

Akut internmedicin – Behandlingsprogram 2010

HEMATOLOGI

Anemi.....	2
Blödarsjuka – akut omhändertagande	3
Blödningsjukdomar	3
Blödningskomplikationer vid antitrombotisk behandling	4
Disseminerad intravasal koagulation (DIC)	4
Hemolys	5
Leukocytos	6
Leukopeni och neutropeni	7
Neutropeni och feber under cytostatikabehandling	8
Pancytopeni.....	8
Polycytemi	8
Trombocytopeni.....	9
Trombocytos.....	10

Redaktion:
Johan Hulting
Inger Gretzer Qvick
Ulf Ludwigs
Stefan Sjöberg

Stockholms läns landsting

HEMATOLOGI

Anemi

ICD-kod: Anemi UNS D64.9

Definition

Minskad hemoglobinkoncentration i blodet.

Orsaker till anemi

1. Blödning (akut eller kronisk).
2. Minskad produktion pga järn-, B₁₂- eller folatbrist.
3. Sekundärt till annan sjukdom (infektion, inflammation, njurinsufficiens).
4. Hemolys.
5. Primär benmärgssjukdom.

Klinisk bild

Patienter med anemi uppvisar varierande grad av symtom beroende på den hastighet med vilken anemin utvecklats. Anemi-symtom är ospecifika, t ex andfåddhet, huvudvärk, trötthet och yrsel.

Vid akut övre GI-blödning: Blodig kräkning, svart avföring, varierande grad av cirkulatorisk påverkan d med takykardi eller blodtryckssänkning.

Vid vissa maligna sjukdomar ser man petekier pga trombocytopeni. Anemi orsakad av lymfatiske sjukdomar ger ibland förstörade lymfkörtlar och/eller mjältoförstoring. Intag av läkemedel är viktigt att efterhöra samt symtom talande för blödande ulcus eller kolontumör.

Utredning

Överväg behov av akut utredning och transfusion. Utredning av lindrig anemi kan ske polikliniskt, vanligtvis hos distriktsläkare. Patienter med mer uttalad anemi skall utredas akut.

Diagnos av anemi

Karakterisering: Hb, EVF, MCV, MCHC, MCH.

Byggstenar: B₁₂, folat.

Sök orsaker: LPK, TPK, B-Celler, CRP, SR, kreatinin.

Hemolys: Haptoglobin, bilirubin, LD, COHb, retikulocyter, DAT (=Coombs test).

Järnbristanemi: F-Hb. Järn, transferrin, ferritin.

Benmärgssjukdom: P- och U-Elfores, P-Calcium, P-Albumin, benmärgsprov (senast dagen efter transfusion).

Blodprover skall tas före transfusion.

Blodgruppering och bastest görs direkt vid transfusionskrävande anemi.

Behandling

Akut behandling vid tecken på hypovolemi eller cirkulationspåverkan. Ge Ringer-Acetat, blodgruppera och beställ erytrocytkoncentrat, i regel 2-4 enheter. Räkna med att en enhet ökar Hb-värdet med 8-10 g/l (om blödningen upphört).

Yngre och/eller opåverkade patienter kan ofta utredas polikliniskt. Äldre patienter och patienter med påtagliga symtom är som regel inläggningsfall. Om patienten har något riskorgan ur anemisympunkt t ex angina pectoris eller hjärtsviktssjukdom bör blodtransfusion,

som regel 2 enheter E-koncentrat/dygn ges. Hos patienter med långsamt progredierande anemi utan cirkulationspåverkan och med mycket lågt Hb bör blodtransfusion ges långsamt.

Före transfusion skall man utesluta hemolys. Vid hemolys bör medicin- eller hematologbakjour kontaktas. Vid autoimmun hemolys (DAT positiv) ger man blodtransfusion endast på stark indikation; starta tabl prednisolon 1-2 mg/kg och dygn po samt utför ett sk ”biologiskt förprov”.

Vid tecken på malign blodsjukdom (avvikelser av LPK och/eller TPK) omedelbar kontakt med medicin- eller hematologbakjour.

Blödarsjuka - akut omhändertagande

ICD-koder: D66-D69

Blödarsjuka personer som söker akut skall prioriteras. Patienten skall bedömas av jourhavande läkare med minsta möjliga dröjsmål för att man skall kunna stoppa en blödning snabbt.

Klinisk bild

Alla symtom kan bero på blödning tills motsatsen visats! Blödning kan uppträda spontant eller efter mindre trauma och ge okaraktäristiska symtom. I tidigt skede vid cerebral eller inre blödning kan patienten vara opåverkad och utan patologiska fynd i status.

Utredning

Kort anamnes angående typ av blödarsjuka (hemofili A eller B, von Willebrands sjukdom) och svårighetsgrad samt symtom och eventuellt trauma.

Noggrant status. Hb-kontroll.

OBS! Många hemofiliker är Hepatit C positiva.

Behandling

Kontakta snarast koagulationsjouren vid Karolinska, Solna eller annat universitetssjukhus!

Blödningsjukdomar

Klinisk bild

Menorragi, näsblödningar, tendens till blåmärken, långdragen blödning efter tandextraktion, oväntad riklig pre- eller postoperativ blödning, svåra spontana blödningar som buk-, led- och muskelblödningar.

Utredning

Akut utredning vid svåra spontana, postoperativa eller postraumatiska blödningar. Om patienten har känd blödningsjukdom kontakt med koagulationsjour på KS.

Övriga patienter: Blödningstid, TPK, APTT, PK. Vid DIC lågt fibrinogen och AT III samt högt D-dimer.

Överväg mätning av halten av koagulationsfaktorer samt kardiolipinantikroppar efter kontakt med hematolog- eller koagulationsjour.

Behandling

Förlängd blödningstid ses vid trombocytopeni eller trombocytodysfunktion (medfödd/förvärvad), i anslutning till uremi, leversjukdom, myeloproliferativa och autoimmuna sjukdomar. Kan även vara läkemedelsutlöst. Desmopressin (Octostim) förkortar blödningstiden vid de flesta av dessa tillstånd.

Förlängd blödningstid och APTT, misstänk von Willebrands sjukdom, som har kvalitativ och/eller kvantitativ defekt von Willebrand faktor (vWF) och vid svårare form även sänkt faktor VIII.

Behandlas i milda former med desmopressin (Octostim), eventuellt med tillägg av tranexamsyra (Cyklokapron). Vid slemhinneblödningar och i svårare i fall ges även faktorbehandling. Det sistnämnda efter kontakt med koagulationsjour.

Förlängd APTT ses vid Faktor VIII-brist (medfödd och förvärvad hemofili A) samt faktor IX-brist (hemofili B) men även vid andra faktorbrister såsom XII, XI, V (X). Vid förvärvad hemofili A ses en uttalad blödningstendens med stora mjukdelsblödningar spontant eller efter lindrigt trauma. Hos äldre förekommer blödningar ofta i anslutning till kollagenos, läkemedel eller malignitet men hälften av fallen är "idiopatiska". Antikoagulans mot faktor VIII är vanligast men även andra faktorer (vWF) kan drabbas.

Svårbehandlat tillstånd eftersom faktor VIII-koncentrat inaktiveras av antikroppen. Diskutera steroider och immunosuppression med koagulationsjour.

Förlängd APTT ses även vid förekomst av lupus antikoagulans/ fosfolipidantikroppar som ger trombosbenägenhet och endast undantagsvis blödningsbenägenhet. Förekommer vid SLE och andra kollagenoser, infektioner (mykoplasma), malignitet och läkemedel.

Blödningskomplikationer vid antitrombotisk behandling

Se under Kardiologikapitlet, "Allvarlig blödning pga läkemedel".

Disseminerad intravasal koagulation (DIC)

Definition

Patologiskt och intravaskulär aktivering av koagulationssystemet, som ger en konsumtion av koagulationsfaktorer och trombocyter med fibrinutfällning i mikrocirkulation. Sekundärt sker aktivering av fibrinolysen.

Orsaker

Ofta i samband med septikemi, trauma, stor kirurgi, malignitet, obstetriska komplikationer mm.

Klinisk bild

Varierande klinisk bild från enbart laboratoriefynd till multipel organsvikt. Blödningsbenägenhet med spontant uppkomna blåmärken (subkutana blödningar). Blödningar i anslutning till venpunktioner. Generell blödningsbenägenhet i svåra fall. Njursvikt, leverpåverkan och lunginsufficiens (ARDS) mm.

Utredning

Blodprov: Blod- och koagulationstatus följes minst dagligen. D-dimer och Fibrinogen. Lätt DIC/Risk för utveckling av svår DIC: PK 1,3-1,7; TPK 50-100.

Svår DIC: PK >1,7; TPK <50.

Behandling

Åtgärda den bakomliggande orsaken om möjligt. Lätt DIC skall som regel inte behandlas i sig. Följ prover och klinik. Vid svår DIC och blödning ge plasma 10-20 ml/kg.

Trombocytkoncentrat ges vid blödning om TPK är <20 x 10⁹/l. Ovannämnda terapi kan ges inför operation och planerade ingrepp för att minska blödningsrisk vid svår DIC. Överväg tillförsel av fibrinogenkoncentrat vid P-Fibrinogen <1,0 g/l. Specifik supplementering av andra koagulationsfaktorer kan ges i svåra fall men det vetenskapliga underlaget är svagt. Diskutera med koagulationsspecialist vb.

Hemolys

Definition

Sönderfall av erythrocyter före den normala 120 dagars levnadscykeln. Hemolysen kan delas upp i intrakorpuskulära (i regel hereditära) eller extrakorpuskulära orsaker som nästan alltid är förvärvade och leder till destruktion av erythrocyter.

Orsaker till hemolytisk anemi

Extrakorpuskulära former (vanligen förvärvade)

- Antikroppar mot erythrocytmembran (läkemedel, blodtransfusions-reaktioner och autoimmuna former, som vanligen orsakas av autoantikroppar som ger extravasal hemolys och sfärocytos. De indelas i varm IgG-medierad (binder vid 37°C - Direkt Antiglobulin Test (DAT)-positiva) och kall IgM-medierad (binder vid temp <4°C - DAT-negativa former). Det finns även kalla former som är DAT-positiva. DAT= Coombs test.
- Hypersplenism med stas och destruktion
- Mekanisk destruktion pga höga flöden (klaffar)
- Sekundärt till fibrinkrockar= mikroangiopatisk hemolytisk anemi (DIC, TTP-HUS, eklampsi)
- Exposition för oxidanter (t ex dapsone, sulfonamider, anilin) hos friska patienter, vid G6PD-brist eller vid vissa hemoglobinformer
- Övriga: Malaria, ormbett m fl toxiner, brännskada, clostridiesepsis

Intrakorpuskulära former (vanligen icke-förvärvade)

Hereditär

- Glukos-6-fostfatbrist. Vanlig hos män i Afrika, Medelhavsländerna och delar av Asien. Ofta asymtomatisk. Hemolys kan utlösas av salicylsyra, primaquine, sulfonamider och bondböna (Vicia Fava). Vid attacker ses uttalad anemi med ikterus.
- Poryvatkinasbrist med kronisk hemolys med splenomegali. Ofta milda symtom.
- Sickle cell anemi. Symptomen är högst variabla från milda till dödliga tillstånd.
- Thalassemi (kongenital) ger hypokrom mikrocytär anemi. Vanligt i medelhavsländerna och fjärran östern.
- Sfärocytos. Ger ofta mild ikterus och splenomegali.

Icke hereditär

- Paroxysmal nattlig hemoglobinuri. Sekundärt till en ärftlig brist av glucosylfosfatidylinositol (GPI) är erythrocyterna känsliga för komplementaktiverad lys.

Detta ger en kronisk intravaskulär hemolys, pancytopeni och trombocytos.

- Thalassemi (förvärvad) hypokrom mikrocytär anemi.

Klinisk bild

Hemolysen kan variera kraftigt och är i många fall asymtomatisk. När benmärgens produktion av erythrocyter inte kan kompensera sönderfallet resulterar detta i anemi.

- Blekhet och anemi
- Feber
- Ikterus
- Mjältförstoring
- Ökad förekomst av gallsten i kroniska fall
- Kall autoimmun hemolys kan orsaka kronisk anemi som förvärras av kyla och ger acrocyanos samt Raynauds fenomen. Idiopatiska eller sekundär till lymfoproliferativa tillstånd som KLL, SLE, mycoplasma infektioner.

Utredning

Screening: Ett normalt COHb (blodgasanalys) hos icke-rökare utesluter med stor sannolikhet signifikant hemolys. Hemolysprover: Blodstatus, retikulocyter (ökar), LD (ökar), haptoglobin (sjunker), bilirubin (ökar)

Vid påvisad hemolys och misstanke på immunologisk mekanism: DAT (Coombs test)

Påvisad hemolys och fortsatt oklarhet: B-Celler, blodutstryk, tjock droppe om malariamisstanke.

Behandling

Allmänt gäller restriktivitet med blodtransfusion. Om uttalad anemi transfusion i samråd med blodcentral och hematolog.

DAT-positiv hemolys. Steroider/ immunosupprimerande läkemedel.

DAT-negativ hemolys. Värme. Blodvärmare.

Isoimmun hemolys. Blodtransfusionsreaktion.

Mikroangiopatisk hemolytisk anemi. Behandla underligande orsak. Blodtransfusion eller eller plasmaferes kan vara indicerad.

Malaria- eller mykoplasmautlöst. Infektionsbehandling.

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuri: Antikoagulation. Benmärgs-transplantation kan bota.

Glukos-6-fosfatbrist. Ta bort utlösande agens, i svåra fall ge transfusion.

Thalassemi. Regelbundna transfusioner, järn-chelatbindare, askorbinsyra, splenektomi och benmärgstransplantation kan övervägas.

Pyruvatkinas-brist. Splenomegali kan ibland hjälpa.

Hereditär sfärocytos. Splenektomi.

Sickle cell anemi. Transfusioner, hydroxyurea kan övervägas vid frekventa kriser. Infarcering av mjälten kan orsaka fibrotisering och åtföljande infektionsbenägenhet. Profylaktiskt vaccinering. Benmärgstransplantation kan övervägas.

Leukocytos

ICD-kod: Leukocytos D72.8

Definition

Ett lätt förhöjt LPK är vanligt vid många akuta sjukdomstillstånd. Kan även ses hos rökare, efter splenektomi samt vid steroidbehandling. Måttligt förhöjda LPK-värden upp till 30-50 x

$10^9/l$ kan orsakas av infektion eller hematologisk malignitet. LPK $>50 \times 10^9/l$ talar för hematologisk malignitet, antingen akut eller kronisk leukemi. Uttalad leukocytos kan dock ses vid vissa infektionstillstånd.

Utredning

Skall klargöra om leukocytosen beror på infektion eller malign blodsjukdom. Blodprover: Blod-, elektrolytstatus, B-Celler, CRP. Vid tecken på sepsis eller DIC tag PK, APTT, fibrinogen, D-dimer.

Behandling

Riktas mot infektionen/orsaken. Vid misstanke på nydebuterad hematologisk malignitet kontaktas hematolog snarast

Leukopeni och neutropeni

ICD-kod: Alla former D70.9

Definition

Leukopeni: LPK $<3,0 \times 10^9/l$; Neutropeni: Neutrofiler (granulocyter= poly= polymorfonukleära celler) $<1,0 \times 10^9/l$. Isolerad leukopeni är ovanligt.

Klinisk bild

Underliggande sjukdomar, t ex malign blodsjukdom, septikemi, autoimmun neutropeni. Patient med neutrofiler $1-3 \times 10^9/l$ har sällan symtom. Om neutrofiler $<0,5 \times 10^9/l$ vanligt med infektionstecken.

Utredning

Läkemedelsanamnes (t ex tyreostatika, sulfa, fentiaziner, cytostatika), Infektionstecken? Blodprover: Blodstatus, B-Celler, CRP. Vid blödning även PK, APTT, fibrinogen, D-dimer. Odlingar vid feber: Blod, nasofarynx, urin och övrigt fokus (t ex centrala och perifera venkatetrar).

Behandling

Patient med nyupptäckt leukopeni ($<1,0 \times 10^9/l$) är inläggningsfall oavsett om feber föreligger eller ej. Cytostatikabehandlade som inte har feber eller andra infektionssymtom utgör undantag. Vid feber insättes bredspektrumantibiotika omedelbart efter odlingar.

1. Om sår i munhålan, hudinfektion eller luftvägssymtom, inj piperacillin + tazobactam (Tazocin) 4 g x 3 iv.
2. Om buksymtom eller svårt påverkad patient, inj meropenem (Meronem) 500 mg x 4 iv.
3. Om intet av ovanstående ges inj ceftazidim (Fortum) 2 g x 3 iv.

Leukopeni + anemi och/eller trombocytopeni talar för malign blodsjukdom och patienten är då i regel inläggningsfall.

Neutropeni och feber under cytostatikabehandling

Definition

Patienter med neutrofila $<1,0 \times 10^9/l$ har cytostatikautlöst neutropeni. Patienter med neutrofila $<0,5 \times 10^9/l$ har svår cytostatikautlöst neutropeni.

Klinisk bild

Ökad risk för bakterie- och svampinfektioner. Patienten har feber med eller utan allmänsymtom som frossa, muskelvärk, huvudvärk, mag- och tarmsymtom som kan vara diskreta. Observera centrala infarter, hosta som tecken på pneumoni eller chocktecken (hypotoni och takykardi). Notera hudutslag som tecken på septiska embolier.

Utredning

Hög prioritet på akutmottagningen med utredning och start av behandling.

Blodprover: Blod-, elektrolytstatus, B-Celler, CRP. Status med särskild uppmärksamhet mot infektionsfokus. Blododling x 2 samt odlingar från misstänkta lokaler. Lungröntgen vid luftvägssymtom.

Behandling

Inläggning. Alltid diskussion med hematolog eller berörd specialist. Detta gäller även patienter med neutrofila mellan $0,5-1,0 \times 10^9/l$ och låggradig feber. Bredspektrumantibiotikum iv startas snarast efter odlingar. Val av antibiotika diskuteras med infektionsläkare vb.

Pancytopeni

Handläggs som de isolerade "cytopenierna". Ses ofta vid hematologisk malignitet. Exposition för vissa miljögifter, B₁₂-brist och alkohol är övriga tänkbara orsaker.

Polycytemi

ICD-koder: Polycytemia vera D45.9; Sekundär D75.1

Definition

De flesta patienter med högt Hb på akutmottagningen har "intorkning" och symtom av sin grundsjukdom. Äkta polycytemi förekommer som primär blodsjukdom, polycytomia vera (PCV), eller som sekundär polycytemi orsakad av lung- eller hjärtsjukdom eller i sällsynta fall av patologisk erythropoetinproduktion.

Klinisk bild

En patient med polycytomia vera kan ha trötthet, yrsel, huvudvärk, värk i fingrar och tår, klåda efter bad. Sökorsak kan vara TIA alternativt trombemboli eller blödning. Laboriemässigt kan även ses järnbrist, mikrocytos, trombocytos. Splenomegali förekommer hos 30-50 %.

Utredning

Blodprover: Blodstatus, järn, ferritin, i senare skede eventuellt erythropoetin. Blodgaser.

Behandling

Vid dehydrering ges Ringer-Acetat iv. Patienter med känd eller misstänkt polycytemia vera som har symptom på cirkulationsrubbnig kan behandlas med venesection 300-400 ml. Vid TIA eller CVL där DT hjärna uteslutit blödning skall vid påverkan alltid ges fulldos av lågmolekylärt heparin. Eventuell trombocytstegring skall korrigeras efter kontakt med hematolog.

Trombocytopeni

ICD-kod: D69.6

Definition

TPK är normalt $>150 \times 10^9/l$. Ökad blödningsrisk ses vid TPK $<30 \times 10^9/l$.

Orsaker

Orsaken till trombocytopeni är antingen en minskad produktion eller ökad destruktions.

- Idiopatisk trombocytopen purpura, (ITP, autoimmuna antikroppar mot GPIIb/IIIa-receptorn) eller associerad med annan sjukdom t ex SLE, lymfom.
- Benmärgspåverkan pga cytostatika, B₁₂-brist, leukemi, lymfom, alkoholmissbruk mm.
- Disseminerad intravasal koagulation (DIC).
- Hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS) eller trombotisk trombocytopen purpura (TTP, vWF multimerer binds till trombocyter som aggregerar) vid sepsis eller carcinomatos.
- Infektioner (HIV m fl).
- Läkemedel (heparin, kinidin, tiazider, ASA m fl).
- Mjältförstoring.

Klinisk bild

Beroende på graden av trombocytopeni. Patienter med TPK $<30 \times 10^9/l$ behöver inte ha symptom. Blödningar från hud, munhåla, näsa eller allvarlig inre blödning förekommer. Vid malign blodsjukdom ofta feber och infektionssymtom. Mjältförstoring?

Utredning

OBS. Hos patienter med trombocytopeni utan symptom kan pseudotrombocytopeni pga trombocyttaggregation föreligga. Kontrollera då TPK i citratrör. Om TPK då är normalt ingen ytterligare åtgärd.

Blodprover: Blod- elektrolytstatus, B-Celler, CRP, PK, APTT. Blodgruppering vid TPK $<30 \times 10^9/l$.

Behandling

1. Sätt ut läkemedel som kan påverka trombocytfunktion, t ex ASA och NSAID.
2. Om huvudvärk bör DT hjärna utföras akut för att utesluta intrakraniell blödning.
3. Patienter med TPK $<30 \times 10^9/l$ eller vid mindre uttalad trombocytopeni komplicerad av blödning är inläggningsfall. Patienter med känd malignitet och cytostatikabehandling behöver inte läggas in enbart pga lågt TPK.
4. Vid misstanke om ITP (normal blodbild förutom lågt TPK, ingen mjältförstoring eller annan bakomliggande sjukdom) ges tabl prednisolon 1-2 mg/kg x 1 po, samt vid svår blödning inj gammaglobulin 0,4 g/kg iv i 3-5 dagar.

5. Trombocyt koncentrat endast om patienten har pågående blödning av klinisk betydelse som ej upphör med lokal behandling (t ex näsblödning).

Trombocytos

ICD-kod: Essentiell trombocytemi D47.3; Essentiell trombocytos D75.2

Definition

TPK $>600 \times 10^9/l$. Väsentligt ökad trombosrisk vid TPK $>1000 \times 10^9/l$. Vid TPK $>1500 \times 10^9/l$ ökad blödningsrisk.

Orsaker

Ofta sekundär till blödning, trauma, infektion eller operation. Primär blodsjukdom, essentiell trombocytos är sällsynt.

Klinisk bild

De flesta patienter med höga trombocyter är asymtomatiska. Ibland föreligger värk i fingrar eller tår (som ofta försvinner efter intag av salicylsyra). Tromboemboliska komplikationer förekommer.

Utredning

Leta efter tecken på infektion, blödning eller trauma i status. Penetrera intag av läkemedel som kan bidra till blödning samt ta alkoholanamnes då trombocytos ofta föreligger hos missbrukare under tillnyktring.

Blodprover: Blodstatus, järn, ferritin, CRP. Blödningstid. Överväg benmärgsprov.

Behandling

Sällan akut behandling men patienter med TPK $>1500 \times 10^9/l$ är inläggningsfall. Behandling riktas mot grundsjukdomen. Vid trombembolisk komplikation alltid kontakt med hematolog för eventuell akut benmärgshämmande behandling. Dessa fall behandlas också med full dos lågmolekylärt heparin. Asymtomatiska patienter med TPK 1000-1500 $\times 10^9/l$ och normal blödningstid insätts på tabl ASA (Trombyl) 75 mg x 1 po i väntan på utredning. Vid tecken på förlängd blödningstid och TPK 1000-1500 $\times 10^9/l$ diskutera med hematolog.

Om ingen uppenbar orsak till trombocytosen kan identifieras vid akutbesök sker fortsatt utredning på hematologmottagning.