicklecellanemi är en monogen autosomal recessiv genetisk sjukdom:** Sicklecellanemi är monogen eftersom den orsakas av en mutation i en enda gen (HBB-genen). Sicklecellanemi är autosomal eftersom genen sitter på en autosomal kromosom (och alltså inte på en könskromosom). Sicklecellanemi är till sist en recessiv sjukdom eftersom båda allelerna (genvarianterna) av denna gen måste vara muterade för att sjukdomen ska bryta ut.

Nedärvning av sicklecellanemi

✓ Vanliga nedärvningsmönster:

- Eftersom sjukdomen är recessiv förekommer den inte hos så många individer i en viss släkt, plus att den ofta hoppar över en generation för att sedan dyka upp i nästa.
- Ett vanligt nedärvningsmönster som ofta syns när det gäller recessiva sjukdomar är att två friska föräldrar får ett sjukt barn.
- Eftersom sjukdomen är autosomal så drabbar den båda könen ungefär lika mycket.



Vid recessiva sjukdomar är det vanligt att två friska föräldrar får ett sjukt barn.

Barnet (sonen i det här exemplet) ärver den recessiva, muterade sjukdomsallelen (sjukdomsanlaget) från båda sina friska föräldrar och blir därför sjuk.

Uppgift 1:

Hur stor är sannolikheten att en frisk man och en frisk kvinna får ett barn med sicklecellanemi om båda bär på anlaget?

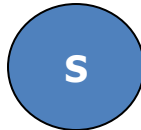
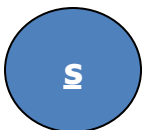
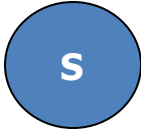
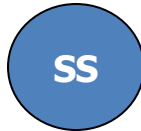
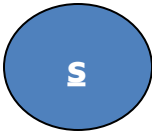
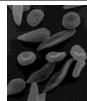
Lösning:

Vi gör ett korsningsschema för att lösa uppgiften.

Dominanta alleler skrivs alltid först.

Mammans äggceller:

Pappans spermier:

Svar: Det är 25 % chans att barnet får sjukdomen.

Uppgift 2:

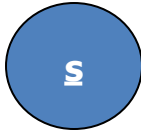
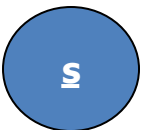
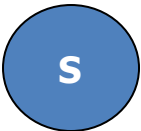
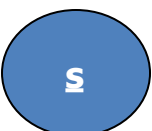
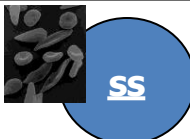
Hur stor är sannolikheten att en man och en kvinna får ett barn med sicklecellanemi om mannen har sjukdomen medan kvinnan är frisk men bär på anlaget?

Lösning:

Vi gör ett korsningsschema för att lösa uppgiften.

Dominanta alleler skrivs alltid först.

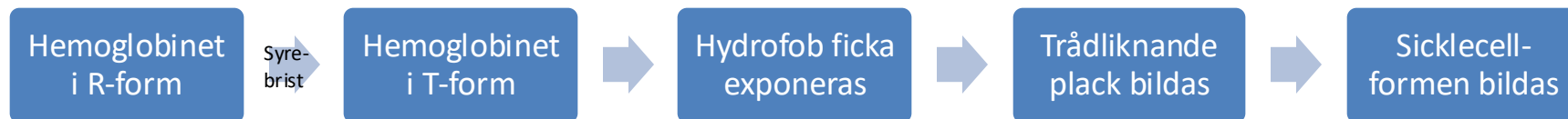
Mammans äggceller:

	Pappans spermier:	
		
		
		

Svar: Det är 50 % chans att barnet får sjukdomen.

Symtomen är värst vid syrebrist

- ✓ **Sickleceller bildas framförallt vid låga syrgasnivåer:** Deformeringsprocessen av hemoglobin S (HbS) underlättas vid syrebrist, vilket innebär att exempelvis hög höjd, fysisk ansträngning och infektioner kan utlösa sicklecellkriser.
- ✓ **Syrebrist förändrar hemoglobinet struktur (från R-form till T-form):** När hemoglobin binder syre (oxy-HbS) har det en R-form (relaxed state). Vid syrebrist övergår det till en T-form (tense state).
- ✓ **Hemoglobinet har en "hydrofob ficka" som exponeras vid syrebrist:** Hemoglobinet har en "hydrofob ficka" och när hemoglobinet är i T-form (binder ej syre) exponeras den hydrofoba fickan mer mot omgivningen. Den hydrofoba fickan utgörs av olika opolära/hydrofoba aminosyror som leucin, fenylalanin och alanin.
- ✓ **Valin interagerar med den hydrofoba fickan när hemoglobinet är i T-form:** Den opolära, hydrofoba aminosyran valin (från den muterade β -globinkedjan) kan interagera med och binda till den hydrofoba fickan enbart när hemoglobinet är i T-form (ej binder syre). Valin på en hemoglobinmolekyl interagerar då med aminosyror i den hydrofoba fickan på en annan hemoglobinmolekyl. Detta upprepas, vilket leder till att ett stort antal hemoglobinmolekyler binder till varandra och bildar långa trådliknande plack (polymerer). Dessa trycker mot cellmembranet och gör att erytrocyterna blir stelare och antar sickleformen.



Översikt över hur sicklecellanemi diagnosticeras

- ✓ **Sicklingtest:** Ett snabbt screeningtest där ett blodprov blandas med en kemikalie som skapar syrebrist (ofta natriummetabisulfit). Sickleceller gör att blodet ser mörkare eller grumligare ut. Ibland kan detta ses med blotta ögat, men det bekräftas ofta genom mikroskopisk undersökning.
- ✓ **Blodutstryk och mikroskopi:** Ett blodprov sprids ut på ett objektglas, färgas och granskas i mikroskop. Sicklecellerna kan observeras direkt under mikroskopet. Detta är en mer detaljerad metod än sicklingtestet, men även denna metod ger inte en definitiv diagnos, utan används för att stödja diagnosen, särskilt vid en sjukdomsepisod.
- ✓ **Hemoglobinelektrofores:** Separerar olika hemoglobinmolekyler baserat på laddning, vilket gör att HbS (sicklecellhemoglobin) kan identifieras.
- ✓ **HPLC (vätskekromatografi):** En känslig metod för att separera och mäta olika hemoglobinmolekyler i blodet.
- ✓ **DNA-analys:** DNA-analys används för att direkt identifiera mutationen i HBB-genen (β -globingenen på kromosom 11) som orsakar sicklecellanemi.
- ✓ **Vilka metoder används oftast?** De mest använda metoderna för diagnosticering är hemoglobinelektrofores eller HPLC, medan DNA-analys ger den säkraste bekräftelsen eftersom den metoden visar om man har mutationen.

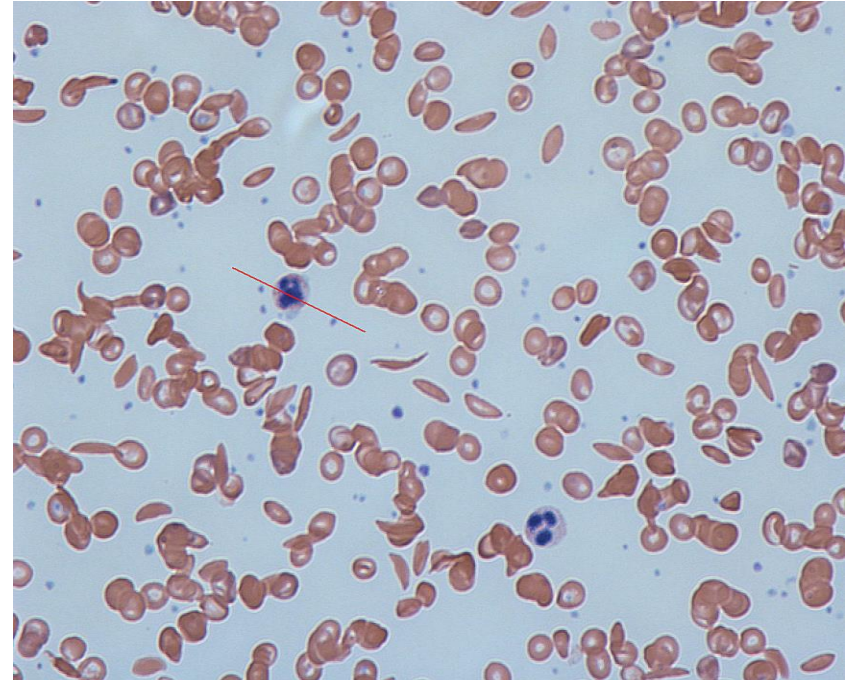
Diagnosticering av sicklecellanemi genom sicklingtest och blodutstryk

✓ Sicklingtest:

- Ett blodprov blandas med en kemikalie (ofta natriummetabisulfit), som skapar syrebrist.
- Syrebrist får onormalt hemoglobin (HbS) att klumpa ihop sig och bilda sickleceller.
- Hos personer med sicklecellanemi leder detta alltså till att deras erythrocyter får sickelform.
- Blodet kan bli mörkare eller grumligare och kan ibland ses med blotta ögat, men bekräftas ofta med mikroskop.

✓ Blodutstryk och mikroskopi:

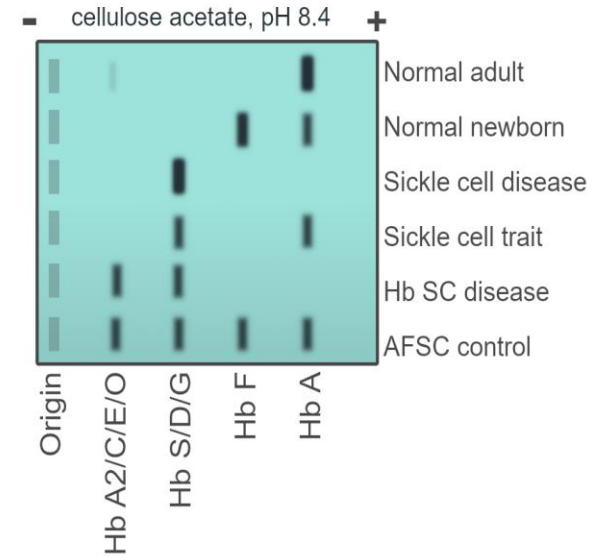
- Ett blodprov sprids ut på ett objektglas och färgas för att göra cellerna tydligare.
- En specialist undersöker cellerna i mikroskop och letar efter sickelformade blodkroppar.



Diagnostisering av sicklecellanemi med hemoglobinelektrofores

- ✓ **Hemoglobinelektrofores detekterar HbS:** Hemoglobinelektrofores är en standardmetod för att diagnostisera personer som har sicklecellanemi eller är anlagsbärare. Metoden används för att detektera HbS (sicklecellhemoglobin).
- ✓ **Hur fungerar metoden?**
 - Hemoglobinelektrofores (gelelektrofores eller kapillärelektrofores) separerar hemoglobintyper baserat på deras laddning.
 - Vid fysiologiskt pH (7,4) är HbA mer negativt laddat än HbS, eftersom HbA innehåller glutaminsyra (har en negativ karboxylatgrupp i sin sidokedja, -COO^-), medan HbS har valin, som är oladdat och hydrofobt.
 - Denna skillnad gör att HbA migrerar snabbare mot den positiva elektroden än HbS, vilket möjliggör diagnostik av sicklecellanemi och bärarskap.

Hemoglobin electrophoresis



Diagnosticering av sicklecellanemi med HPLC

- ✓ **HPLC detekterar HbS:** HPLC (högupplösande vätskekromatografi) är en känslig metod som används för att separera och kvantifiera olika hemoglobintyper i blodet. inkl. HbS (sicklecellhemoglobin). HPLC är standardmetoden på moderna labb.
- ✓ **Hur fungerar metoden?**
 - Provet pumpas genom en kolonn fylld med ett stationärt material.
 - Beroende på hemoglobinmolekylernas laddning och storlek interagerar de olika mycket med kolonnens yta och separeras vid olika retentionstider (när detektorn vid olika tidpunkter).
 - En detektor registrerar mängden av varje hemoglobintyp i provet, vilket resulterar i en kromatografiprofil där HbA, HbS och andra hemoglobiner kan identifieras och kvantifieras.



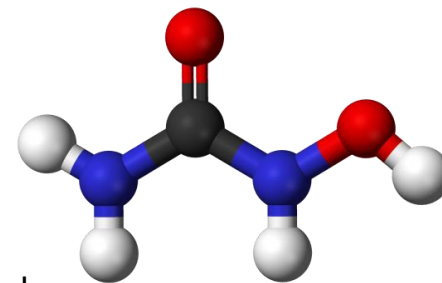
Diagnostisering av sicklecellanemi med DNA-analys

- ✓ **DNA-analys detekterar mutationen i HBB-genen:** DNA-analys används för att identifiera mutationen i HBB-genen. DNA-analys är den mest exakta metoden för att bekräfta sicklecellanemi och upptäcka anlagsbärare. Två olika metoder kan användas; restriktionsenzymbaserad analys eller Sangersekvensering.
- ✓ **Hur fungerar restriktionsenzymbaserad analys?:** Restriktionsenzymbaserad analys fungerar genom att restriktionsenzymer klyver DNA vid specifika sekvenser. Om en mutation förändrar dessa sekvenser, kommer enzymerna inte att klyva DNA:t på det vanliga stället, vilket leder till ett förändrat klyvningsmönster som kan analyseras för att upptäcka mutationer.
- ✓ **Hur fungerar Sangersekvensering?:** Sangersekvensering används för att fastställa den exakta ordningen av baserna (A, T, C, G) i en DNA-sträng, vilket möjliggör en jämförelse av sekvensen med en normal referensgen för att identifiera eventuella mutationer.

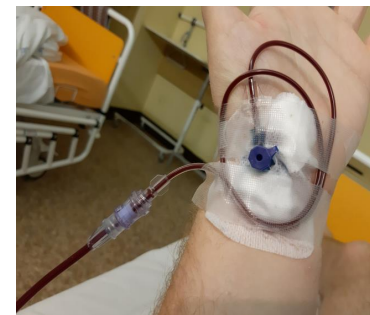


Översikt över hur sicklecellanemi behandlas

- ✓ **Läkemedel:**
 - **Hydroxyurea:** Ökar HbF-nivåerna (fetalt hemoglobin som ej har mutationen), vilket minskar andelen sickleceller.
 - **Smärtstillande:** NSAID eller opioider används vid sicklecellkriser.
 - **Antibiotika/vaccinationer:** Förebygger infektioner, särskilt pneumokockinfektioner.
- ✓ **Blodtransfusioner:** Transfusion med friskt blod minskar andelen sjuka erythrocyter och förbättrar syretransporten.
- ✓ **Stamcellstransplantation:** Den sjuka benmärgen, som producerar erythrocyter med muterat hemoglobin, ersätts med friska stamceller från en kompatibel donator. Proceduren innebär dock betydande risker och svårigheter med att hitta en donator.
- ✓ **Livsstilsfaktorer:** Regelbunden motion, hälsosam kost och god vätskebalans förbättrar cirkulationen och minskar risken för sicklecellkriser.
- ✓ **Genterapi:** Genterapi är en banbrytande behandling för sicklecellanemi som syftar till att korrigera den genetiska orsaken till sjukdomen och potentiellt bota patienter. Flera behandlingar är redan i klinisk användning eller under utveckling.



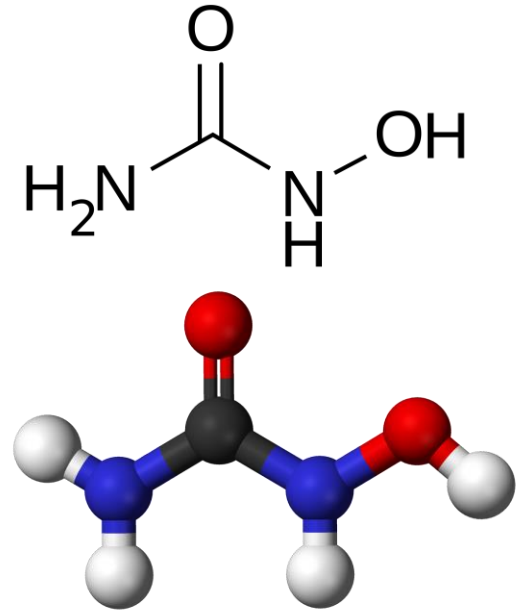
Hydroxyurea



Blodtransfusion

Behandling av sicklecellanemi med olika läkemedel

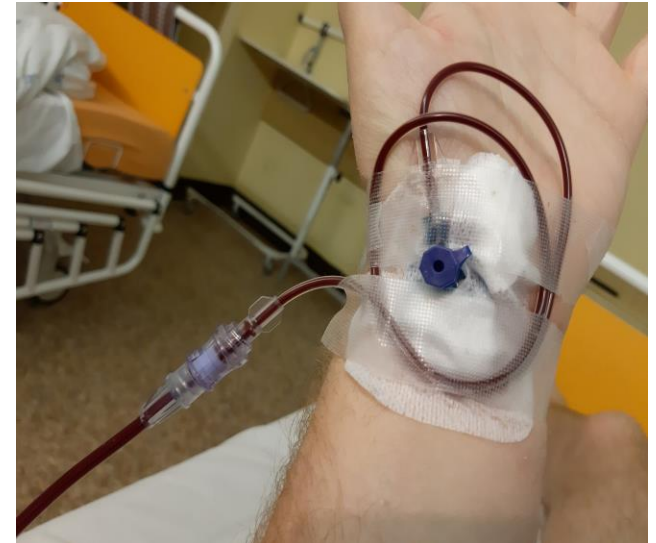
- ✓ **Hydroxyurea:** Stimulerar produktionen av fetalt hemoglobin (HbF), som normalt bildas hos spädbarn men minskar i vuxen ålder. HbF kan inte ge upphov till sickleceller, eftersom det till skillnad från vuxet hemoglobin ej kodas av HBB-genen (som är muterad och orsakar sicklecellerna vid sicklecellanemi). Detta minskar andelen sjuka sickleceller i blodet.
- ✓ **Smärtstillande läkemedel:** Smärtstillande läkemedel (t.ex. NSAID eller opioider vid svåra fall) används för att hantera smärteepisoder orsakade av kärlocklusion.
- ✓ **Antibiotika och vaccinationer:** Förebygger infektioner, särskilt pneumokockinfektioner som personer med sicklecellanemi är extra känsliga för.



Hydroxyurea

Behandling av sicklecellanemi med blodtransfusion

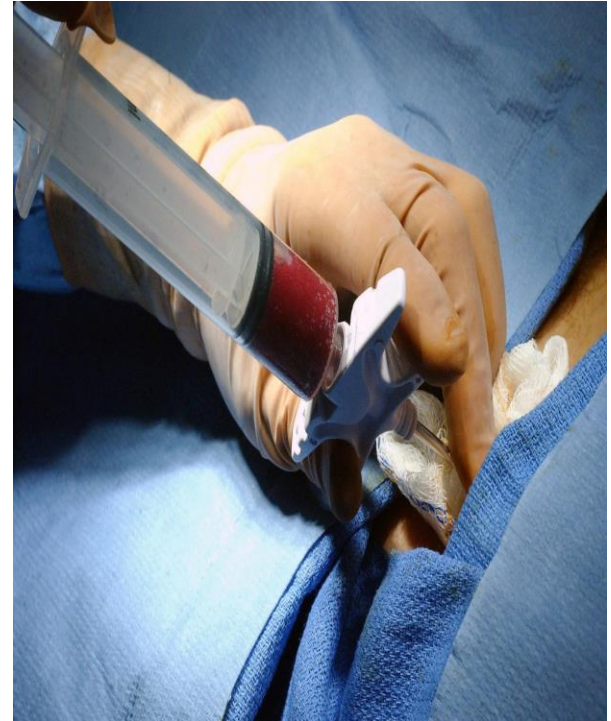
- ✓ **Syftet med blodtransfusion vid sicklecellanemi:** Patienten får vid blodtransfusionen blod från en frisk donator (innehåller normalt hemoglobin), vilket minskar andelen sjuka sickleceller i patientens blod. Detta förbättrar syretransporten och minskar risken för blockeringar i blodkärlen.
- ✓ **Blodtransfusion i praktiken:**
 - **Blodprov tas från donatorn:** Först tas blod från en frisk donator. Blodet genomgår screening för att säkerställa att det är fritt från sjukdomar och att det har rätt blodgrupp.
 - **Blodtransfusion till patienten:** Patienten får blodet genom en intravenös (IV) nål, där blodet sakta infunderas i blodomloppet. Under transfusionen övervakas patienten noggrant för eventuella biverkningar, såsom allergiska reaktioner eller frossa. Vanligtvis sker transfusionen långsamt för att minska risken för komplikationer.



Blodtransfusion

Behandling av sicklecellanemi med stamcellstransplantation

- ✓ **Syftet med stamcellstransplantation:** Stamcellstransplantation syftar till att ersätta den sjuka benmärgen med en ny som producerar normala erythrocyter, vilket potentiellt kan bota sjukdomen genom att de defekta erythrocyterna ersätts med friska, fungerande celler som inte sicklar.
- ✓ **Problemen med metoden:** Stamcellstransplantation är ett riskfyllt ingrepp med en hög risk för avstötning, och det är dessutom utmanande att hitta en kompatibel donator.
- ✓ **Stamcellstransplantation i praktiken:**
 - Patienten förbereds med intensiv kemoterapi/strålbehandling för att rensa ut den sjuka benmärgen.
 - Friska stamceller från en matchande donator tas fram och infunderas intravenöst i patienten.
 - Efter transplantationen övervakas patienten noggrant tills de nya stamcellerna etablerar sig och börjar producera normala erythrocyter.



Behandling av sicklecellanemi med genterapi

- ✓ **Genterapi:** Genterapi är en banbrytande behandling för sicklecellanemi som syftar till att korrigera den genetiska orsaken till sjukdomen och potentiellt bota patienter. Flera behandlingar är redan i klinisk användning eller under utveckling. De två huvudsakliga strategierna är genterapi med CRISPR-Cas9 och genterapi med virusvektorer.

Metod 1 – Genterapi med CRISPR-Cas9:

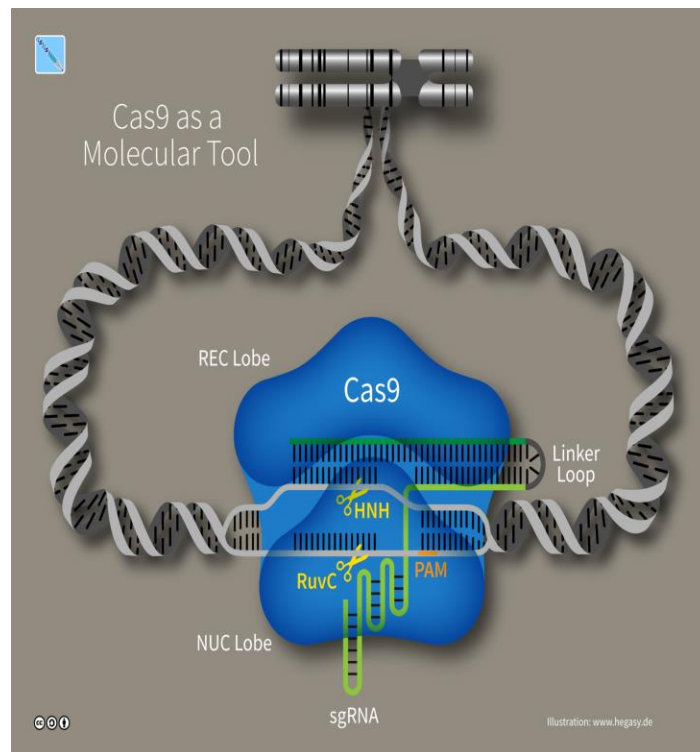
1. Patientens egna blodstamceller tas ut och CRISPR-Cas9 används för att inaktivera BCL11A-genen i stamcellerna, en gen som normalt stänger av produktionen av fetalt hemoglobin (HbF).
2. Genom att stänga av BCL11A kan HbF-produktionen återaktiveras i erytrocyterna. Eftersom HbF inte har samma mutation som HbS, minskar andelen sickleformade erytrocyter, vilket lindrar sjukdomssymtomen.

Metod 2 - Genterapi med virusvektorer (t.ex. LentiGlobin, lovo-cel):

1. Patientens egna blodstamceller tas ut och modifieras med ett lentivirus, som tillför en frisk version av HBB-genen utan sicklecellmutationen.
2. De modifierade cellerna återförs till patienten och börjar producera ett fungerande hemoglobin som förhindrar att röda blodkroppar antar en sickleform.

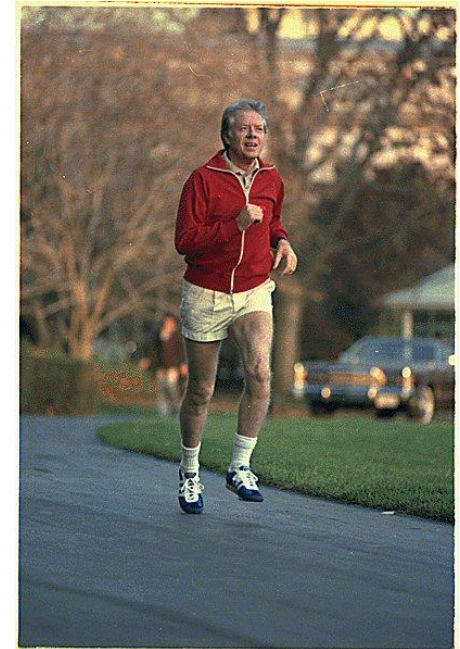
Genterapi med CRISPR-Cas9

- ✓ **CRISPR-Cas9:** CRISPR-Cas9 är en genredigeringsteknik som kan ändra DNA i levande celler och behandla genetiska sjukdomar. Den fungerar som en "gensax" som klipper DNA på specifika ställen, vilket bland annat kan användas för att inaktivera gener.
- ✓ **CRISPR-Cas9-systemet består av två delar:**
 - "Adresslapp" (guide-RNA (gRNA)): Visar Cas9-enzymet exakt var den ska klippa i DNA:t.
 - "Gensax" (Cas9-enzymet): Klipper DNA på rätt plats.
- ✓ **Exempel på sjukdomar där gen-inaktivering används:**
 - **Sicklecellanemi:** CRISPR kan inaktivera en gen som hindrar produktionen av fetalt hemoglobin, vilket hjälper patienten att producera fungerande erythrocyter.
 - **HIV:** Genen för CCR5 (en receptor som HIV använder för att infektera celler) kan inaktiveras för att göra cellerna resistenta mot viruset.
 - **Cancer:** CRISPR kan användas för att stänga av gener som stimulerar tumörtillväxt.



Behandling av sicklecellanemi med olika livsstilsfaktorer

- ✓ **Syftet med livsstilsfaktorer:** Behandling av sicklecellanemi med livsstilsfaktorer fokuserar på att minska risken för kriser och förbättra livskvaliteten genom dagliga rutiner och anpassningar.
- ✓ **Några av de centrala livsstilsfaktorerna vid sicklecellanemi är:**
 - **Hydrering:** Att dricka tillräckligt med vätska minskar blodets viskositet och kan förebygga kriser.
 - **Näringsrik kost:** En balanserad diet med vitaminer och mineraler stärker immunförsvaret och bidrar till allmänt välbefinnande.
 - **Undvikande av triggers:** Att minimera exponering för extrema temperaturer, överdriven fysisk ansträngning och stress, vilka kan utlösa sickling.
 - **Regelbunden, anpassad fysisk aktivitet:** Lätt till måttlig motion förbättrar cirkulationen och hjälper kroppen att fungera bättre, men bör anpassas efter individens tillstånd.
 - **Smärt- och stresshantering:** Strategier för att hantera smärta vid kriser och att upprätthålla regelbunden vila är viktiga för att minska sjukdomens påverkan.



Sammanfattning av sjukdomen sicklecellanemi

- ✓ **Vad innebär sjukdomen?:** Vid sicklecellanemi får de röda blodkropparna (erytrocyterna) en onormal form p.g.a. att hemoglobinmolekyler klumpar ihop sig och bildar långa trådar. De missformade cellerna har svårt att passera genom små blodkärl och kan blockera blodflödet, vilket leder till syrebrist i vävnader och skador på organ. Dessutom bryts de missformade erytrocyterna ner snabbare än normalt, vilket ger brist på erytrocyter (anemi).
- ✓ **Förekomst:** Cirka 2 procent av världens befolkning bär på anlaget för sjukdomen. I Afrika är andelen 10 procent, medan den i Europa är 0,1 procent. Ungefär 150 000–300 000 barn föds med sicklecellanemi varje år, främst i Afrika och Asien (särskilt Indien), medan cirka 1 500 barn föds i Europa.
- ✓ **Symtom:** Kraftig smärta, svullnad, yrsel, trötthet, svårigheter att andas, gulsot, infektioner, fördröjd tillväxt, organskador, splenomegali (förstorad mjälte), samt aspleni (mjälten fungerar ej).
- ✓ **Diagnosticering:** Diagnosticeringen innefattar sicklingtest, blodutstryk och mikroskopi, hemoglobinelektrofores, HPLC (högupplösande vätskekromatografi) samt DNA-analys.
- ✓ **Behandling:** Behandlingen innefattar mediciner, stamcellstransplantation (benmärgstransplantation), livsstilsfaktorer samt genterapi.
- ✓ **Prognos:** I många utvecklade länder där behandling är tillgänglig, är den genomsnittliga livslängden för personer med sicklecellanemi omkring 40-60 år. Organsvikt, stroke och infektioner är vanliga dödsorsaker.

Repetera:

Begrepp:

- Sickleceller
- Erytrocyter
- Kärlocklusion
- Hypoxi
- Daktillit
- PKU-testet

Fakta:

- Redogör ingående för den mutation som orsakar sicklecellanemi.
- Redogör ingående för sambandet mellan mutationen i HBB-genen och de konsekvenser som uppstår vid sicklecellanemi.
- Redogör för hur sicklecellanemi nedärvs.
- Redogör för symtomen som uppstår vid sicklecellanemi.
- Förklara varför symtomen vid sicklecellanemi är värst vid syrebrist.
- Redogör ingående för hur sicklecellanemi kan diagnosticeras med olika metoder.
- Redogör ingående för hur sicklecellanemi kan behandlas med olika metoder.

Ett urval av källor

- <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/om-kunskapsdatabasen/sok-bland-sallsynta-halsotillstand/sicklecellsjukdom/>
- <https://www.nhlbi.nih.gov/health/sickle-cell-disease>
- <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2020.00435/full>
- <https://www.blodcancerforbundet.se/media/pxpp5y4e/sicklecellanemi-p%C3%A5-svenska-broschyr-om-att-leva-med.pdf>
- <https://medibas.se/handboken/kliniska-kapitel/hematologi/patientinformation/anemier/sicklecellanemi>
- <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/klinisk-oversikt/2015/03/sicklecellanemi-ger-skiftande-symtombild-och-hog-morbiditet/>
- <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/medicinens-abc/2024/07/abc-om-sicklecellsjukdom-vanliga-och-farliga-komplikationer/>
- https://en.wikipedia.org/wiki/Sickle_cell_disease



Lär dig mer medicin på:
[medicinlektioner.se](https://www.medicinlektioner.se)
youtube.com/medicinlektioner

