

# evidens

MEDICIN & LÄKEMEDEL

#4 · 2016

TEMA

BLOD

## Eva-Lotta Hempel

bitr överläkare, Karolinska universitetssjukhuset

## Margareta Holmström

docent, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset

*”Starta behandling direkt vid misstanke om djup ventrombos eller lungemboli. Vänta inte tills diagnosen är säkerställd.”*

Ge järnet för anemi-patienten

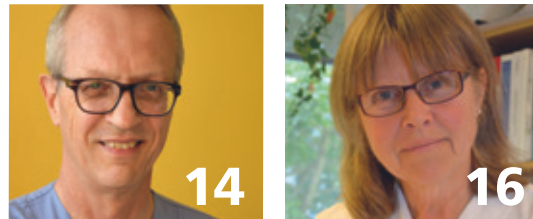
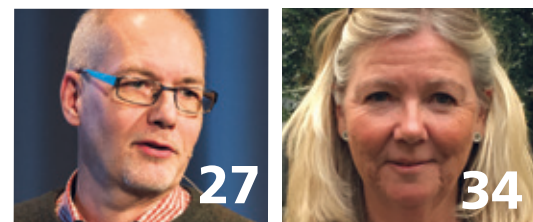
Trombos kan betyda  
oupptäckt cancer

Självtestning av PK(INR)  
gav frihet och kontroll

B12-vitamin:  
tänk på interaktioner

## evidens #4-2016

MEDICIN &amp; LÄKEMEDEL

TEMA  
BLOD 4**TROMBOS:**Starta behandling  
direkt vid trombos **4**Trombos kan betyda  
upptäckt cancer **10**Tromboflebit kopplad  
till djup ventrombos **13**Tänk på blödningsrisk  
hos sköra patienter **14**Självtestning gav  
frihet och kontroll **16****JÄRN:**Ge järnet för  
anemipatienten **18****VITAMIN B12:**Svårt ställa diagnos  
på B12-test **23**Protonpumpshämmare  
interagerar med vitamin B12 **24**När behandlar du  
patienter med B12? **26****NOAK:**NOAK ger bra  
resultat i Stockholm **28****MER I DETTA NUMMER:**Nytt hjärtsviktsläkemedel  
sätts in av särskild mottagning **30**Ny kolesterolsänkare med  
snäv förmånsbegränsning **32**Kvinnans val styr  
vid antikonception **34**

Ansvarig utgivare: Gerd Lärfars, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté, docent, överläkare, Södersjukhuset  
Redaktion: Karin Nordin, chefredaktör, apotekare · Sara Hallander, allmänläkare · Elin Jerremalm, apotekare · Christer Norman,  
allmänläkare · Eva Wikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog · Sten Ronge, apotekare · Anna Riesenfeld, apotekare ·  
Eva Karlsson Holm, allmänläkare · Layout: Magnus Edlund. E-post lakemedelskommitten@sll.se · www.janusinfo.se

Omslagsbild: Margareta Holmström och Eva-Lotta Hempel, Foto: Kari Kohvakka  
Tryck: Printfabriken, Karlskrona, 2016

EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL, är medlem i ISDB, International Society of Drug Bulletins,  
ett nätverk av obundna läkemedelstidskrifter med målet att främja internationellt utbyte  
av högkvalitativ information om läkemedel och terapier. Hemsida: www.isdbweb.org

Att använda  
sitt kliniska öga

**INOM TROMBOSOMRÅDET** har det hänt mycket under de senaste 25–30 åren. Synen på venös trombos har förflyttats från den tiden då vi la patienten i säng i ett antal dagar till nuvarande polikliniska behandling. Intravenös infusion av heparin som var standardbehandling för flertalet patienter med venös trombos och lungembolier används ytterst sällan numera. Jag minns väldigt väl hur knepigt det kunde vara att ordinera ett heparindropp och att förstå vilken dos som getts, vilka ändringar som gjorts och när. Utvecklingen som skett vad gäller behandling av venös trombos som till största delen sker i öppenvård är imponerande. Den inkluderar systemisk eller lokal trombolys och interventionell behandling, och ger oss stora möjligheter att individualisera. Och jag tror verkligen att den har blivit både säkrare och bättre för våra patienter. Behandlingarna är effektiva och fungerar utmärkt för majoriteten av patienterna.

**IDAG BEHANDLAS PATIENTERNA** framför allt i öppenvård. Men vi får inte glömma bort att det finns patienter som behöver läggas in på sjukhus för observation eller för ställningstagande till mer aktiv behandling. Det gäller till exempel patienter med hög blödningsrisk, patienter med omfattande tromboser som kan behöva intervention eller trombolys och patienter som har risk för progress trots behandling – som cancerpatienter. Det behövs alltid en klinisk värdering av sjukdomens

allvarlighetsgrad och vilken patient man har framför sig för att välja behandlingsstrategi.

**ÄVEN VAD GÄLLER DIAGNOSTIK** har stora förbättringar skett, undersökningsmetoderna har förenklats och blivit säkrare. Men det gäller att behålla sitt "kliniska öga", och att använda de logaritmer som finns för att göra en klok bedömning av sannolikhet för venös trombos innan patienten remitteras till röntgen och att värdera röntgensvar utifrån den kliniska bilden.

**TROTS ATT BEHANDLINGEN** på många sätt har blivit enklare både för patienten och vården finns det fortfarande frågetecken kring hur optimal behandling och behandlingstid ser ut.

**I DET HÄR NUMRET AV EVIDENS** delar medlemmar i expertrådet för plasmaproducter och vissa antitrombotiska läkemedel med sig av sin erfarenhet och kunskap inom terapiområdet venös trombos. Följ med oss in!

Gerd Lärfars  
docent, överläkare, ordförande i  
Stockholms läns läkemedelskommitté

# Starta behandling direkt vid **trombos**

En 33-årig kvinna som tidigare är frisk insjuknar plötsligt med andnöd och bröstsmärta två dygn efter artroskopi. Hon har fött två barn men använder östrogenhaltiga p-piller sedan tre månader. Kvinnan har många frågor. Hur besvarar du dem?

.....▶  
Artikelförfattare

Margareta Holmström

Docent, överläkare, Hematologiskt Centrum, Koagulationsmottagningen Karolinska universitetssjukhuset, ordförande i expertrådet för plasmaproducter och vissa antitrombotiska läkemedel

Venös tromboembolism har i Sverige en incidens på cirka 1–2 per 1 000. Sjukdomen drabbar sällan barn och ålder är en viktig riskfaktor. Var tionde 80-årig man har drabbats av DVT i benet någon gång under livet och hos äldre patienter är incidensen således betydligt högre. Könsfördelningen är 50/50 sett över tid, men i yngre fertil ålder är det vanligare hos kvinnor eftersom östrogenhaltiga p-piller och graviditet ökar risken. Cirka 1 per 1 000 gravida kvinnor drabbas av venös trombos och riskökningen är alla högst i post-partumperioden.

Barn som får venös trombos har nästan alltid andra allvarliga sjukdomar som cancer eller inflammatorisk tarmsjukdom. De drabbas också oftare av trombos associerad med subkutana venportar och centrala venkatetrar i övre extremiteten.

## Inflammation bakom symtomen

De vanligaste symtomen vid djup ventrombos är smärta, svullnad, rodnad och värmeökning. Symtomen kan variera stort i intensitet, alltifrån diskreta till uttalade symtom som engagerar hela benet. Symtomen beror till stor del på den inflammation som uppstår i vävnaden i benet. Differentialdiagnoser är muskulära besvär, blödning, erysipelas, Bakercysta med flera. Vid lungemboli beskriver patienterna ofta andnöd som i typiska fall debuterar plötsligt och bröstsmärta som kan vara intensiv och i vissa fall andningsvarierad till följd av pleuritretning. Feber och blodstörtning, hemoptys, kan också förekomma. Vanliga differentialdiagnoser är hjärtinfarkt, pleurit, pneumoni och gallsten. Nästan alla lungembolier uppstår i benets eller bäckenets vener. Patienter med proximal DVT, det vill säga trombos från och med vena poplitea och mer proximalt ger i mer än 50 procent av fallen upphov till lungemboli med eller utan symtom. I Sverige har vi en högre förekomst

De vanligaste manifestationerna av venös trombos är djup ventrombos i benet, DVT, och lungemboli.

## Viktiga riskfaktorer för venös trombos

- » Cancer
- » Varicer
- » Koagulationsrubbingar (brist på antitrombin, protein C, protein S, APC-resistens, protrombingenmutation)
- » Immobilisering
- » Operation
- » Graviditet/post-partum perioden
- » Gipsning

av distal trombos jämfört med andra länder, sannolikt på grund av närheten till vård och för att befolkningen i många fall söker tidigt för symtom som kan signalera venös trombos.

## Scoresystem för diagnos

Bestämning av D-dimer i kombination med klinisk probabilitetsbestämning, så kallad Wells score, kan användas för att utesluta DVT hos patienter med låg klinisk sannolikhet för DVT. Negativ D-dimer hos sådana patienter utesluter med mycket stor sannolikhet DVT och vidare diagnostik behöver då inte utföras. Hos patienter med hög klinisk sannolikhet för venös tromboembolism behövs inte bestämning av D-dimer utan man går istället direkt vidare med undersökning med i första hand ultraljud, i andra hand flebografi. Undersökning med CT eller MRI kan i vissa fall vara motiverat men är inte rutinundersökningar. Wells score kan även användas vid lungemboli. Vid hög sannolikhet eller vid positiv D-dimer hos

**D-dimer** är en nedbrytningsprodukt av fibrin, ett litet proteinfragment som förekommer i blod efter att en blodpropp har brutits ner genom fibrinolys.

## NOAK och graviditet

Observera att nya orala antikoagulantia inte ska ges under graviditet. Påminn fertila kvinnor om detta så att de kontaktar vården om de blir gravida under behandling med NOAK. Då ska byte till LMH ske omedelbart.

patienter med låg sannolikhet undersöks patienten vidare med CT angio. För patienter med njurinsufficiens är lungscintigrafi ett alternativ.

## Starta behandling direkt

Det är mycket viktigt att påbörja behandling omedelbart vid misstanke om djup ventrombos eller lungemboli och att inte vänta till dess att diagnos är säkerställd. Idag görs detta oftast med ett lågmolekylärt heparin, LMH. Vid bekräftad diagnos fortsätter behandlingen med antingen warfarin eller ett nytt oralt antikoagulantium, NOAK, där apixaban (Eliquis) rekommenderas på Kloka Listan. Alla NOAK har dock godkänd indikation för behandling av djup ventrombos i benet och lungemboli, men med begränsning för patienter med nedsatt njurfunktion. Dessutom innebär dokumentationen för dabigatran (Pradaxa) och edoxaban (Lixiana) att patienterna först ska ha fått LMH under 5–7 dagar. För patienter med aktiv cancer ges oftast lågmolekylärt heparin i dos utifrån kroppsvikt. Denna behandling är visad effektivare än behandling med warfarin. Warfarin är fortfarande ett alternativ men kräver inledande behandling med LMH tills PK(INR) är inställt på ett värde på 2–3.

Behandlingstidens längd avgörs av patientens riskfaktorer, besvär av trombosjukdomen och om



Foto: Karri Kohvakka

det är ett förstagångsinsjuknande eller ett av flera insjuknanden. Tre till sex månaders behandlingstid är vanligt vid första gångens DVT i benet och 6 månaders behandling vid lungemboli, oavsett val av antikoagulantia.

För enstaka patienter med uttalade DVT-symtom i benet är lokal trombolysbehandling en åtgärd som bör övervägas, med potentiell vinst på sikt för patienten. Behandling utförs på Södersjukhuset och Karolinska universitetssjukhuset, Solna. Vid frågor om detta rekommenderas kontakt med jourhavande kärlkirurg.

I vissa fall, där patienter har en hög blödningsrisk, och samtidig stark indikation för antikoagulantibehandling på grund av DVT eller lungemboli kan insättning av så kallat vena cava-filter övervägas. Det kräver kärlkirurgisk expertis eller särskilt kunnig radiolog. Filtret är temporärt och ska tas bort inom 4–6 veckor för att undvika att det fastnar.

För patienter med besvär av svullnad och smärta från trombosbenet rekommenderas stödstrumpa initialt med senare utprovning av kompressionsstrumpa. Besvärsfria patienter har sannolikt ingen vinst av att använda stödstrumpa. För symptomatiska patienter rekommenderas användning under ett år och därefter vid behov. De flesta patienter kan använda dessa, men kompressionsstrumpor kan vara svåra att ta på för patienter som är äldre och/eller har funktionsnedsättning. Patienter som har claudicatio intermittens kan få förvärrade symtom och ska inte använda kompressionsstrumpor.

## Råd till patienten

Patienter som har haft djup ventrombos har risk att få post-trombotiska besvär och utveckla venös insufficiens som ger tyngdkänsla i benet. Risken för

## Diagnostik vid trombos

**Wells score används vid låg misstanke om DVT ihop med lågt D-dimer** för att utesluta behandlingskrävande DVT

Aktiv cancer senaste 6 månaderna	1 P
Paralys, pares, nyligen gipsad (orthosbehandl)	1 P
Immobilisering >3 d eller omfattande kirurgi senaste 4 v	1 P
Lokaliserad ömhet längs djupa vensystemet	1 p
Helbenssvullnad	1 p
Vadomfång >3 cm större än på asymtomatiska sidan	1 p
Pittingödem på symtomgivande sidan	1 p
Kollateralflöde i ytliga vener (icke varikösa)	1 p
Alternativ diagnos lika eller mer sannolik än DVT	-2 p

**Låg poäng <2 + neg D-dimer= låg sannolikhet för DVT**

**Hög poäng ≥2, utred vidare**

**Ultraljud med doppler/"duplex" helben:** Är standardundersökning vid misstanke om DVT. Om kliniken talar för trombos trots normal ultraljudsundersökning kan patienten läggas in eller återkomma för ny bedömning följande dag. Trombosbehandling ges beroende på klinisk bild.

**DT buk:** Övervägs vid massiv, hög trombos i benet för att se övre begränsning av tromben i de fall där trombektomi eller lokal trombolys kan komma ifråga. Används även vid misstanke om portaventrombos eller andra buktromboser.

**DT thorax:** Vid misstanke om trombos i v subclavia/axillaris bör DT utföras då ultraljud har sämre känslighet för proximala armventromboser.

**Flebografi:** Vid svårtolkade ultraljudsundersökningar, vid tidigare DVT i samma extremitet.

*Källa: Akut internmedicin. Behandlingsprogram 2015. [www.janusinfo.se/Behandling/Akut-internmedicin](http://www.janusinfo.se/Behandling/Akut-internmedicin)*

post-trombotiska besvär ökar vid proximal trombos, det vill säga trombos från och med vena poplitea.

Efter ett första insjuknande löper alla patienter med venös tromboembolism en ökad risk för recidiv. Risken är 20 procent under de första två åren.

Alla patienter ska informeras om detta när anti-koagulantibehandlingen avslutas och att profylax i risksituationer är viktigt. Operation, gipsning, graviditet och immobilisering är exempel på risk-

faktorer. Vid flygresor fyra timmar eller längre rekommenderas profylax med profylaxdos av lågmolekylära hepariner, LMH, även om den absoluta risken för trombos vid flygresor är låg.

Fertila kvinnor ska avrådas från användning av östrogenhaltiga p-piller och postmenopausala kvinnor ska avrådas från peroral östrogensubstitution. I händelse av graviditet ska de snarast ta kontakt med vården för att initiera trombosprofylax.



### MÖT EXPERTEN

## Margareta Holmström

**Karriär:** Huddinge sjukhus efter läkarexamen. Specialist i intermedicin, hematologi och koagulations- och blödningsrubbnings. Sedan 2001 vid Koagulationsmottagningen Karolinska universitetssjukhuset, Solna och Huddinge. Disputerade 1998, docent 2014.

**Bidrag till trombosvården:** "Studier som ingick i min avhandling visar att det är säkert att ge läkemedel vid trombos en gång om dagen och att patienter kan injicera sig själva hemma. Det ledde till ett genombrott av den polikliniska behandlingen av djup ventrombos. Tidigare lades patienter in på sjukhus under 5–7 dagar."

**Fritid:** Fyra barn som är 17, 20, 23 och 26 år. Friskis och Svettis. Laga mat och baka.

**Intresse just nu:** Amerikansk historia och det amerikanska valet. Planerar USA-resa.

**I handväskan:** En stickning som snart är en tröja.

# Trombos kan betyda oupptäckt cancer

Venös tromboembolism, VTE, är en välkänd komplikation till cancersjukdom. En femtedel av de som drabbas av VTE har en underliggande cancer och av de patienter som drabbas av oprovocerad VTE kommer var tionde att få en cancerdiagnos det kommande året.

## Eva-Lotta Hempel

bitr överläkare, Hematologiskt Centrum, Koagulationsmottagningen, Karolinska universitetssjukhuset, medlem i expertrådet för plasmaprodukt och vissa antitrombotiska läkemedel.

Cancerpatienter har sex gånger ökad risk för VTE jämfört med patienter som inte är har någon malignitet. Risken ökar vid spridd cancersjukdom och vid vissa cancertyper, till exempel hematologiska maligniteter, hjärn- och lungtumörer och gastrointestinala maligna tumörer.

Immobilisation, övervikt, trombofili, anemi, infektioner och lung-, hjärt- och njursjukdom är riskfaktorer för insjuknande i trombos. Risken ökar med antalet komorbiditeter. Cytostatikabehandling ger en 2–6 gånger ökad risk, men även hormon- och erythropoetinbehandling innebär en ökad trombosrisk.

Cancerpatienter har 20 procent risk för recidivtrombos och 12 procent risk för blödning under warfarinbehandling. Sedan den så kallade CLOT-studien publicerades 2003 har lågmolekylära hepariner, LMH, blivit förstahandsbehandling hos patienter med cancer som drabbas av VTE. I denna studie randomiserades patienter till två olika behandlingsarmar, warfarin och dalteparin (Fragmin). I warfaringruppen fick 15 procent recidivtrombos under behandlingen jämfört med 8 procent i dalteparingruppen. Det var ing-

en signifikant skillnad vad gäller blödningsrisk. CATCH-studien publicerades 10 år senare, där tinzaparin (Innohep) jämfördes med warfarin, med liknande resultat.

LMH har fördelar jämfört med per oral behandling även av andra skäl. Nedsatt nutrition eller episodvis illamående med kräkningar kan innebära svårigheter att behålla ett terapeutiskt PK(INR). Vid intermittenta trombocytopenier och behov av invasiva ingrepp är det lättare att styra behandlingen med LMH. Vid blödningsproblematik är det med LMH möjligt att gradvis sänka dosen och att dela upp dosen på 2-dos, medan man vid warfarinbehandling ofta behöver sätta ut läkemedlet för att få stopp på blödningen.

## Tumregel för utsättning

Om patienten drabbas av trombocytopeni under warfarinbehandlingen, bör man överväga utsättning av warfarin vid trombocytpartikkelkoncentration (TPK)  $<75 \times 10^9$ . Vid LMH-behandling är det lättare att styra dosen med gradvis sänkning utifrån TPK-värde. I praktiken är en gängse tumregel att minska dosen av LMH med en fjärdedel om TPK  $<100$ , med hälften om TPK  $<50$  och att helt

### MÖT EXPERTEN

## Eva-Lotta Hempel

**Karriär:** Läste läkarprogrammet i München och arbetade under studierna som underläkare inom psykiatri i Norge. AT- och ST-utbildning inom internmedicin vid Danderyds sjukhus. Ansvarig för trombostmottagningen vid Danderyds sjukhus 2007–2014. Idag 75 procent av arbetstiden på Koagulationsmottagningen, Karolinska universitetssjukhuset och 25 procent som överläkare på ASIH Dalens sjukhus.

**Om ASIH:** "Det är enormt fin helhetsvård. Man får nära kontakt med patienterna och jobbar med mycket engagerade kollegor. Samtidigt är arbetet många gånger emotionellt tungt, så för min del är kombinationen ASIH och koagulationsvård perfekt."

**Motivation:** Att träffa nya människor. "Det var därför jag blev läkare."

**Reser:** Flera gånger om året för att uppleva andra länders historia, kultur, natur och människor. Bland annat Vietnam, Borneo och Sri Lanka.

**Läser:** För att resa. Just nu gärna till Afrika och tillsammans med nigerianska författaren Chimamanda Ngozi Adichie som skrivit *Americanah* och *En halv gul sol*.

sätta ut det vid  $TPK < 30$ . I studierna och i FASS rekommenderas dock utsättning av LMH vid  $TPK < 50 \times 10^9$ . Självklart bör dosen reduceras, alternativt utsättas tidigare vid eventuella blödningssymtom. Kliniken är viktigare än enskilda värden.

Vid recidivtrombos under warfarinbehandling bör behandlingen bytas till LMH i behandlingsdos. Vid recidivtrombos under LMH-behandling bör dosen höjas med minst 25 procent. Om dosen då blir supratherapeutisk (det vill säga  $> 200 \text{ E/kg}$ ) föreslås att dela upp behandlingen på två doser/dygn för att minska blödningrisk.

Vid trombos under pågående LMH-behandling bör först och främst heparininducerad trombocytopeni uteslutas. Detta immunmedierade tillstånd med antikroppsbindning mot trombocyter innebär en minskning med trombocyter med hälften med samtidig ökad trombosrisk. Mortaliteten är hög. Detta tillstånd inträffar oftast dag 5–10 efter inledd behandling med heparin/LMH. Vid misstanke rekommenderas kontakt med koagulationskonsult.

Det finns ännu inte evidens för behandling med NOAK hos cancersjuka patienter varför detta inte rekommenderas i nuläget. Studier pågår.

## Lyssna på patienten

Även om allt detta talar för LMH som förstahandsbehandling vid cancer och trombos ska vi aldrig glömma patientens egna åsikter om behandlingen. Warfarin kan absolut övervägas om det inte finns komplicerande faktorer som trombocytopenier, nutritionsproblem med flera.

Behandling mot oprovocerad VTE hos en patient med cancer bör fortgå så länge patienten har en aktiv cancer, alltså en cancer som har en pågående behandling eller är metastaserad. Vid provocerade insjuknanden, som exempelvis tromboflebit i samband med picc-line, kan utsättning övervägas efter ordinarie behandlingstid.

Det finns riktlinjer för att ge trombosprofylax i minst 3–4 veckor postoperativt efter cancerkirurgi i bröst-, buk-, eller gynekologisk region. Det finns även vetenskapligt stöd för trombosprofylax till



Foto Karl Kohvakka

Utprovning av kompressionsstrumpa.

utvalda medicinska patienter med särskilt hög trombosrisk, där cancerpatienter inkluderas. Därför rekommenderas att överväga trombosprofylax till cancerpatienter som är ineliggande inom slutenvården. Poliklinisk profylax rekommenderas i nuläget endast till patienter som erhåller cytostatikabehandling med talidomid/lenalidomid (Revlimid).

## Malignitetsscreening vid oprovocerad trombos

Vid oprovocerad VTE finns alltså en risk att patienten har en ännu icke diagnostiserad cancer. Flera studier har gjorts i syfte att se om det därmed är indicerat med en extensiv utredning för att hitta en oupptäckt cancer, men det har inte visats att det skulle löna sig. Tills vidare rekommenderas därför en utförlig genomgång av patientens sjukdomshistoria, klinisk undersökning samt basala rutinblodprover. En då påvisad anemi eller positiv feces-Hb ska förstas föränleda vidare utredning.

# Var femte tromboflebit kopplad till djup ventrombos

En tromboflebit är en inflammatorisk reaktion i ytlig ven med samtidig trombotisering.

## Eva-Lotta Hempel

bitr överläkare, Hematologiskt Centrum, Koagulationsmottagningen, Karolinska universitetssjukhuset, medlem i expertrådet för plasmaprodukter och vissa antitrombotiska läkemedel.

Tromboflebit är vanligast i vävnad med åderbräck i benen. De kan dock uppstå i vilken ytlig ven som helst och ofta som komplikation till perifera venkatetrar, picc-line eller annan mekanisk påverkan. En oprovocerad utbredd tromboflebit kan i vissa fall vara ett första symptom på en oupptäckt cancersjukdom.

Tromboflebit bedöms vara associerat med djup ventrombos, DVT, i 15–25 procent av fallen och är en riskfaktor för framtida insjuknande i DVT. En lokaliserad tromboflebit behöver ingen ytterligare utredning, men vid proximala och utbredda distala tromboflebit rekommenderas ultraljudsundersökning för att utesluta DVT.

Det saknas säker evidens för bästa behandling, men de flesta riktlinjer har liknande budskap:

- » En lokaliserad tromboflebit nedanför knät bör behandlas med glukosaminoglykanpolysulfat kräm (Hirudoid) eller med gelberedningar av NSAID som masseras in 3–4 ggr per dag. Mot smärtan ordinerar man med fördel per oral NSAID. Liknande strategi kan användas mot en lokaliserad tromboflebit sekundär till perifer venkateter.
- » Tromboflebit ovan knät och utbredda distala tromboflebit bör behandlas med lågmolekylärt heparin, LMH, i behandlingsdos i 2–4 veckor eller tills besvärsfrihet uppnås. Behandlingen kan

” En oprovocerad utbredd tromboflebit kan i vissa fall vara ett första symptom på en oupptäckt cancersjukdom. ”

behöva förlängas i ytterligare ett par veckor varför en förnyad klinisk bedömning bör ske efter ett par veckors behandling med LMH. Alternativt kan fondaparinux (Arixtra) ges: 2,5 mg x 1 i 2–6 veckor.

» Vid uttalad eller migrerande tromboflebit med utbredning upp mot lumsken, där antikoagulantia inte kan ges, rekommenderas kirurgisk behandling med hög underbindning.

» Vid upprepade smärtande tromboflebit återupptas LMH-behandlingen under längre tid. Överväg att behandla med warfarin under 3–6 månader.

» Vid uttalade varicer: remiss till kärlkirurg för bedömning efter det akuta skedet.

# Tänk på blödningsrisk hos sköra patienter

Nära en av hundra personer över 80 år insjuknar i venös trombos, VTE. Antikoagulantia har god effekt. Blödning är den allvarligaste bieffekten av behandling.

## Lars Göran Lundberg

överläkare Internmedicin Södersjukhuset, medlem i expertrådet för plasmaprodukt och vissa antitrombotiska läkemedel

Den sköra patienten är ett begrepp där sviktande kognitiva och motoriska funktioner framhålls. Det har också bäring på antikoagulantibehandling, med en ökad risk för sämre följsamhet till behandling och för fall med risk för skada och blödning. Så kallad multisjuklighet fångar fler parametrar som är viktiga för att skatta blödningsrisken. Här finns idag flera kliniska score där den vanligaste och sannolikt mest användbara är HAS-BLED även om den inte studerats specifikt för mycket gamla och sköra. Den är tänkt för patienter med förmaksflimmer. I olika skattningar av blödningsrisk framkommer flera gemensamma nämnare som påverkar risken: ålder över 65 år, tidigare stroke, tidigare GI-blödning/anemi, nedsatt lever- och njurfunktion samt högt blodtryck. Välkända riskfaktorer för blödning är också trombocytopeni och missbruk. För ökad recidivrisk dominerar aktiv cancersjukdom och nedsatt följsamhet.

Vi har idag fler läkemedel att välja mellan vilket ger en större möjlighet till individualiserad behandling. Förutom patientfaktorerna ovan är viktiga faktorer för behandlingsresultat och säkerhet klinisk erfarenhet hos behandlande läkare, mönstret för läkemedlets blödningsbiverkningar,



Foto Karin Nordin

Lars Göran Lundberg

läkemedelsinteraktioner och möjligheterna till kontroll av läkemedelseffekten.

**Lågmolekylära hepariner, LMH:** Används idag på alla indikationer men inte ensamt som långtidsbehandling annat än i specialfall som vid cancer eller kort tarm. Antidot finns. Nedsatt njurfunktion och svårigheter för patienten att injicera begränsar användbarheten. Blödningsrisken är inte högre än för warfarin.

**Warfarin:** Används också på alla indikationer hos äldre men sällan som profylax. Antidot finns. PK(INR)-mätningar ger en god möjlighet till behandlingskontroll och försäkran om terapeutisk dos. Ju äldre och skörare patient desto viktigare



Foto Kari Kohvakka

med individualisering. Då är terapimonitorering väldigt bra. Erfarenhet av kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra finns. Användbarheten begränsas hos sköra av leverpåverkan, polyfarmaci och oregelbundet matintag. Mortaliteten vid hjärnblödning i samband med warfarinbehandling är hög.

**Nya orala antikoagulantia, NOAK:** Saknar indikation mekanisk hjärtklaff och har inte speci-

fikt prövats i kombinationsbehandling med trombocythämmare eller vid cancerutlöst VTE. Antidot finns för dabigatran (Pradaxa), men saknas för rivaroxaban (Xarelto), edoxaban (Lixiana) och apixaban (Eliquis). Erfarenhet av behandling av äldre-äldre, över 80 år, är ännu begränsad. Antalet hjärnblödningar är lägre än vid warfarinbehandling, men gastrointestinala blödningar kan sannolikt bli fler i vissa fall.

## Sammanfattande råd:

- » Bedöm blödningsrisk och följsamhet före val av preparat och dosering. Tänk aktivt på att behandlingen ska ha så låg blödningsrisk som möjligt.
- » Vid tillsvidarebehandling: Minst årlig klinisk kontroll med bedömning av indikation, kontraindikationer, biverkningar samt kontroll av blodtryck, blodsstatus och kreatinin. Tätare kontroller vid ökad blödningsrisk.
- » Ändra inte en pågående, välfungerande antikoagulantibehandling utan ett tydligt skäl.



# Självtestning gav frihet och kontroll

När patienten själv får mäta sitt PK(INR)-värde hemma och även justera läkemedelsdosen ökar tryggheten och delaktigheten. Ett projekt med självtestning hos 2 000 patienter med indikation för antikoagulantia i Stockholm har nu utvärderats.

– Självtestning är en stor vinst för många patienter. De lär sig mer om sin behandling och blir därför mer delaktiga i den och kan leva ett friare liv. De slipper ta ledigt från jobbet för att åka till ett laboratorium gång på gång. Och tryggheten ska man inte underskatta. Många hakar upp sig på farorna med warfarin, att det används som rättgift, och när de kan mäta sina egna värden känner sig många mer trygga med behandlingen.

Det säger Britt-Marie Underwood, sjuksköterska på Antikoagulationsmottagningen, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge. Där är hon ansvarig för att ta emot patienter på remiss från primärvården och se till att de kan starta mätning av PK(INR)-värdet med egen apparat hemma. Verksamheten har bedrivits som ett projekt i tre år vid mottagningarna på Karolinska Huddinge, Södersjukhuset och Danderyds sjukhus. Det har nu utvärderats med en enkät till deltagarna som visar att upplevd delaktighet och trygghet i behandlingen har ökat under projekttiden.

Patienterna kallas inledningsvis till en grupp-träff med 30–40 deltagare där en läkare föreläser om koagulationskaskaden, interagerande läkemedel och om hur kost och motion kan påverka behandlingen. Efter den två timmar långa teoriutbildningen samlas patienterna i mindre grupper för demonstration av apparaten och stickteknik.

Innan patienten anses helt redo för att mäta sina värden på egen hand krävs kalibrering med fyra

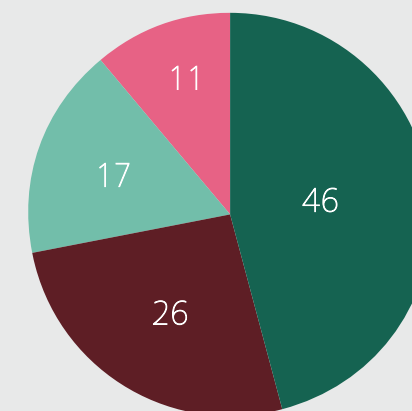


Britt-Marie Underwood med en självtestningsapparat.

Foto Karin Nordin

Indikationer för warfarin hos patienter som självmonitorerat sitt PK(INR)-värde under tre år i Stockholm (procent):

- Förmaksflimmer
- Venös trombossjukdom
- Klaffsjukdom
- Annan diagnos eller oklart



jämförelseprover från traditionell laboratoriemätning. Britt-Marie Underwood utvärderar också att patienten har vissa baskunskaper, till exempel att tätare blodprovskontroll behövs vid infektioner, stora förändringar i vardagen eller semester. De flesta patienter får med sig ett schema med individuell dosjustering vid avvikande värden.

– Patienten får själv ge förslag på dosjustering vid olika scenarier. Många är väldigt nervösa över detta men de blir stärkta när de märker att de klarar det och att de också förstår hur till exempel mat med K-vitamin kan påverka behandling.

## Husläkarens ansvar

Primärvårdsläkaren har fortsatt ansvar för patientens behandling. Men i journalen ger Britt-Marie Underwood individuella rekommendationer om hur ofta självtestning bör ske. Enligt den utvärdering som gjorts har det visat sig att patienterna sedan kommer in till traditionell vård för att kalibrera apparaten en gång i halvåret och att det innebär att metoden är säker och tillförlitlig.

– Jag skulle vilja ha mer dialog med husläkarna om ansvarsfördelning. Om projektet fortsätter kommer vi att sprida information om utbildningen och verka för ett utökat samarbete kring patientgruppen.

Under projekttiden står landstinget för hemtestningsapparatens kostnad på cirka 7 000 kronor. Det krävs också testremсор som kostar nära 40 kro-



Foto Karin Nordin

nor styck samt nålar. Enligt Britt-Marie Underwood beräknar landstinget att kostnaden för utbildningen i snitt är betald efter tre års tid med självtestning jämfört med traditionell vård.

Men det gäller att utbildningen är så bra att patienten kan känna sig trygg och att testremсорna används precis så mycket som behövs och inte förbrukas för fort.

Karin Nordin

# Ge järnet för anemipatienten

Förstahandsvalet vid konstaterad järnbristanemi är järntabletter men ibland kan intravenös järnbehandling övervägas. Följ alltid upp behandlingen hos alla patienter.

## Gerd Lärfars

docent, överläkare hematologi, Södersjukhuset och ordförande i Stockholms läns läkemedelskommitté



Gerd Lärfars

## Vad är anemi?

Hemoglobinvärde, Hb, under:

**130 mg/l** hos män

**120 mg/l** hos icke-gravida kvinnor

**110 mg/l** hos gravida kvinnor

Enligt definition av Världshälsoorganisationen, WHO.<sup>1</sup>

Anemi är ett vanligt förekommande sjukdomstillstånd både globalt och nationellt. Att utreda och behandla anemi är en återkommande fråga för många inom sjukvården. Den absolut vanligaste orsaken till anemi är järnbrist, och det gäller framför allt yngre kvinnor i premenopausal ålder. Ökande ålder och annan sjuklighet som inflammatorisk tarmsjukdom, kronisk njursjukdom, kronisk hjärtsjukdom och cancer ökar också risken för järnbristanemi.

Hemoglobinvärdet varierar mycket mellan olika individer och till exempel vistelse på hög höjd, etnicitet och ålder påverkar nivån. Ärftlighet

spelar stor roll för Hb-nivån, och det finns flera hundra olika genetiska hemoglobinvarianter som kan påverka Hb-värdet. Den vanligaste genetiska hemoglobinvarianten är talassemi. Eftersom det finns en så stor variation mellan individer är det väldigt värdefullt att vid bedömning av ett Hb-värde ha information om tidigare resultat.

Järnbristanemi delas in i absolut och funktionell järnbrist. Absolut järnbrist innebär järnbristberoende begränsning av erytropoesen. Funktionell järnbrist beror på en nedsatt frisättning av järn från makrofager och hepatocyter ut i cirkulationen. Funktionell järnbristanemi ses ofta vid samtidig annan kronisk sjukdom och vid inflammation. Vid funktionell järnbristanemi kan anemin

## Järnbrist?

FIGUR 1

### Initial utredning

#### Steg 1:

Blodstatus inklusive MCV, MCH, S-Fe, S-Ferritin, Retikulyocyter\*

\*ökar vid hemolys och efter akut blödning

Oklart? ↓

#### Steg 2:

CRP, SR  
S-Kobalamin, S-Folat\*  
S-Kreatinin, Transferrin,  
Transferrinmättnad

\*vid misstanke om B12-brist, se Viss.nu

Oklart? ↓

### Kompletterande utredning

S-TfR (löslig transferrinreceptor)  
CHR alternativt Ret(B)-Ret He  
(hemoglobin i retikulyocyter)

S-epo (S-erytropoietin)\*

Benmärgsprov\*\*

\*vid misstanke om njurberoende anemi

\*\*vid misstanke om hematologisk malignitet

Ja →

Ja →

**Riskgrupp för järnbrist**  
(graviditet, riklig menstruation,  
elitmotionär, blodgivare)

Ja ↓

Nej ↓

Behandla

Behandla  
och utred

# Orsaker till järnbristanemi

## I. Ökat järnbehov

Graviditet, amning  
Växande barn och ungdomar  
Behandling med erytropoetin

## II. Minskat upptag av järn i tarmen

### IIa. Malabsorption:

Celiaki  
Gastric bypass-operation  
Inflammatorisk tarmsjukdom  
Helicobakter pylori-infektion (gastrit)

### IIb. Kostberoende faktorer

Malnutrition  
Anorexi

## III. Blödning

### IIIa. Gynekologiska orsaker:

Rikliga menstruationer  
Malignitet

### IIIb. Gastrointestinala orsaker:

Malignitet  
Blödning från övre GI-kanalen som  
– blödning från varicer  
– esofagit  
– erosiv gastrit  
– Mallory-Weiss blödning  
– angiodysplasier  
Blödning från nedre GI-kanalen  
– diverticulos  
– hemorroider, anala fissurer  
– angiodysplasier  
– inflammatorisk tarmsjukdom  
– infektiös colit

### IIIc. Andra orsaker:

Kirurgi, trauma  
Förlösning  
Blodgivning  
Långvarig NSAID/ASA behandling  
Infektion med tarmparasit

•► vara antingen mikrocytär eller normocytär, det senare ses även vid så kallad kombinerad anemi. Funktionell anemi kan vara svår att fastställa, och diagnosen kräver oftast en sammanvägning av flera laboratorieparametrar och en värdering av grad av inflammation. Vid en S-Ferritinnivå över 75–100 µg/l är sannolikheten för järnbrist låg, oavsett grad av inflammation.

I en basal anemiutredning ingår fullständigt blodstatus inkluderande MCV (mean corpuscular volume) och MCH (mean corpuscular Hb), retikulocyter, S-järn och S-Ferritin. S-Ferritin mäter både kroppens järnförråd (sjunker vid brist) och inflammation (då det ökar). Den klassiska järnbristanemin uppvisar en mikrocytär, hypokrom anemi, med lågt S-Fe och lågt S-Ferritin. Vid misstanke om samtidig inflammation kompletteras utredningen med C-reaktivt protein (CRP) och SR, och med S-kreatinin vid misstanke om nedsatt njurfunktion. När det föreligger svårigheter att värdera järntillgång kan utredningen kompletteras med transferrin och transferrinmättnad. Transferrin är normalt eller förhöjt vid järnbrist, transferrinmättnad sänkt. Löslig transferrinreceptor (S-TfR) och hemoglobinnehållet i retikulocyter (CHR alt Ret(B)-Ret He) kan också ge ytterligare information. S-TfR ökar vid järnbrist och påverkas något mindre av samtidig inflammation. Figur 1.

Normala nivåer på vita blodkroppar och trombocyter, lpk och tpk, utesluter inte annan hematologisk sjukdom men minskar sannolikheten för detta. Förhöjt antal trombocyter kan ofta ses vid järnbrist, och normaliseras efter järnsubstitution. Se Viss.nu för anemiutredning.

Vid fastställd järnbristanemi ska orsaken klagöras med en kompletterande utredning. Undantaget är vid järnbristanemi under graviditet, hos premenopausala kvinnor med rikliga menstruationer enligt anamnes, blodgivare och "elitmotionärer" inom uthållighetssporter. För dessa patientgrupper kan behandling ges utan någon ytterligare utredning. Däremot är det viktigt att även hos dessa patienter följa upp behandlingssvar.

Hos övriga patienter är den vanligaste orsaken till järnbristanemi gastrointestinal blödning. Vid

## Fatigue

Den trötthet och ofta mentala utmattning som kan ses vid kroniska sjukdomstillstånd. Vanligt förekommande i samband med cytostatikabehandling.

misstanke om gastrointestinal blödning kompletteras utredningen med F-Hb x 2, gastroskopi och coloskopi<sup>2</sup>. Se Viss.nu om GI-blödning.

## Per oralt eller intravenöst järn?

Förstahandsvalet vid konstaterad järnbristanemi är järntabletter per oralt. Den dos som finns i tablettens är anpassad till att ge en effektiv behandling då upptaget av järn i tarmen är en begränsande faktor. Vid järnbristanemi absorberas 20–25 procent av given dos, vid järnbrist utan anemi är den cirka 10 procent. Rekommenderad dos är 100–200 mg per dag. Järnbehandling ska följas upp och ett rimligt svar är en ökning av Hb-nivån med 20 mg/l inom 4–8 veckor. Oral järnbehandling har fördelar som att den är billig, enkel att ta, effektiv och säker. En svårighet med per oral behandling är att många patienter upplever magtarmbiverkningar, men flertalet av dessa är dosberoende och kan lindras vid en dossänkning.

Om per oral behandling inte ger tillräcklig ef-

tekt eller inte tolereras på grund av biverkningar kan intravenös järnbehandling övervägas. Likaså rekommenderas intravenöst järn vid kronisk inflammatorisk tarmsjukdom eller andra gastroenterologiska tillstånd som påverkar absorptionen. Vid funktionell järnbristanemi har per oral behandling sämre effekt och vid dessa tillstånd bör intravenös behandling övervägas. Intravenöst järn normaliserar järnvärdet snabbare än orala beredningar. Nackdelen är att den är resurskrävande och dyrare än oral behandling, och att det finns en viss risk för allergisk reaktion även om en sammanställning av allvarliga händelser har visat att risken är <1:200 000. Även om allergiska reaktioner är ovanliga så är rekommendationen att patienten observeras 30 min efter behandling och att anafylaxiberedskap ska finnas.

I en Cochrane-rapport från 2016 gjordes en systematisk genomgång av oral och intravenös järnbehandling hos njurfriska vuxna<sup>3</sup>. Primärt utfallsmått var mortalitet efter ett år. Sekundära var bland annat blodtransfusioner, Hb-nivå, Quality-of-life (QoL). Sannantaget 64 studier och 9 004 patienter inkluderades. I den analysen sågs ingen skillnad i mortalitet mellan behandlingsgrupperna. Intravenös behandling resulterade i färre blodtransfusioner, men skillnaden var inte statistisk signifikant. Det var ingen skillnad vad gäller allvarliga biverkningar och inte heller någon skillnad i QoL mellan de två behandlingsarmarna.



” Järnbrist har visat sig vara kopplat till en försämring av hjärtfunktion och livskvalitet. ”

.....► Både per oralt och intravenöst järn hade positiv, förväntad, effekt på Hb-nivå, men intravenöst järn gav en snabbare Hb-stegring.

### Behandla järnbrist utan anemi?

Järnbrist kan förekomma med eller utan samtidig anemi och även järnbrist utan anemi har ansetts ge symtom som ökande besvär med restless legs, försämrad kognitiv funktion och fatigue. Hos yngre kvinnor har ökad ork och förbättrade kognitiva funktioner beskrivits vid järnbehandling vid låga ferritinnivåer (ferritin  $\leq 15$  mg/l) och utan anemi. Men studierna är få och har inte bekräftats i någon efterföljande metaanalys.

Vid hjärtsvikt är järnbrist, med eller utan samtidig anemi, vanligt förekommande<sup>4</sup>. Järnbrist har

visat sig vara kopplat till en försämring av hjärtfunktion och livskvalitet. Järnsubstitution i form av intravenöst järn har visat sig kunna ha en positiv effekt med både en minskning av sjukvårdskonsumtion, förbättrad arbetskapacitet och ökad QoL. Däremot har behandlingen inte visat sig minska mortalitet eller andra allvarliga händelser. Med anledning av detta föreslår the European Society of Cardiology, ESC, i sina riktlinjer från 2016<sup>5</sup> att intravenös järnbehandling ska övervägas hos symptomatiska hjärtsviktpatienter. Det vill säga patienter med S-Ferritin  $<100$   $\mu\text{g/l}$ , eller, S-Ferritin  $100-299$   $\mu\text{g/l}$  och transferrinmättnad  $<20$  procent (Evidensgrad IIa). Tyvärr saknas studier på oralt järn men det kan vara ett alternativ om det tolereras väl och har effekt på järnnivån.

### För mycket järn

Det är välkänt att vid tillstånd med höga järnnivåer som vid primär och sekundär hemokromatos ökar risken för annan allvarlig sjukdom som levercirrhos och levercancer. Det finns studier som har visat att höga järnnivåer, även hos för övrigt friska individer, kan ha en negativ effekt och öka till exempel carcinogenes. Orsaken till det skulle då vara att fritt järn stimulerar bildningen av fria radikaler vilket i sin tur kan påverka DNA. Även om resultaten är mycket osäkra och spekulativa så kan det trots allt vara en hint om att även vid en så vanlig åtgärd som järnbehandling är det viktigt att dosera rätt och undvika att överbehandla.

#### Läs mer:

1. de Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. WHO Global Database on Anemia. 2008
2. Jimenez K, Kulnigg-Dabsch S, Gasche C. Management of Iron Deficiency Anemia. Gastroenterology & Hepatology. 11; 241-250,2015
3. Clevenger B, Gurusamy K, Klein A et al. Systematic review and meta-analysis of iron therapy in anaemic adults without chronic kidney disease: updated and abridged Cochrane review. Eur J Heart Failure. 2016
4. Swedberg K. Behandling av järnbrist minskar symtom vid kronisk hjärtsvikt. Läkartidningen 2015;112: DA6P.
5. Ponikowski P, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J; 2016;37,2129-2200.

#### Viss.nu:

Anemiutredning: [viss.nu/Handlaggning/Vardprogram/Blod-och-blodbildande-organ/Anemiutredning/](http://viss.nu/Handlaggning/Vardprogram/Blod-och-blodbildande-organ/Anemiutredning/)  
Gastrointestinal blödning: [viss.nu/Handlaggning/Vardprogram/Mage-tarm/Gastrointestinal-blodning/](http://viss.nu/Handlaggning/Vardprogram/Mage-tarm/Gastrointestinal-blodning/)

## Svårt ställa diagnos på B12-analys

Vitamin B12, kobalamin, i serum är ett dåligt test för screening vid allmänna symtom som till exempel trötthet, buksmärtor och diarréer eftersom många värden hamnar i gråzon.



Tungsveda kan vara symtom på B12-rist.

Det inbjuder i sin tur till mer eller mindre omfattande utredningar där ofta vare sig säkerställd B12-rist eller bakomliggande sjukdom kan påvisas. Vitamin B12 bör därför endast analyseras med specifik frågeställning. Utred misstänkt B12-rist vid:

- » Makrocytär anemi
- » Symtom på baksträngsmyelopati, såsom parestesier börjande i fötterna i kombination med ned-satt vibrations- och ledkänsl och bilaterala pyramidbanesyntom (positiv Babinski är ett tecken)
- » Tungsveda
- » Ofrivillig infertilitet hos män
- » Hereditet för pernicios anemi
- » Folsyrabrist

Det finns också andra tillstånd som kan vara för-

knippade med ökad risk för B12-rist. Exempel på sådana tillstånd utgörs av långvarig metforminbehandling, kronisk atrofisk corpusgastrit, obehandlad celiaki, genomgången ventrikelsektion, sjukdomar i eller resektion av terminala ileum, bakteriell överväxt i tunntarmen samt veganism. Barn till kvinnor med otillräckliga B12-depåer kan ha ökad risk för B12-rist under första levnadsåret. Läs mer på [www.viss.nu/Handlaggning/Vardprogram/Mage-tarm/Vitamin-B12-rist](http://www.viss.nu/Handlaggning/Vardprogram/Mage-tarm/Vitamin-B12-rist).

Normalt är depåerna av cyanokobalamin omfattande (ca 2 500 mikrog) i förhållande till det dagliga behovet (1–2 mikrog), varför det kan ta många år att utveckla brist.

Initial intensivbehandling är indicerat vid neurologiska symtom eller s-B12  $<100$  pmol/l.

Eva Wikström Jonsson

# Protonpumpshämmare interagerar med vitamin B12



Protonpumpshämmare kan minska absorptionen av peroralt vitamin B12, cyanokobalamin. Det gäller särskilt vid långvarig behandling.

Detta är en farmakokinetisk interaktion, där protonpumpshämmaren påverkar cyanokobalamins omsättning i kroppen genom att minska dess upptag. I interaktionstjänsten Sfinx faller interaktionen ut som en B4-interaktion, vilket innebär att interaktionens kliniska betydelse är okänd och/eller varierar samt att det finns data från kontrollerade studier på relevant patientpopulation.

Bedömningen grundas bland annat på en rando-

miserad kontrollerad klinisk prövning på tio friska frivilliga som fick omeprazol 20 eller 40 mg/dag. Absorptionen av cyanokobalamin minskade från 3,2 procent till 0,9 procent hos de som behandlades med 20 mg omeprazol dagligen. Motsvarande siffror för behandling med 40 mg omeprazol dagligen var 3,4 procent respektive 0,4 procent.

I en annan studie på patienter som tidigare haft ulcus duodeni sågs liknande resultat, och författarna föreslog att patienter som behandlas med

protonpumpshämmare under mer än fyra år ska monitoreras avseende B12-brist. Effekten förefaller mest uttalad hos de som uppnår den mest kompletta hämningen av magsyrasekretionen. Personer med genetiskt betingad lägre aktivitet hos enzymet CYP2C19 får högre plasmakoncentration av omeprazol och därmed potentiellt större risk för B12-brist vid samtidig behandling.

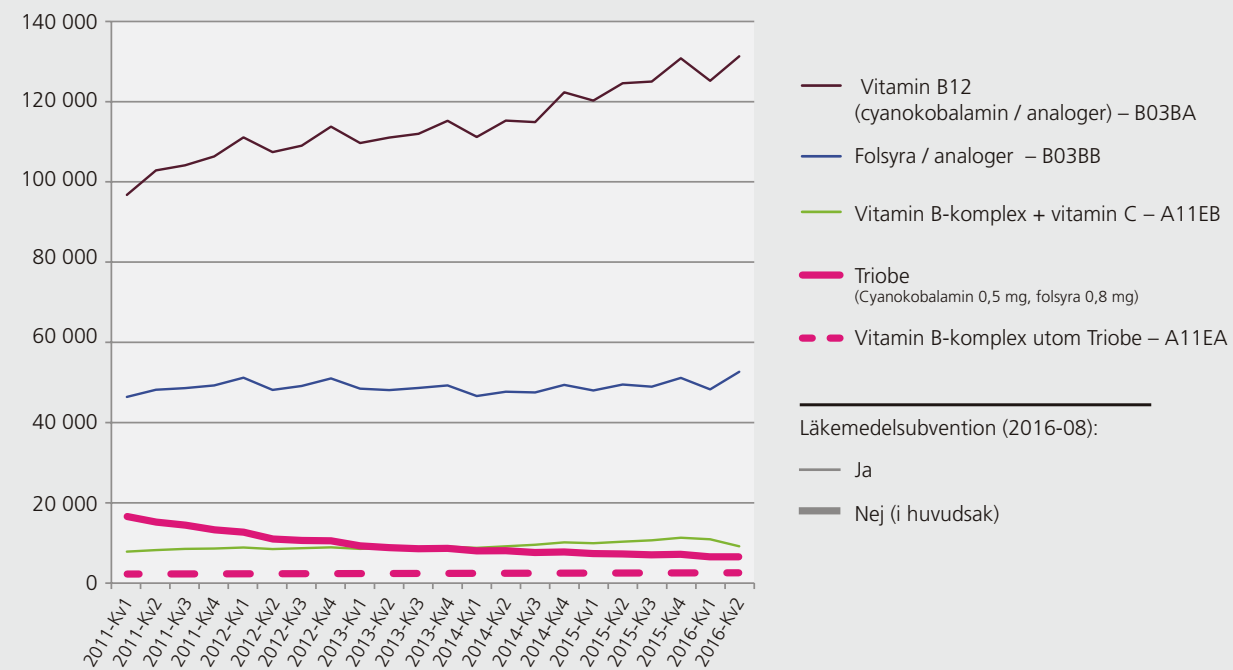
Eva Wikström Jonsson

### Läs mer:

Sfinx finns på Janusinfo.se och via Janusfönstret i journalsystem.

”...författarna föreslog att patienter som behandlas med protonpumpshämmare under mer än fyra år ska monitoreras avseende B12-brist.”

## Antal uthämtade recepttrader/kvartal; invånare i Stockholms län



Källa: Receptdata / GUPS

# När behandlar du patienter med vitamin B12?

Av Karin Nordin



Foto Kari Kohvakka

## Jan Hasselström

Med dr, allmänläkare Storvretens vårdcentral, ledamot i Stockholms läns läkemedelskommitté

– De tre större grupperna som kommer ifråga för behandling med B12 är:

- » patienter som har genomgått gastric bypass
- » patienter med atrofisk gastrit
- » patienter som behöver B12 i samband med metformin- eller protonpumpshämmarbehandling.

Sedan finns det ett stort antal tarmsjukdomar och upptagsdefekter där B12 också behövs. Men B12-behandling är ett lurigt område där det är svårt att använda evidens i praktiken. Misstänker man pernicios anemi ska förstås en hel utredning göras, men i den ingår många och dyra prover och undersökning med gastroskopi. B12 är ett billigt och ofarligt läkemedel och vid vaga symtom och om patienten är gammal kan det vara bättre att bara behandla med B12 än att utsätta honom eller henne för krångliga undersökningar. Om patienten är yngre måste man vara mer misstänksam förstås. För primärvårdsläkaren handlar det ofta om att balansera B12-behandling med behovet av utredning med hjälp av sin erfarenhet.



Foto Karin Nordin

## Johan Lökk

Professor, överläkare vid Geriatriska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset

– Brist på B-vitamin leder till höga värden av aminosyran homocystein som i sin tur, teoretiskt sett, kan påverka nervceller negativt. Jag tycker därför att man kan förhålla sig pragmatiskt till B12-vitaminbehandling vid lindrig kognitiv svikt, MCI. Det finns också data som pekar på en positiv effekt på kognitionen av B12-terapi. Men andra problem som också är relaterade till höga homocysteinvärden, till exempel njursvikt eller tyreoidesjukdom, måste förstås uteslutas först och i förekommande fall behandlas.

B12 är billigt, enkelt och säkert och i nuläget har vi egentligen ingen annan tablettbehandling att erbjuda vid MCI. Man ska dock inte okritiskt ge det till var och varannan patient, men kanske pröva på de patienter som har måttligt förhöjda/höga värden av homocystein.

Däremot har dörren slagit igen för B12-behandling av höga homocysteinvärden efter kardiovaskulära sjukdomar såsom hjärtinfarkt, där det inte anses ha någon effekt.



## Charlotte Söderman

Med dr, överläkare, Medicinkliniken, Capio S:t Görans Sjukhus, medlem i expertrådet för gastroenterologiska sjukdomar

– Min bedömning är att alla patienter med B12-värde under referensområdet ska substitueras oavsett orsak. Ur gastroenterologisk synvinkel rör det sig oftast om fyra patientgrupper:

- » Celiaki, glutenallergi. Diagnos via gastroskopi med provexcision, px, från duodenum.
- » Crohns sjukdom. Diagnos via coloskopi.
- » Opererade patienter där delar av tunntarmen är borttagen.
- » Atrofisk gastrit. Diagnos via gastroskopi med px från ventrikelslemhinnan, blodprov parietalcellssantikroppar.



## Rayomand Press

Överläkare Neurologikliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

– Vi behandlar patienter med axonal polyneuropati som ligger lågt i B12-värdet, eller som ligger på gränsen eller strax över gränsen om de har en hög homocysteinnivå och/eller MMA-nivå. Om patienten har ett förhöjt krea, litar vi mer på MMA än på homocysteinvärdet.

Under dessa förutsättningar är även kognitiv svikt en indikation för insättning av B12. Med få undantag får sådana patienter oral behandling med vitamin B12 1 mg 1x1. Jag tror att de flesta neurologer sätter in B12 även hos patienter som har en lättare subjektiv kognitiv svikt om det visar sig att det råder B12-brist.

Vi brukar sällan anse att en polyneuropati kan orsakas av B12-brist, utan betraktar snarare B12-bristen som en bidragande faktor.

## S-kobalamin

### Referensintervall:

150–650 pmol/l  
< 250 gråzon, kan indikera kobalaminbrist (B12-brist)

### Indikationer/kompletterande analyser:

Såväl S-kobalaminer som S-folater uppvisar gråzoner med avseende på bristtillstånd, varför andra analyser kan behövas för diagnos. P-homocystein stiger vid kobalaminbrist, men även vid folatbrist. En ökning av S-metylmalonsyra (MMA) är däremot specifikt för kobalaminbrist.

Källa: Karolinska universitetslaboratoriet

# NOAK ger bra resultat i Stockholm

Behandling med NOAK är lika bra eller något bättre än behandling med warfarin. Det visar real life-data från Stockholms läns landsting, SLL.

**Paul Hjemdahl**

senior professor, överläkare, Klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset, ordförande expertrådet för hjärt-kärlsjukdomar

**Tomas Forslund**

distriktsläkare Gröndals vårdcentral

**Björn Wettermark**

docent, apotekare, Utvecklingsavdelningen, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen

Behandling av patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer, FF, med nya orala antikoagulantia, NOAK, har i de multinationella kliniska prövningarna gett lika bra eller bättre strokeprevention och säkerhet avseende allvarliga blödningar jämfört med warfarin. Men studiernas resultat kan inte enkelt generaliseras till vanlig sjukvård<sup>1</sup>.

Efter en period med informationsaktiviteter i sjukvården och bevakning av uppföljande dokumentation rekommenderades i Kloka Listan 2015 apixaban (Eliquis) i första hand jämte warfarin och

dabigatran (Pradaxa) i andra hand. Slutsatserna av en nätverks-metanalys av de stora studierna var att apixaban har försteg före de övriga NOAK vid FF<sup>2</sup>.

Stockholms läns läkemedelskommittés rekommendation av NOAK i Kloka Listan ledde till stora förändringar av val av antikoagulantia. Framför allt apixaban ökade markant medan både warfarin, rivaroxaban (Xarelto) och dabigatran minskade<sup>3</sup>. Trenden har förstärkts under 2016. Totalt i hela FF-populationen dominerar dock warfarinbehandling fortfarande med cirka 22 000 behandlade patienter jämfört med drygt 11 000 för NOAK. En analys av FF-patienters utköp av något oralt antikoagulantia över tid visade en mycket god persistens i SLL, 88 procent efter ett år och 83 procent efter två år. Den var signifikant högre med warfarin och apixaban jämfört med övriga NOAK<sup>4</sup>.

## Unika möjligheter i SLL

Eftersom det finns viktiga skillnader mellan klinisk prövning och vanlig sjukvård är det viktigt att följa



upp hur det går för nya läkemedel i praktiken. Intresset för NOAK-behandling av FF-patienter är stort världen över. Allt fler så kallade real life-studier med olika metodik och datakällor publiceras. I SLL har vi unikt goda möjligheter att följa alla FF-patienter i regionen via VAL-databasen med alla invånares sjukvårdskontakter och diagnoser, samt läkemedelsutköp från apoteken.

Vår första observationella analys av utfall med NOAK- jämfört med warfarinbehandling presenterades nyligen som föredrag vid det Europeiska kardiologmötet<sup>5</sup>. Alla patienter med icke-valvulärt FF i SLL som fått nyinsättningar av warfarin (n=12 938) eller NOAK (n=9 292) under åren

2012–2015 analyserades. De två co-primära utfallen var TIA/ischemisk stroke/död (inklusive ospecificerad stroke) och allvarlig blödning (inklusive hjärnblödning).

Huvudfynden är att effekt och säkerhet med NOAK är lika bra som eller något bättre än warfarin i hela patientgruppen. NOAK verkar vara jämförbart med warfarin även i särskilt känsliga subgrupper som patienter över 80 år och patienter som haft en tidigare allvarlig blödning<sup>5</sup>.

Preliminära resultat finns ännu bara som abstrakt. Det pågår kompletterande analyser inför vetenskaplig publicering men resultaten har inte ändrat de preliminära slutsatserna.

## Referenser:

- Hjemdahl P, Braunschweig F. Jämförande värdering av nya orala antikoagulantia (NOAK) vid förmaksflimmer. [www.janusinfo.se/vardering\\_NOAK](http://www.janusinfo.se/vardering_NOAK)
- Lip GYH, et al. Relative efficacy and safety of non-Vitamin K oral anticoagulants for non-valvular atrial fibrillation: Network meta-analysis comparing apixaban, dabigatran, rivaroxaban and edoxaban in three patient subgroups. *Int J Cardiol* 2016;204:88-94.
- Hjemdahl P. NOAK ett år på Kloka listan för strokeprofylax vid förmaksflimmer. *Evidens* nr 1, 2016. [www.janusinfo.se/noak\\_Kloka\\_listan](http://www.janusinfo.se/noak_Kloka_listan)
- Forslund T, Wettermark B, Hjemdahl P. Comparison of treatment persistence with different oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016 Mar;72(3):329-38.
- Forslund T, Wettermark B, Hjemdahl P. Stroke and bleeding with NOAC and warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation in the Stockholm healthcare system. *Eur Heart J* 2016;37(Abstrakt suppl.):792. Abstract 3987.

## Klokt råd:

Vid förmaksflimmer, skatta alltid strokerisken med CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC och ta ställning till tromboemboli-profylax. Välj antikoagulantia-behandling före ASA.



# Nytt hjärtsviktsläkemedel sätts in av särskild mottagning

I Stockholm ska vi följa rekommendationerna för nationellt ordnat införande av det nya hjärtsviktsläkemedlet som innehåller sakubitril/valsartan (Entresto). Patienter som är aktuella för behandling ska remitteras till lämplig hjärtsviktsmottagning för start och uppföljning under det första året.

## Paul Hjemdahl

senior professor, överläkare, Klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset, ordförande expertrådet för hjärt-kärlsjukdomar

Hjärtsvikt är en allvarlig sjukdom som ofta medför dålig prognos och lidande för patienten. Det är därför ett av fokusområdena i 4D-projektet i Stockholms läns landsting. Behandling ska ges enligt den sedan länge etablerade hjärtsviktstrappan. Omhändertagande på hjärtsviktsmottagning för optimal diagnostik och upptitrering av läkemedelsbehandlingen har visats ge bättre behandlingsresultat än sedvanligt omhändertagande.

Sakubitril/valsartan är ett nytt tillskott till behandlingsarsenalen vid hjärtsvikt som genom komponenten sakubitril minskar nedbrytningen av natriuretisk peptid, BNP, och andra peptider inklusive bradykinin och angiotensin II. Läkemedlet får inte ges samtidigt som en ACE-hämmare på grund av ökad risk för angioödem. Det finns vissa hållpunkter för att en påverkan på amyloid-beta-protein kan öka risken för demensutveckling. Detta studeras vidare på uppmaning av myndigheterna. Behandlingskostnaden är cirka 16 000 kr/år jämfört med mindre än 300 kr för generiskt enalapril.

Sakubitril/valsartan är föremål för nationellt ordnat införande enligt ett protokoll<sup>1</sup> från rådet för

nya terapier, NT-rådet, vid Sveriges Kommuner och Landsting. Rekommendationerna är följande:

- » Patienter som är aktuella för behandling med det nya läkemedlet ska ha NYHA klass II-IV med EF  $\leq$  35 procent samt kvarstående symtom efter optimal behandling enligt hela hjärtsviktstrappan, inklusive behandling med CRT (sviktpacemaker) när så är indicerat.
- » Behandlingen ska initieras av forskrivare inom kardiologi eller internmedicin och lämpligen genomföras vid en hjärtsviktsmottagning.
- » Patienterna ska registreras i kvalitetsregistret RiksSvikt så att uppgifter om NYHA-klass och EF blir tillgängliga initialt och under uppföljningen. Övriga data hämtas från patientregistret och Socialstyrelsens läkemedelsregister.

I PARADIGM-studien<sup>2</sup> visades minskad risk för kardiovaskulär död (13,3 versus 16,5 procent), total död (17,0 versus 19,8 procent) och hospitalisering för hjärtsvikt (12,8 versus 15,6 procent) med

sakubitril/valsartan i jämförelse med enalapril 10 mg x 2 efter en medianuppföljning av 27 månader. Drygt 4 000 patienter ingick i vardera behandlingsgruppen. De hade systolisk hjärtsvikt (HFrEF) med en EF  $\leq$  35 procent, oftast NYHA klass II-III (70 respektive 24 procent), samt en medelålder av 64 år. Endast patienter som tolererat både det nya läkemedlet och enalapril under en run-in period inkluderades.

Frågor som PARADIGM-studien föranleder är framför allt om resultaten kan generaliseras till en äldre patientpopulation som inte selekterats så noggrant i vanlig sjukvård. Det sanna värdet av sakubitrikkomponenten har inte visats jämfört med maximalt tolererbar dos av enalapril (maxdos enligt FASS 20 mg x 2) och/eller gentemot enbart valsartan.

### Läs mer:

1. NT-rådet. Protokoll för nationellt ordnat införande. [www.janusinfo.se/nationellt\\_inforande/Entresto](http://www.janusinfo.se/nationellt_inforande/Entresto)
2. McMurray JJV, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993-1004.
3. ESC Guidelines hjärtsvikt 2016. <http://goo.gl/KBw2Fy>

Sakubitril/valsartan är endast aktuellt för patienter med kvarstående symtom efter optimal behandling enligt hela hjärtsviktstrappan.

## HJÄRTSVIKTSTRAPPAN

Behandling vid HFrEF

Sviktpacemaker (CRT)?  
Defibrillator (ICD)?

**Tillägg av aldosteronantagonist**  
NYHA II-IV (EF  $\leq$  35 %)

**ACE-hämmare\* + betablockerare**  
NYHA II-IV

**ACE-hämmare\***  
NYHA I (EF  $\leq$  40 %)

\* ARB vid ACE-hämmarintolerans

Se Kloka Listan och Viss.nu, samt nya Europeiska riktlinjer<sup>3</sup>.



# Ny kolesterolsänkare med snäv förmånsbegränsning

Mycket hög kostnad och ofullständig dokumentation motiverar stor restriktivitet i användningen av det nya lipidsänkande läkemedlet evolokumab (Repatha).

## Paul Hjemdahl

senior professor, överläkare, Klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset, ordförande expertrådet för hjärt-kärlsjukdomar

Statinbehandling är sedan länge väl etablerad för kardiovaskulär prevention. Expertrådet har sammanfattat dokumentationen på Janusinfo. Vi har länge rekommenderat att behandlingen bör baseras på patientens risk snarare än kolesterolnivåer och de amerikanska riktlinjerna ändrades i den riktningen 2014. Läkemedelsverket anger önskvärda LDL-nivåer i olika patientkategorier eller minst 50 procent sänkning av LDL som behandlingsmål och det Europeiska kardiologsällskapet håller fast vid LDL-mål.

LDL sänks med upp till cirka 50 procent med högsta dosering av atorvastatin. Tillägg av ezetimib ger ytterligare 20 procent sänkning. Generisk statinbehandling kostar mindre än 300 kr per år och är mycket kostnadseffektiv.

Evolokumab (Repatha) är en monoklonal antikropp i en ny klass av lipidsänkare, PCSK9-hämmarna, vilka sänker LDL-halterna ensamt eller som tillägg till statiner med 50–60 procent i olika patientkategorier genom att öka tillgängligheten av LDL-receptorer i levern. Få biverkningar har upptäckts. Långtidsuppföljning av fas 3-studierna av lipidsänkning har talat för goda effekter på kardiovaskulära komplikationer men ännu finns ingen prospektiv, randomiserad studie som bekräftar dessa effekter. Årskostnaden för behandling med

evolokumab är cirka 45 000 kr.

Evolokumab är föremål för nationellt ordnat införande som baseras på begränsningarna i Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets, TLV:s, beslut om subventionering. Rekommendationerna från rådet för nya terapier, NT-rådet, ska följas i Stockholm. De är i korthet:

» att använda evolokumab som tilläggsbehandling vid homozygot familjär hyperkolesterolemi (FH) eller för patienter i sekundärprevention efter hjärtinfarkt som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har LDL-kolesterol  $\geq 4$  mmol/l.

» att behandlingen sker med doseringen 140 mg varannan vecka och initieras av specialist i kardiologi, endokrinologi eller internmedicin.

Utöver detta har NT-rådet nyligen rekommenderat landstingen att finansiera evolokumab-behandling av FH-patienter som får eller är aktuella för LDL-afes.

Den nationella uppföljningen baseras på läkemedelsregistret, patientregistret och Läkemedelsverkets biverkningsdatabas. I Stockholm kommer en något utökad uppföljning att ske och en regional uppföljningsgrupp kommer fortlöpande att informera om utvecklingen.

## Fler läkemedel på gång

**Alirocumab (Praluent)** är ytterligare en monoklonal antikropp mot PCSK9 som i skrivande stund inte ingår i läkemedelsförmånen.

Alirocumab är utsett av NT-rådet för nationellt ordnat införande. TLV:s begränsningar i förmånen blir sannolikt strikta, liksom för evolokumab.

### Läs mer:

Expertrådsdokument om statiner: [www.janusinfo.se/statiner](http://www.janusinfo.se/statiner)

Shimada YJ, Cannon CP. PCSK9 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) inhibitors: past, present, and the future. *Eur Heart J* 2015;36:2415-24.

Protokoll för nationellt ordnat införande: [www.janusinfo.se/evolokumab](http://www.janusinfo.se/evolokumab)

### NYHETER I KORTHET

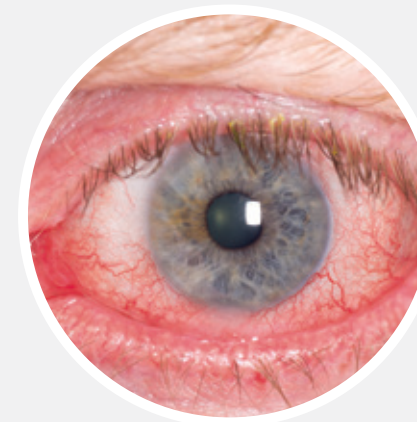
## Rätt diagnos vid röda ögon

### TÄNK PÅ VID ANAMNES:

duration  
trauma  
ensidigt eller dubbelsidigt  
typ av sekretion  
ljuskänslighet  
skav, ömhet eller värk  
synpåverkan  
tidigare/pågående behandling ineffektiv  
kontaktlinser

### TÄNK PÅ VID UNDERSÖKNING:

typ av rodnad  
grumlingar eller färgbarheter i kornea  
ögonlocks-felställning  
pupillutseende och reaktion  
palpation (ömt? hårt)



Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för ögonsjukdomar har uppdaterat expertrådsdokumentet om handläggning av infektiös konjunktivit och episclerit. Läs det på [www.janusinfo/behandling/expertradsutlatanden](http://www.janusinfo/behandling/expertradsutlatanden)

# Kvinnans val styr vid antikonception

**Alla metoder för antikonception kan användas av alla kvinnor oavsett ålder, genomgången graviditet eller hur kvinnans eventuella förhållande ser ut.**



Lena Marions

Den nya strategin inom familjeplanering utgår helt från individuell rådgivning och anpassas efter kvinnans egna önskemål.

– Det finns många olika metoder att välja mellan. Det är friska personer som behandlas, så anpassa valet av metod för att minimera biverkningar. Individens egna önskemål är viktigast och Kloka Listans rekommendationer ger stöd för olika valmöjligheter, förklarade Lena Marions, docent, överläkare, Kvinnokliniken, Södersjukhuset.

Vid typisk användning av p-piller blir nio procent av användarna oönskat gravida. För spiral ligger motsvarande siffra under en procent.

– Tidigare har vi sagt att spiral bara är ett alternativ för kvinnor som fött barn. Men nu finns det spiraler som passar för alla olika kvinnor.

Kontraindikationer för kombinerade metoder som innehåller både gestagen och östrogen är bland annat hypertoni och risk för eller tidigare venös tromboembolisk sjukdom. Ganska nyligen har även inflammatorisk tarmsjukdom, IBD, lagts till kontraindikationerna. Det beror på att IBD i sig ger högre risk för trombos. Kombinerade metoder ska inte heller användas vid hyperlipidemi med ökad risk för hjärtkärlsjukdom.

– Observera att vi inte ska screena för hjärtkärlsjukdom vid familjeplanering. Men om detta är något som är känt hos en individ så måste vi ta hänsyn till det.

## P-piller säkert vid amning

**Amning ger 98 procents skydd mot graviditet de första sex månaderna efter förlossning. Men det gäller bara så länge modern har amenorré och helammar sitt barn.**

Vid hormonell antikonception har gestagena metoder sedan länge rekommenderats i första hand vid amning. Det finns studier där forskarna har följt dessa barn upp till sex års ålder. De har inte kunnat visa att barnen har påverkats av mammans hormonbehandling under amningstiden. På senare tid har även kunskapen om kombinerade p-piller vid amning ökat.

– Även kombinerade metoder verkar fungera bra och inte skada barnet som ammas. Men tänk på den ökade risken för trombos hos mamman postpartum som kan förstärkas med kombinerade metoder, sa Birgitta Norstedt Wikner, med dr, specialistläkare, klinisk farmakolog, Karolinska Institutet.



Birgitta Norstedt Wikner

Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd obstetrik och gynekologi arrangerade en utbildningskväll om det senaste inom hormonell antikonception. Längre referat finns på [Janusinfo.se/antikonception](http://Janusinfo.se/antikonception)

## P-piller försämrade lusten

**Lust, upphetsning och sexuell tillfredsställelse blev sämre för kvinnor som tog p-piller jämfört med de som fick placebo.**

I en ny svensk studie randomiserades 340 friska, frivilliga kvinnor till behandling med antingen placebo eller kombinerade p-piller med levonorgestrel och etinylöstradiol. Studien var dubbel-



Angelica Lindén Hirschberg

blindad och pågick i tre månader vid Karolinska universitetssjukhuset. Det primära utfallsmåttet för sexualitet utgjordes av en sammanslagning av sju komponenter som värderades med skattningsverktyget Profile of Female Sexual Function. Det var ingen skillnad i det sammanslagna måttet mellan behandlingsgruppen och placebogruppen. Det gäller även för de enskilda delarna orgasm, sexuellt svar, angelägenhetsgrad och självbild. Däremot medförde p-piller en försämring av lust, upphetsning och tillfredsställelse.

– Skillnaderna är små, men kan ha betydelse för enskilda individer. Resultaten understryker att all hormonell antikonception ska vara individualiserad, sa Angelica Lindén Hirschberg, professor, överläkare Kvinnokliniken, Karolinska universitetssjukhuset och ordförande i expertrådet.

Karin Nordin

## Uppdaterad checklista för läkemedelsgenomgång

Checklistan är ett snabbt och smidigt verktyg för arbetet med enkla och fördjupade läkemedelsgenomgångar. Ladda ner den uppdaterade checklistan från Stockholms läns läkemedelskommitté på [www.janusinfo.se/Documents/Broschyrer](http://www.janusinfo.se/Documents/Broschyrer) eller beställ den med mejl till [medicinsk.fortbildning@sl.se](mailto:medicinsk.fortbildning@sl.se).



315  
miljoner kronor

sparade Stockholms läns landsting på att upphandla läkemedel för sjukhusvården under 2015. Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd går varje år igenom och värderar de läkemedel som ska upphandlas. Expertrådets funktion i upphandlingarna är avgörande för kvalitet, säkerhet, användbarhet och kostnadseffektivitet i läkemedelsanvändningen. Den största besparingen i kronor gjordes 2015 av expertrådet för plasmaprodukt och vissa antitrombotiska läkemedel, med 46 miljoner kronor. Den största upphandlingsrabatten, 53 procent, fanns inom den grupp av läkemedel som upphandlas med hjälp av expertrådet för radiologiska läkemedel.

### Missa aldrig ett nummer av Evidens!

Gå in på [www.janusinfo.se/prenumerera](http://www.janusinfo.se/prenumerera) och klicka Tidningen Evidens så skickar vi den med e-post.  
Vill du ha papperstidningen?  
[Mejla lakemedelskommitten@sll.se](mailto:Mejla lakemedelskommitten@sll.se)

Adresskälla: Stockholms läns landsting

# Fortbildning – ett axplock

FREDAG  
21  
OKT

## Kan demens förebyggas eller fördröjas?

Nationellt symposium  
21 oktober 08:45–16:30  
Nobel Forum,  
Nobels väg 1,  
Karolinska Institutet, Solna  
Målgrupp: Läkare



**Karin Sparring**  
Björkstén  
medverkar

MÅNDAG  
24  
OKT

## Medicinska njursjukdomar

24 oktober 18:00–19:30  
SVEA Konferens & matsal,  
Holländargatan 10  
Målgrupp: Läkare, Sjuksköterskor

ONSDAG  
26  
OKT

## Multiresistenta bakterier

– en uppdatering om resistensläget  
och handläggning

26 oktober 18:00–20:00  
Svenska Läkaresällskapet,  
Klara Östra Kyrkogata 10  
Målgrupp: Läkare

MÅNDAG  
14  
NOV

## När och hur behandla hypotyreoos?

Hur ska du utreda knöl  
på halsen?  
14 november 18:00–20:00  
Svenska Läkaresällskapet,  
Klara Östra Kyrkogata 10  
Målgrupp: Läkare



**Jan Calissendorff**  
föreläser

ONSDAG  
16  
NOV

## Övervikt och fetma – nytt regionalt vårdprogram

16 november 18:00–19:30  
SVEA Konferens & matsal,  
Holländargatan 10  
Målgrupp: Läkare, Sjuksköterskor

MÅNDAG  
21  
NOV

## Luftvägs- och allergisjukdomar

21 november 18:00–19:30  
SVEA Konferens & matsal,  
Holländargatan 10  
Målgrupp: Läkare, Sjuksköterskor

MÅNDAG  
5  
DEC

## Utsättningsproblematik inom psykiatri

5 december 18:00–19:30  
SVEA Konferens & matsal,  
Holländargatan 10  
Målgrupp: Läkare, Sjuksköterskor

ONSDAG  
14  
DEC

## Palliativ medicin i hemsjukvården och SÄBO

14 december 18:00–19:30  
SVEA Konferens & matsal,  
Holländargatan 10  
Målgrupp: Läkare, Sjuksköterskor

FREDAG  
13  
JAN

## Antikoagulantibehandling och intrakraniell blödning

13 januari 09:00–16:30  
Nobel Forum, Nobels väg 1,  
Karolinska Institutet, Solna  
Målgrupp: Läkare



Gilla Stockholms läns  
läkemedelskommitté,  
på Facebook.

Se [www.janusinfo.se/fortbildning](http://www.janusinfo.se/fortbildning) för mer information om kommande utbildningsaktiviteter och föranmälan.