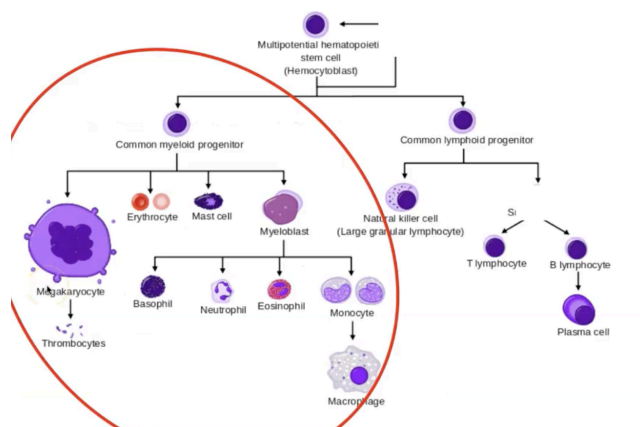


HEMATOLOGI

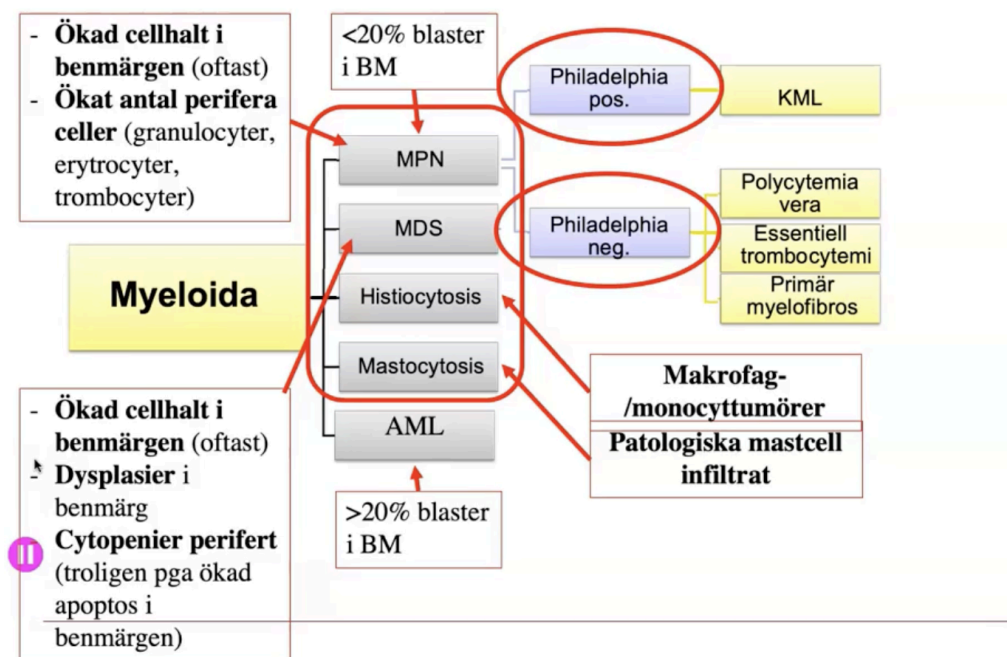
Myeloida maligniteter	2
Benign hematologi	5
Lymfoida maligniteter	8
Plasmacellssjukdomar	8
Lymfom och akut lymfatisk leukemi	10
Medfödda och förvärvade blödningstillstånd	11
Blödningstillstånd	11
Primära hemostasrubbningar	12
Hemofili och ovanliga ärftliga blödningsrubbningar	13
Förvärvade blödningstillstånd	14

Myeloida maligniteter



= samlingsnamn för de blodcancersjukdomar som har sitt ursprung från den myeloida grenen av hematopoesen. Hematopoesen sker i benmärgen som producerar en miljon trombocyter, en miljon leukocyter och två miljoner erythrocyter per sekund!

En myeloid malignitet uppstår då en hematopoetisk stamcell får en mutation och som sedan förökar sig. Man talar då om **klonal evolution** och klonal hematopoes (tillstånd med påvisade mutationer men avsaknad av cytopenier (minskat antal) eller sjukdom).



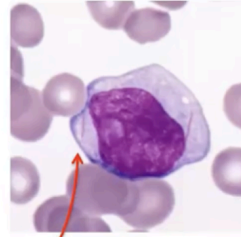
Man talar om följande myeloida maligniteter:

1. Akut myeloisk leukemi (AML)

Det är en aggressiv blodcancer där omogna myeloiska celler (blaster) okontrollerat prolifererar i benmärgen, vilket leder till benmärgssvikt och spridning av leukemiceller i blodet. Man talar om att det finns > 20% blaster i benmärgen.

I LAB ser man lågt Hb, TPK och LPK kan vara både högt eller lågt.

AML - sjukdomsdebut



- Dagar till veckor med symtom
 - Trötthet, blödningar, infektion, ibland allvarlig bild med DIC eller svår infektion
 - I labb ofta anemi och trombocytopeni, vita kan vara låga eller höga
 - I diffen ses ofta **blaster** och ibland **auerstavar**
 - Vid misstanke tas omedelbar kontakt med hematologjour
 - Ibland föregående myelodysplastiskt syndrom (MDS)
 - Starkaste riskfaktorn är tidigare cancerbehandling (cytostatika eller strålning). Ca 25% av AML är sk sekundär AML, till annan
- II hematologisk sjukdom eller 3-5 år efter cytostatika eller strålning mot solid tumör

Akut promyelocyt leukemi, APL är en undergrupp till AML. Orsakas av en translokation 15;17. Hög risk för påverkad koagulopati och därmed hög tidig mortalitet. Man måste behandlas snabbt med A-vitamin retinoid syra (ATRA) **vesanoid** och arsenik-trioxid (ATO) som gör att leukemicellerna differentierar och elimineras.

För resterande sjukdomar ser man istället < 20% blaster i perifert blod.

2. **Myeloproliferativa neoplasier (MPN)**

Benmärgen producerar för många mogna blodceller och vi får ett ökat antal perifera celler (granulocyter, erythrocyter och trombocyter). Proliferationen drivs av en **JAK2 mutation** som leder till en uppreglering och en konstant tillväxt signal till blodcellerna.

Delas in i **Philadelphia-kromosom-positiva (Ph⁺)** och **Philadelphia-kromosom-negativa (Ph⁻)** former beroende på förekomsten av BCR-ABL1-genfusionen (translokation mellan kromosom 9 och 22).

Kronisk myeloisk leukemi (KML) är den enda MPN som är Ph⁺.

Philadelphia kromosomen ger upphov till ett fusionsprotein som ger canceregenskaper till cellen. Sjukdomen har en smygande debut och många är symptomatiska men B-symtom kan förekomma. Splenomegali är vanligt och patienten upplever tidig mättadskänsla till följd av detta. Man brukar se full utmognad av alla myeloida celltyper och en vänster förskjuten diff. När du ser massa LPK tänk KML. BEhandlingen utgörs av **tyrosinkinashämmare (TKI)**.

*Vidare har vi MPN philadelphia-kromosom-negativa MPN vilket innefattar **polycytemia vera (PV)**, **essentiell trombocytemi (ET)** och **primär myelofibros (PMF)**.*

Kriterier för polycytemia vera:

1. Polycytemi, dvs högt Hb > 165 hos män och > 160 hos kvinnor **eller** hematokrit > 49% hos män och > 48% hos kvinnor.
2. JAK 2 mutation (i över 95% av fallen).

3. Hypercellulärt benmärg-panmyelos (ökning av samtliga celler)

Minor criteria:

4. Lågt EPO

KLÅDA efter dusch är typiskt för polycytemia vera.

Behandling vid PV:

Venesectio där man tappar ut blodvolymen för att hålla erytrocytvolympfraktionen mindre än 0,45.

Glöm ej trombosprofylax.

Kriterier för essentiell trombocytemi (ET):

1. Varaktigt trombocytos (3 månader) TPK > 450 * 10⁹
2. Ökad mängd stora megakaryocyter i benmärg
3. Frånvaro av kriterier för andra myeloida maligniteter.
4. JAK2 mutation eller annan klonal markör

Man ska tänka ET när man har gjort en basutredning utan att hitta något.

Behandling vid ET:

Minska symtom och risken för trombos. **Cytoreduktiv behandling** används för att reducera antalet trombocyter → **Hydroxyurea** hämmar DNA-syntes

Reaktiv trombocytos

Reaktivt trombocytos är en tillfällig ökning av antalet blodplättar (trombocyter) i blodet som uppstår som en reaktion på en underliggande orsak. Är vanligare än ET och ses oftast postoperativt eller i samband med trauma eller blödning. Kan även ses vid kronisk inflammation, vid järnbrist, infektioner eller reumatiska sjukdomar. Till skillnad från primär trombocytos (t.ex. essentiell trombocytemi) innebär reaktivt trombocytos oftast inte en ökad risk för blodproppar eller blödningar. Behandlingen riktas mot den underliggande orsaken.

Kriterier för primär myelofibros:

1. Megakaryocytproliferation med atypi och fibros i benmärgen.
2. Inga tecken på andra benmärgssjukdomar
3. Mutation i JAK2 eller andra klonala markörer.

Minor kriterier:

4. Leukoerytoblastos (omogna vita och röda) i perifert blod
5. LPK > 11
6. Högt LD
7. Anemi
8. Splenomegali

För diagnos krävs samtliga 3 major kriterier samt 1 minor kriterium.

Vid primär myelofibros ses splenomegali pga myeloid metaplasi där hematopoesen tas över av mjälten. Kommer leda till anemi och omogna röda och vita blodkroppar i perifert blod.

Patient kan söka pga tromboembolisk händelse, trötthet, huvudvärk, klåda, B-symptom eller så är pat asymptomatisk.

Alla pat med MPN ska behandlas med **ASA 75 mg per dag**, med undantag för pat med TPK > 1500 och hög blödningsrisk.

Det finns olika metoder för att påvisa en genetisk förändring:

- Kromosomanalys (cytogenetik)
- Next Generation Sequencing (NGS) → genpanel
- Polymerase chain reaction (PCR) → för enstaka gener med hotspot mutationer.
- Fluorescence in situ hybridisering (FISH)

3. Myelodysplastisk syndrom (MDS)

Karaktäriseras av ineffektiv hematopoies. Ökad cellhalt i blodet, dysplasier i benmärgen och cytopenier perifert (dvs, brist på antalet blodkroppar och detta beror förmodligen på en ökad apoptos i benmärgen). Risk för övergång till AML i 30% av fallen.

Tidigare **cancerbehandling** med **cytostatika** eller **strålning** är den starkaste riskfaktor för MDS.

Sammanfattning:

	MPN (ET, PV, PMF)	KML	MDS	AML
Incidens	0,5-2/ 100 000 inv	1/ 100 000 inv	3,5/ 100 000 inv	3-4/ 100 000 inv
Medianålder vid diagnos	65-70	55-60	75	71
Lab	Varierande grad erythrocytos, trombocytos, leukocytos	Leukocytos i medel 70, +/-anemi, ofta trombocytos, BCR-ABL	Anemi vanligt, trombocytopeni Leukopeni	Anemi, trombocytopeni, LPK höga eller låga, ev blaster perifert
Symptom	Tromboembolisk händelse, trötthet, huvudvärk, klåda, B-symptom vid PMF	50% asymptomatiska, B-symptom, symptom på splenomegali	Berende på cytopenier och djup av dessa, trötthet	Ofta symptom från cytopenier, ev infektion, blödning
Utredning	Benmärg, JAK2, CALR, MPL	Benmärg, kromosomanalys, qRT-PCR, ev FISH	Benmärg, kromosomanalys, NGS	Benmärg, FACS kromosomanalys, NGS
Behandling	Minska symptom och risken för trombos, Oftast Trombyl, cytoareduktiv behandling, venesection vid PV, Allo-SCT möjligt vid PMF	Tyrosinkinashämmare (TKI)	Supportive care, tillväxtfaktorer, hypometylerande, immunmodulerande, immunsup, allo-SCT	Intensiv cytostatika-behandling för möjlighet till bot +/- allo-SCT, mindre intensiv beh, målstyrd/individualiserad
Prognos?	ET ej påverkad, PV 10-15 år, PMF 2-15 år	God med TKI	Riskscore: IPSS-R, IPSS-M	Riskindelning: Låg, intermediär, högrisk

Benlesioner luckrar upp skelettet där det finns lite jacksäcke vilket leder till hyperkalcemi hos myelom. Vet inte vart denna random info ska vara egentligen.

Benign hematologi

= blodsjukdomar utan malign eller klonal proliferativ grund. Låga blodvärden orsakade av dysfunktion i benmärgen eller försämrade överlevnad hos blodcellerna i cirkulationen.

Normalt blodstatus:

- Hb 117-153 g/L
- RBK $3,9-5,2 \cdot 10^{12} /L$

- MCV 82-98 fL
 - Mikrocytär vs makrocytär anemi?
- MCH 27-33 pg
 - Hypokrom anemi?
- MCHC 317-357 g/L

Mikrocytär anemi

= adekvat cellbildning men svårigheter att fylla med hemoglobin. Vanligaste orsaken är järnbrist. Om pat har en kronisk mikrocytär anemi utan järnbrist, **hemoglobinopatier** såsom thalassemi och sicklecellanemi. Man ser en korrelation mellan hemoglobinopati och malariaendemiska områden. Beror på genetiska avvikelser i hemoglobin kedjor.

Makrocytär anemi

= störning i cellbildning och varje cell fylls därför maximalt med hemoglobin. Vanligaste orsaken är folatbrist eller B12 brist så kallad **perniciös anemi**. Vid perniciös kris så kan ingen cell i benmärgen klarat sig så man även **trombocytopeni** och **neutropeni** (låga nivåer av resp). Vid makrocytos utan substratbrist bör man utesluta LM eller alkohol/leversjukdom innan vidare utredning.

Normocytär anemi

Uteslut aktiv blödning!

Överväg läkemedels biverkningar kronisk inflammation eller EPO brist.
Retikulocyter ger en indikation på benmärgens förmåga att bilda RBK.

Hemolytisk anemi

Nedsatt erythrocytöverlevnad.

Typisk LAB: högt LD, högt bilirubin och lågt haptoglobin.

Delas in i **inter/extern orsak, intramedullär/intravasal/extravasal och immunmedierad/icke-immunmedierad**. För det sistnämnda kan man göra ett **DAT** (direkt antiglobulin test) där man kollar efter autoantikroppar → **Autoimmun hemolytisk anemi (AIHA)**.

AIHA delas sedan in i **varm** och **kall**. Detta baseras på om AK reagerar vid kroppstemperatur eller vid kallare temperaturer.

Varm är vanligare och **IgG medierad**. Behandlas med ffa **högdos kortison (prednisolon 1 mg/kg)**. Vid terapivikt ges CD20 AK eller andra immunosuppressiva LM.

Kall AIHA är **IgM/C3d-medierad** och det finns ingen riktad behandling mot den. Man behandlar bakomliggande orsak.

- "Varm" autoimmun hemolytisk anemi
 - Vanligast (70-80% av vuxna)
 - IgG-medierad
 - Prednisolon 1mg/kg
 - Vid terapivikt/intolerans ges cd20-antikroppar eller andra immunosuppressiva läkemedel
- "Kall" autoimmun hemolytisk anemi
 - IgM/c3d-medierad
 - Låg stöd för kortisonbehandling
 - Utred och behandla bakomliggande orsak (lymfoproliferativt tillstånd)
 - Vid infektionsassocierade tillstånd ges understödande vård tills tillståndet läker ut.

OM DAT är negativt så bör man fundera efter följande orsaker:

- | Cellulära | Extracellulära |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">▪ Hemoglobinopati<ul style="list-style-type: none">▪ Sicklecellsjukdom▪ Thalassemi▪ Metabola<ul style="list-style-type: none">▪ G6DP-brist (Favism)▪ Pyruatkinasbrist▪ Hexokinasrist▪ Membrandefekter<ul style="list-style-type: none">▪ Sfäroscytos▪ Ovalocytos▪ Stomatocytos | <ul style="list-style-type: none">▪ Funktionella<ul style="list-style-type: none">- Hypersplenism▪ Mekaniska<ul style="list-style-type: none">- Mekanisk klaff- Dialys/ECMO▪ MTA/TTP▪ PNH |

Hemoglobinopatier är bla olika former av mikrocytära anemier med normala järnvärde såsom thalassemi och sicklecellsjukdomar.

Thalassemi = obalans i ration mellan alfa och beta kedjeproduktionen. Der sker en substitution av glutaminsyra mot valin. Betakedjorna i olika hemoglobin börjar binda varandra vilket bildar en kedja med Hb → tappar sin funktion + ger upphov till en veckad struktur. Detta kan leda till proppbildning.

Sicklecellsjukdomar = punktmutationer i beta kedjans som ändrar aminosyrasekvensen. Aggregat av beta kedjor bildas under vissa omständighet. *Stroke* är vanligt. På sikt kan man även utveckla retinopati, njursvikt, hjärtsvikt och pulmonell hypertension.

Behandling: vätska, syrgas, smärtlindring och profylaktiskt **hydroxyurea** vilket ökar andelen fetalt Hb. Allogen stamcellstransplantation är den enda botande behandlingen men många pat är för sjuka för att genomgå detta.

TMA = trombotisk mikroangiopati är mikrotromboser i små kärl som leder till mekanisk hemolys.

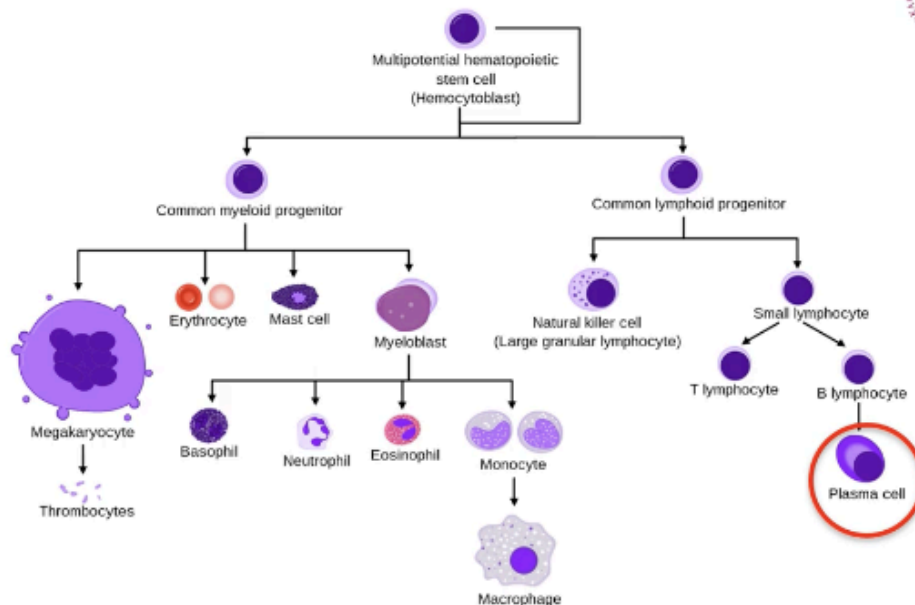
TTP = trombotisk trombocytopen purpura är ett akut tillstånd där pat har förvärvade AK mot *ADAMTS13*. Avsaknaden av proteiner resulterar i långa kedjor av vWF som i sin tur leder till mekanisk hemolys. Förekomst av schistocyter i blodutstryk.

ITP = immunologisk trombocytopen purpura

Detta är ett allvarligt tillstånd med isolerad trombocytopeni som karaktäriseras av ett plötsligt tapp av trombocytantal, ofta triggat av virusinfektioner eller LM.

Lymfoida maligniteter

Plasmacellssjukdomar



Plasmacellen är en högspecialiserad **antikroppsproducerande B cell**. I en normal frisk benmärg utgör plasmaceller ett fåtal procent av alla celler. Men när man får en sjuk plasmacell så får man massa sjuka plasmaceller som producerar abnorma antikroppar. Plasmacellssjukdomar tillhör gruppen lymfoida maligniteter (eftersom B-celler tillhör det lymfoida systemet)

Dessa antikroppar bildar sedan en monoklonal (identisk) antikropp, en **M-komponent**.

Den mäts med **proteinfraktion (=elfores)** i urin och serum.

Om man hittar M-komponent av **IgG och IgA** typ ska man tänka **myelom** och om man hittar M-komponent av **IgM** typ så ska man tänka **lymfom**.

Immunglobulinerna består av tunga eller lätta kedjor. Ibland kan de sjuka plasmacellerna bilda ett **överskott av lätta kedjor** (kappa eller lambda). Om det finns en överskottet av produktionen av kappa eller lambda så kommer **FLC kvoten** att vara avvikande.

Orsaker till förekomst av M-komponent:

- **MGUS**

= monoklonal gammopati av oklar signifikans. Det är ganska vanligt bland personer över 50 år. Det är ett förstadium till myelom.

Definition: **M-komponent i serum <30 g/L** och/eller **klonala plasmaceller <10% i benmärgsprov**. Ingen myelomrelaterad organpåverkan eller amyloidos.

Det finns ett tillstånd där M-komponenten har en påverkan på njurarna → **MGRS (monoklonal gammopati av renal signifikans)**. Detta drabbar oftast pat med progredierande njursvikt och kan bekräftas med njurbiopsi.

- **Multipelt Myelom**

= sjuklig ökning av sjuka plasmaceller i benmärgen. Oftast äldre men kan förekomma hos unga. Vanligare bland män och det finns en viss etnisk skillnad.

Definition: **M-komponent i serum > 30 g/L eller monoklonala lätta kedjor i urin > 0,5 g/dygn och/eller klonala plasmaceller i benmärgen > 10%.**

Vid *icke-sekretorisk myelom* har pat har ingen M komponent eller skev FLC kvot men man har hittat mer än 10% av klonala plasmaceller i benmärgen.

Vid ett asymtomatiskt myelom ges ingen behandling.

Men om pat har utvecklat följande symtom **ROTI/CRAB:** hyperkalcemi, njursvikt, anemi och skelettförändringar (en eller flera osteolytiska lesioner, mer än 5 mm) så är de behandlingskrävande. Njursvikten beror oftast på den toxiska effekten som monoklonala lätta kedjor medför på njurtubuli.

Man la även till **myelomtypiska fynd** som också är behandlingsindicerat och innefattar **klonala plasmaceller över 60 % i benmärgen, FLC kvot i serum > 100 och över 2 fokala lesioner på helkropp MR.**

Behandling: steroider, immunmodulerare, proteasomhämmare och antikroppar. Frf inte en botbar sjukdom. Yngre patienter (under 70) gör oftast en autolog stamcellstransplantation.

- Mb Waldenström
- **Plasmacytom**

= tumör som utgörs av maligna plasmaceller. Dessa finns oftast i anslutning till skelettet.

Solitära, dvs det finns bara en tumör, ingen ROTI och i övrigt en normal röntgen. Behandlas oftast med strålbehandling. Sedan finns även **multipla plasmocytom** så är det oftast en del i myelomsjudomen och behandlas som myelom.

- **AL-amyloidosis**

= amyloidosis är en grupp sjukdomar med proteininlagring i organ.

Vid AL-amyloidosis så utgörs sjukdomen av defekta proteiner av immunglobulinkedjor, lambda fler än kappa. Symtom beror på vilket/vilka organsystem som drabbas, vanligast njurar, hjärta, nerver och lever. Behandlas som myelom fast med lägre doser pga dessa pat är LM-känsliga.

- POEMS syndrom
- Andra typer av lymfom, solida tumörer, kroniska inflammatoriska och infektiösa tillstånd.

Vad gör man när man hittat en M-komponent?

- Blodstatus
- S-kreatinin
- S-kalcium
- S-FLC
- Vid abnorm FLC kvot vill man även ta en **U-elektrofores** med kvantifiering av lätta kedjor.
 - Om FLC (abnorm) har involverade fria lätta kedjor > 100 mg/L så kontrollerar man **NT proBNP** med frågeställningen AL-amyloidosis.

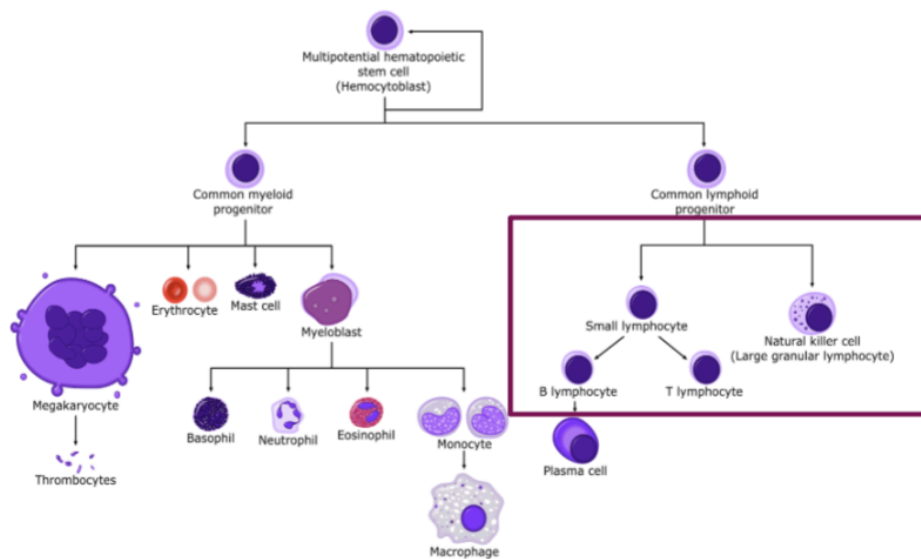
Remiss till hematolog om...



- Symtom, undersökningsfynd eller laboratorieanalyser talar för malign plasmacellssjukdom, amyloidos eller annan M-komponentrelaterad sjukdom
- M-komponent i urin >500 mg/l
- M-komponenten är av typ IgD eller IgE, oavsett koncentration
- M-komponenten är av typ IgG och ≥ 15 g/l
- M-komponenten är av typ IgA eller IgM och ≥ 10 g/l
- FLC-ratio är $< 0,26$ eller $> 1,65$

MGUS patienter som ej behöver remitteras till hematologen kan följande på VC kallas för provtagning efter 3 och 6 månader och därefter 1 gg per år.

Lymfom och akut lymfatisk leukemi



Lymfom uppstår från **mogna lymfocyter**. Mutationer i olika stadier av lymfocytutveckling ger upphov till olika typer av lymfom. Om det är en vilande B-lymfocyt som är skadad så kan det ge upphov till en indolent sjukdom medan om det sker en skada hos en hyperproliferativ cell → aggressivt växande lymfom.

Lymfom kan således delas upp baserat på om de är **indolenta** eller **aggressiva**.

Indolenta lymfom är **obotbara** men sällan symtomgivande vid upptäckt - kan utveckla symtom senare i livet och kan även transformeras till aggressivt lymfom.

Aggressiva lymfom är **botbara** men ger typiskt mycket symptom snabbt och kräver snabb behandling. Symtomen är B symtom där signifikant **viktning** (**10 kg eller 10% kroppsvikt på 6**

månader) signifikanta nattsvettningar och pendlande feber (över 38) utan infektionssymtom.

Man kollar även efter persisterande lymfkörtlar, minst 1,5 centimeter i största diameter.

Lymfomen (lymfadenopati) kan växa och trycka på andra organ:

- Njursvikt pga postrenal obstruktion
- Komprimerar blodkärl
- Komprimerar tarm
- Växt i pleura med exsudat till följd

Persisterande lymfkörtlar minst 1,5 cm i diametern, en palpabel mjälte och B-symtom är saker som ska inge misstanke om ett ev lymfom.

Indolenta lymfom:

- **Kronisk lymfatisk leukemi**

Det vanligaste indolenta lymfomet. Ofta spridd sjukdom vid upptäckt. Man ser en lymfocytos med massa mogna lymfocyter.

- **Waldenström** är ett indolent lymfom som går med M-komponent av IgM-typ. Dessa immunoglobuliner är mer runda och voluminösa vilket resulterar i hyperviskositetssymtom ssom huvudvärk, dimsyn och Raynauds fenomen.
- **Folikulärt lymfom** är en sjukdom som ofta har begränsad spridning och långsam symtomutveckling.
- **Marginalzonslymfom** uppstår ofta i barriärvävnad såsom slemhinnor i ventrikel, lunga och konjunktiva. Utlöst av långvarig inflammation/infektion.

Aggressiva lymfom:

- **Diffust storcelligt B-cells lymfom (DLBCL)** är det vanligaste aggressiva lymfomet. Snabbväxande lymfkörtlar och uttalade B-symtom.
- **T cells lymfom** är ofta små lymfkörtlar och mycket inflammation + klåda.
- **Hodgkin lymfom** är svår att diagnostisera och kräver nästan alltid biopsi.
- **Mantelcellslymfom** är lite av en blandning av indolent och aggressiv.
- **Akut lymfatisk leukemi (ALL)**
 - Mutationer hos omogna lymfocyter i benmärgen
 - Vanligt hos barn och unga vuxna.
 - Mutation hos blaster som är mkt snabbväxande och tränger ut normal benmärgsproduktion.
 - Man måste se till att **behandla hjärnan** för att undvika återfall.
 - Detta beror på att dessa celler är bra på att ta sig igenom BBB. Celler som redan tagit sig förbi BBB inte behandlas ordentligt med våra mediciner. Man måste då ge speciell LM i speciella doser för att "tvätta" ordentligt i hjärnan.

Hos lymfom är det mer en hormonell reglering som leder till hyperkalcemi.

Klassifikation av lymfom enligt Ann Arbour:

- I. Engagemang av **en** lymfkörtelregion.
- II. Engagemang av **två eller flera** lymfkörtelregioner **på samma sida av diafragma**. Vid lokaliserad överväxt på extranodalt organ + en eller flera lymfkörtelregioner på samma sida av diafragma: IIE.

- III. Engagemang av lymfkörtelregioner på **båda sidor av diafragma**. Vid lokaliserad överväxt på extranodalt organ + lymfkörtelregioner på bägge sidor av diafragma: IIIE.
- IV. Diffust eller disseminerat engagemang av **ett eller flera extralymfatiska organ/vävnader** med eller utan associerat lymfkörtelengagemang.

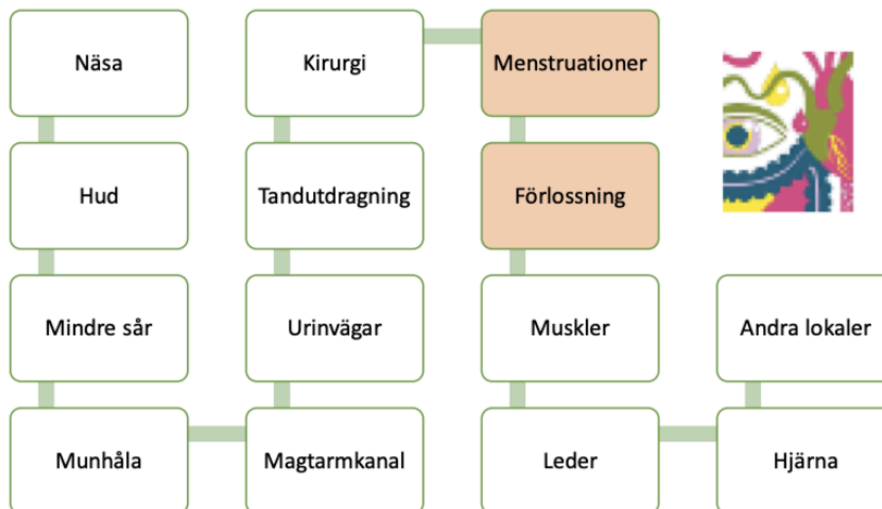
Medfödda och förvärvade blödningsstillstånd

Blödningsstillsutredning

Viktigt att skilja medfödd från förvärvade blödningsstymtom!

ISTH- BAT (Bleeding assessment tool)= systematiskt verktyg som täcker blödningsstymtom från 14 olika lokaler/tillstånd. Se nedan.

Patologisk score > 3 poäng för barn, > 4 för män och > 6 poäng för kvinnor.



Lab tester såsom basalprov-test → blodstatus, PK INR och APT-tid.

Kompletterade koagulationsprover: vwf, Faktor 8 och 9 samt fibrinogen.

Primära hemostasrubbingar

Ärftliga:

- **Trombocytdysfunktion**
 - Isolerad eller del av ett syndrom
 - Kan ses vi till följd av ärftlig defekt vid receptorer som vid **Glanzmann** eller **Bernard-Souliers syndrom**.
- **von willebrandssjukdom**
 - Vanligaste blödersjukdomen. vWF är ett glykoprotein som finns i endotelceller och i megakaryocyter och binder faktor 8 för att skydda den mot nedbrytning. Vid

blödningar interagerar vWF med trombocyter och subendoteliellt kollagen och bildar en trombocytplugg.

- Vid sjukdom så ser man alltså en **minskad mängd vWF** (under 0,35). Finns 3 olika subtyper. Vid typ 3 av denna sjukdom så har man även en låg nivå av faktor 8 (klarar sig inte utan vWF då den blir nedbruten) → led.-och muskelblödningar.

- **Kärleksörhet**

- Ehlers-Danlos syndrom (bindvävsdefekt)

Behandling vid blödningssymtom och/eller inför ingrepp

Läkemedel	Adm	Effekt	Försiktighet/Avstås	Kommentar	
Tranexamsyra	po lokalt iv	IPFD VWD	Fibrinolysinhibitorer	Blödning från urinvägarna pga risk för koagelbildning Nylig trombos kardiovaskulär händelse	Kan användas separat vid mildare symtom och mindre lokala ingrepp men kombineras oftast
Desmopressin (DDAVP)	sc iv	IPFD VWD	Höjer endogena nivåer av vWF och Faktor VIII	Hög ålder, lågt natrium, vätskeretention, nylig trombos kardiovaskulär händelse VWD typ 2B pga. risk för trombocytopeni	Ingen effekt vid VWD typ 3 eller svår IPFD Effekt kan vara otillräcklig vid VWD typ 2 och om låg basalnivå av VWF vid typ 1.
Trombocyttransfusion	iv	IPFD	Ökar trombocytantal	Upprepad behandling ökar risk för neutraliserande antikroppar	Vid svår IPFD eller om DDAVP behöver avstås och/eller ger otillräcklig effekt
Faktorkoncentrat vWF/(FVIII)	iv	VWD	Ökar VWF/(FVIII) i plasma		Vid VWD typ 3 eller om DDAVP behöver avstås och/eller ger otillräcklig effekt

IPFD; trombocyt dysfunktion

Hemofili och ovanliga ärftliga blödningsrubbningar

Hemofili har en X-bunden ärftlighet och 1/5000 pojkar föds med hemofili.

Hemofili A beror på en brist på **faktor 8**.

Hemofili B beror på en brist på **faktor 9**.

Blödningarna kommer främst från **leder** (fot, knä och armbågsleder) och **muskler** vid hemofili. Kan även förekomma i samband med kirurgi, från urinvägar och i hjärnan.

Diagnosen ställd baserat på en analys av faktor 8 respektive faktor 9 aktivitet. Delas in i tre olika stadier:

Svår: mindre än 0,01 kIE/mL

Moderat: 0.01-0.05 kIE/mL

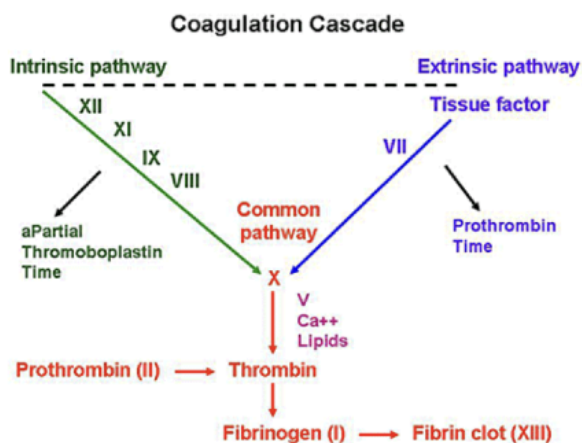
Mild: 0,05 - 0,4 kIE/mL

Behandling vid blödningsymtom och/eller inför ingrepp

Läkemedel	Adm	Effekt	Försiktighet/Avstås	Kommentar	
Tranexamsyra	po lokalt iv	HA HB	Fibrinolyshämmare	Blödning från urinvägarna pga risk för koagelbildning Nylig trombos kardiovaskulär händelse	Kan användas separat vid mildare symtom och mindre lokala ingrepp men kombineras oftast
Desmopressin (DDAVP)	sc iv	HA	Höjer endogena nivåer av vWF och Faktor VIII	Hög ålder, lågt natrium, vätskeretention, nylig trombos kardiovaskulär händelse	Ingen effekt vid moderat och svår HA. Effekt kan vara otillräcklig vid större ingrepp och/eller vid låg basal Faktor VIII:C
Faktorkoncentrat	iv	HA HB	Ökar Faktor VIII alt Faktor IX i plasma		

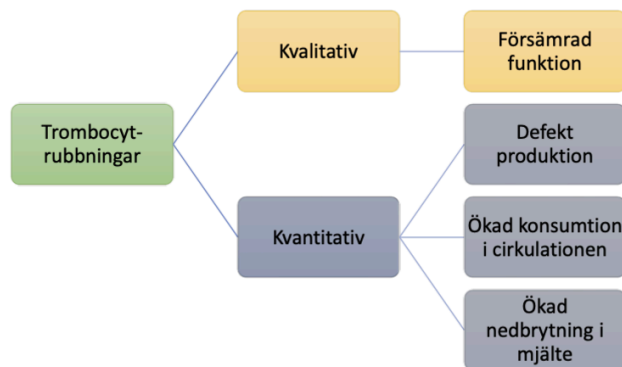
Patienterna går även på profylax behandling vilket påbörjas vid ca 1-2 års ålder. Man brukar använda sig av faktorkoncentrat med förlängd halveringstid, icke-faktorkoncentrat och generapi.

Ytterligare koagulationsrubbnigar:



- **Faktor VII-brist**
 - Förläng PK INR
- **Faktor XII-brist**
 - Kraftigt förlängd APT-tid
 - Ger **INGA** blödningsymtom
- **Faktor XI-brist**
 - Förläng APT-tid
- **Faktor XIII-brist**
 - Kan ej mätas med APT-tid eller INR
- **Fibrinogenbrist**
- Andra kongenitala brister

Förvärvade blödningstillstånd

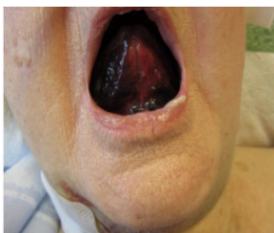


• Förekommer vid:

- Sjukdom
 - MPS, uremi, leversvikt, autoimmunitet
- Läkemedelsanvändning:
 - kvalitet: ASA, ADP-hämmare, NSAID, SSRI, naturläkemedel
 - Kvantitet (ovanligt): PPI, cytostatika, antibiotika, epilepsimedicin, kinin

Man brukar antingen ha **förvärvad hemofili A (AHA)** eller **förvärvad von willerbrandssjukdom (AqVWD)**. Det sistnämnda ser man oftast vid lymfoproliferativa, myeloproliferativa och kardiovaskulära (mekanisk orsaka) tillstånd.

Behandlingsöversikt vid Förvärvad Hemofili A



Kom ihåg:

- Så länge patient har antikroppar finns det risk för blödning
- FVIII:C nivå och FVIII-ak titer avgör inte hur pass blödningsbenägen patient är

1-2 personer påverkas årligen. Symtomen är omfattande blödningar, i bilden ser vi munbottenblödning. Immunsuppression är den främsta behandlingen.