

Anemiutredning och kloka val i vardagen

Janaki Brodin

specialist i hematologi och internmedicin,
Centralsjukhuset i Karlstad, Region Värmland

Jäv

- Nothing to declare

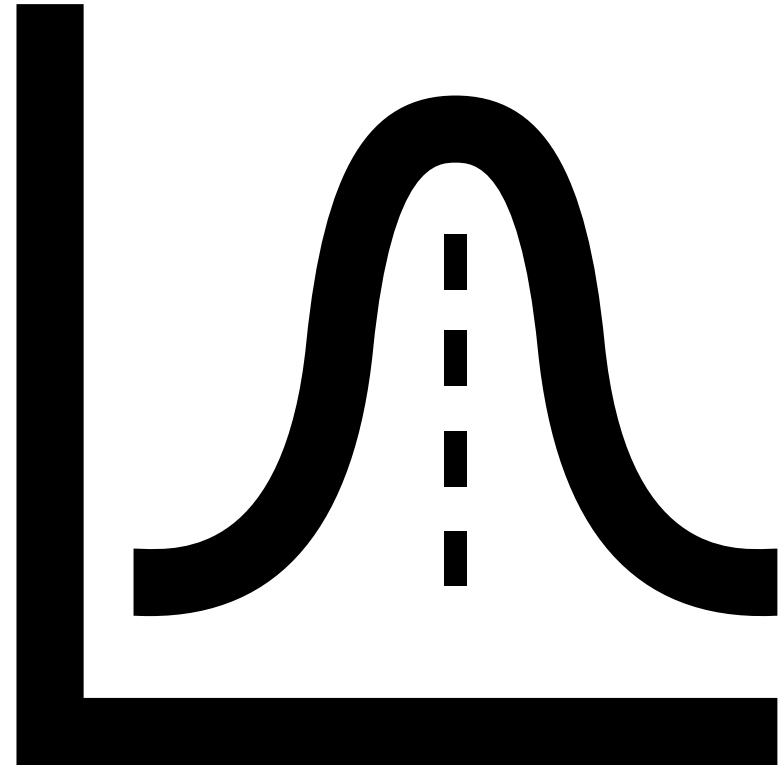


Anemiutredning - upplägg

1. Inga nyheter – tankesätt
2. Vanliga saker - Järn, B12 och folat
3. Mentimeter – en fråga och ett fall
4. Lästips
5. Diskussion

Tankesätt

- Vad är anemi?
- Vad är ett normalt värde?
 - *normalt för vem?*
- Vad är ett referensintervall?
 - *vilken population?*
 - *tänk normalt vs vanligt*



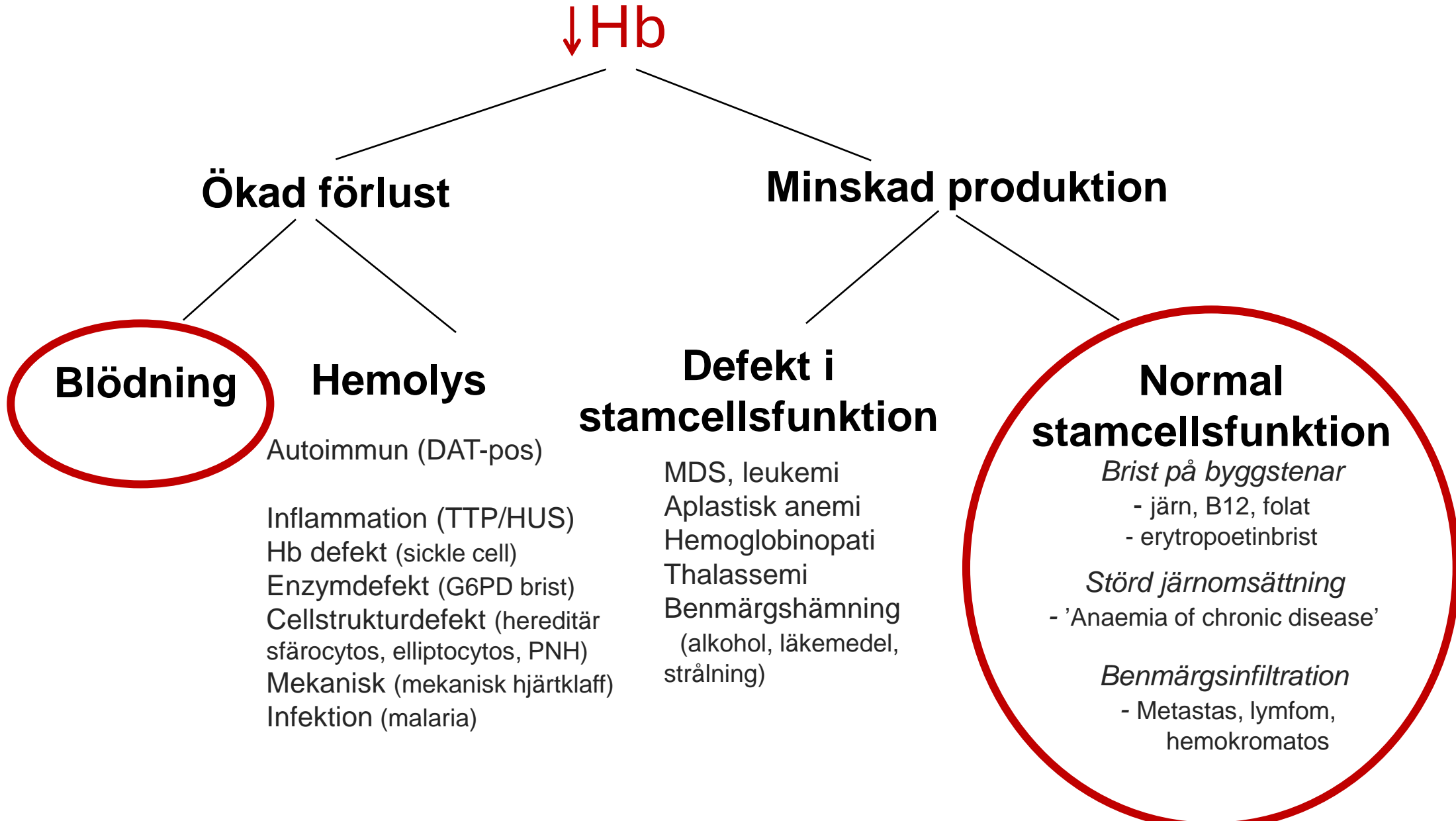
Tankesätt

- Vad är det jag ser?
- Hur ser det ut över tid?
Gamla värden!
- Hur går jag vidare?



Vad är det jag ser?

Anemi – etiologi



Hur går jag vidare?

Tankesätt - Lågt Hb

Första frågor –

1. Har patienten symtom?

- anemisyntom

- blödningssymtom

2. Är detta Hb värde normalt för denna patient?

3. MCV?

4. Retikulocyter?

5. Blöder patienten?

Anemi – utredning

↓ Hb (Gamla värden? Har patienten symtom?)

↓ MCV (<80)

mikrocytär

↔ MCV (80-100)

normocytär

↑ MCV (>100)

makrocytär

↓ Retikulocyter ↑

↑ Retikulocyter ↓

↑ Retikulocyter ↓

Järnbrist

Thalassemi

GI- blödning

- Hemosiderinuri
- Celiaki
- Vegetariankost

Akut blödning

- Hemolys
- Kombinerad brist (folat+järn)
- Primär benmärgssjukdom
- Sekundär anemi
- Njursjukdom

Subakut blödning

- Hemolys

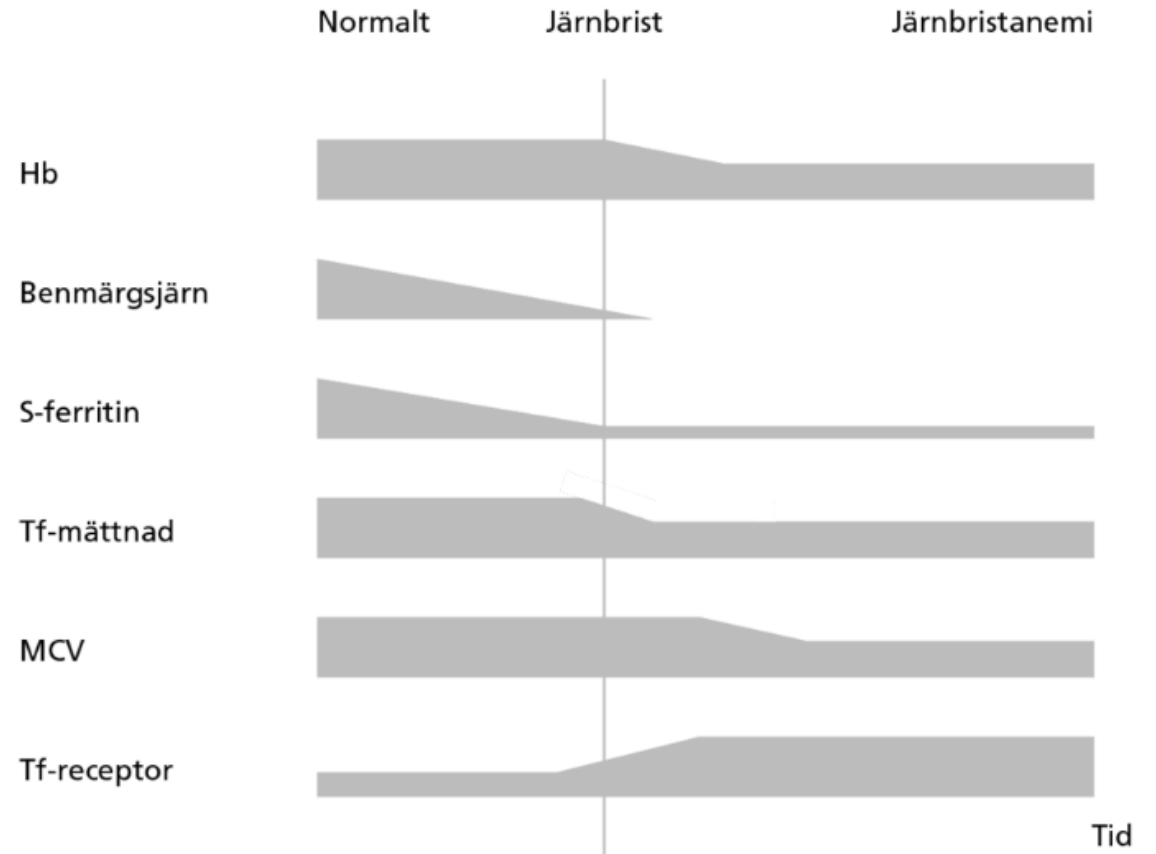
- Megaloblastanemi
- Alkohol
- Hemolys
- Läkemedel
- Hypotyreos
- Primär benmärgssjukdom

Järn

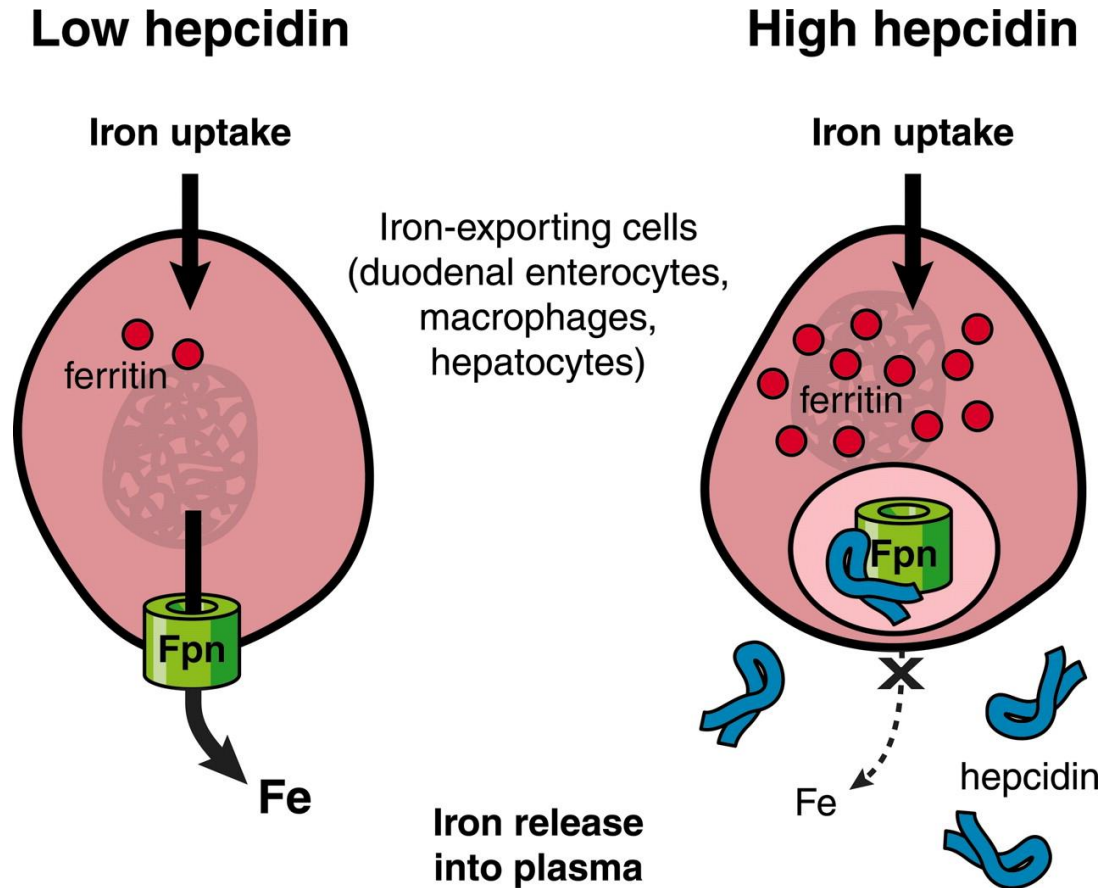
Järnförlust

- Järnbrist (*ferritin under 30*) utan anemi – behandla!
- S-järn har begränsat värde (*ignorera!*)
- Vid substitution sikta på järnmättnadskvot $> 0,2$

Tidsförloppet för utveckling av olika laboratorievariabler vid negativ järnbalans. Vid järnförluster bibehålls Hb tills järnförråden är uttömda, vilket avspeglas i negativ järnfärgning av benmärgsutstryk och sub normalt S-ferritin. Detta kallas järnbrist utan anemi. När förråden är tomma sjunker transferrinmättnaden och Hb, medan Tf-receptorns uttryck ökar för att försöka fånga in mer transferrinjern. Efter 5–6 veckor, när tillräckligt stort antal mikrocytära celler bildats, uppmäts också ett sub normalt MCV.



Järn och inflammation



- Tolka ferritin i förhållande till inflammationsgrad.
- Järnbrist kan föreligga även vid ferritin mellan 15-100 $\mu\text{g}/\text{L}$.
- Vid inflammation använd referensgräns av minst **70 $\mu\text{g}/\text{L}$** .

Järnsubstitution

Mål:

Järnmättnadskvot > 0,2

Ferritin > 50

Normalisering av Hb

Oral

(Duroferon, Niferex)

- Billig
- Bäst vid järnbrist utan anemi
- Biverkning – öka intervallet, byt preparat

Intravenös

(Monofer, Ferinject)

- Effektivt
- Fungerar vid funktionell järnbrist
- Utvärdera (*och upprepa*) efter 4 veckor

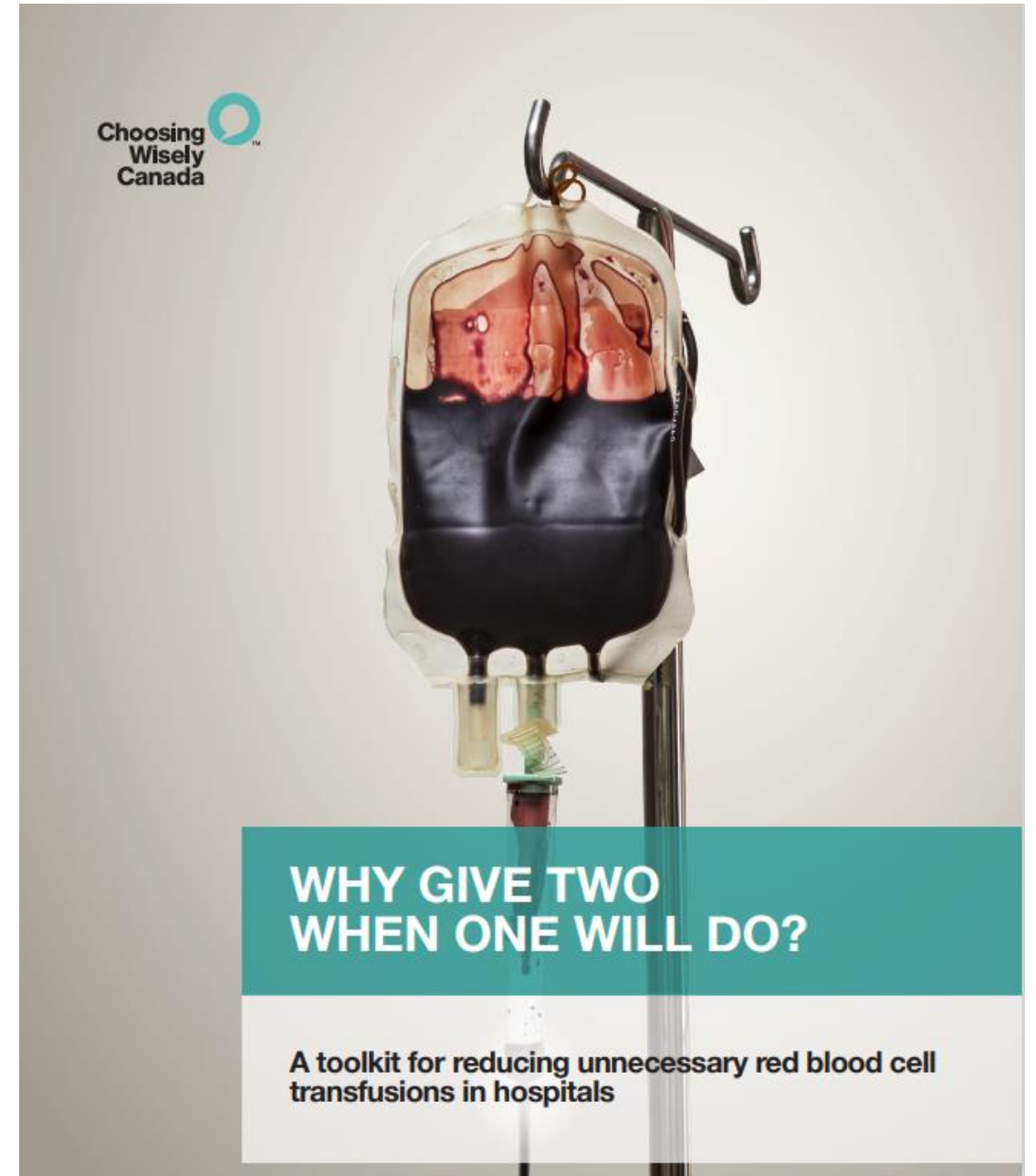
Erytrocyttransfusion

Restriktivt hos **icke-blödande patienter**

Undvik vid funktionell järnbrist/sekundär anemi

Individualisera ordination

- Symtom
- Komorbiditeter (hjärtsvikt)
- Beakta TACO (transfusion associated cardiac overload)



B12 och folat

Folat tips

- Kroppens **folat**-förråd speglas av B-folat (folatkonzentration inuti blodcellerna). S-folat är ett dåligt fysiologiskt mått.
- Folatbrist osannolikt vid S-folat > 15 nmol/L.
- Folatförrådet är litet och folatbrist kan uppstå snabbt.
- Tänk på orsaken!

Intagsproblem (ovanligt)



Foto: www.unlockfood.ca Dieticians of Canada

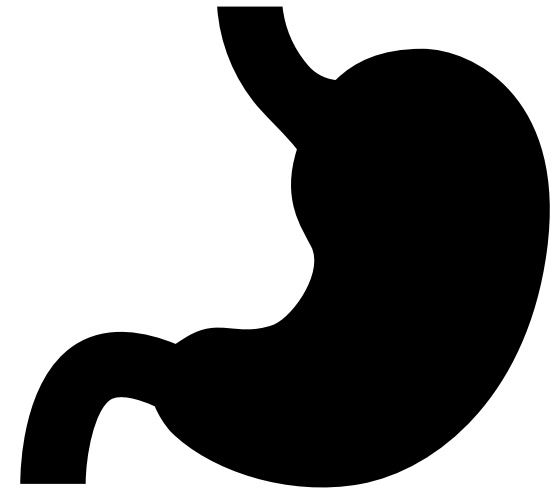
Upptagsproblem (enterit?)



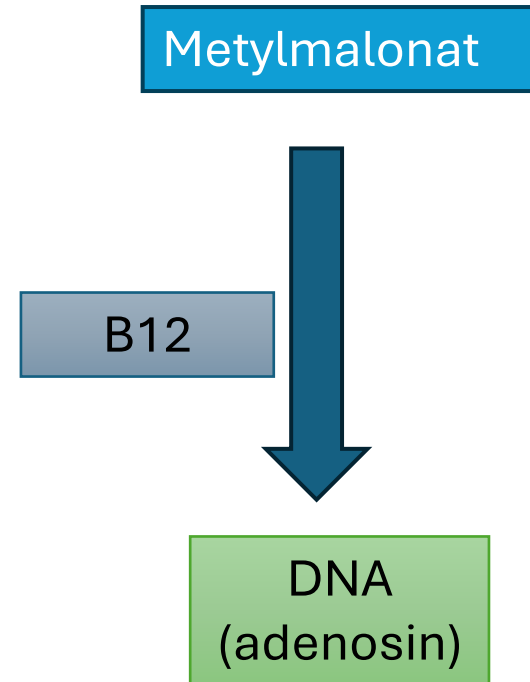
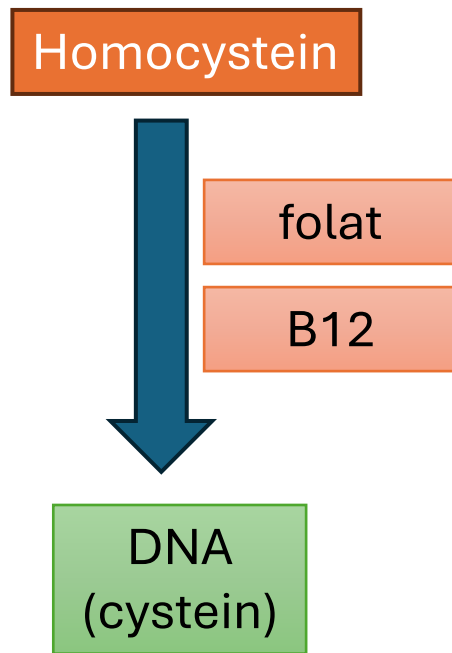
Bild: Microsoft arkiv

B12 tips

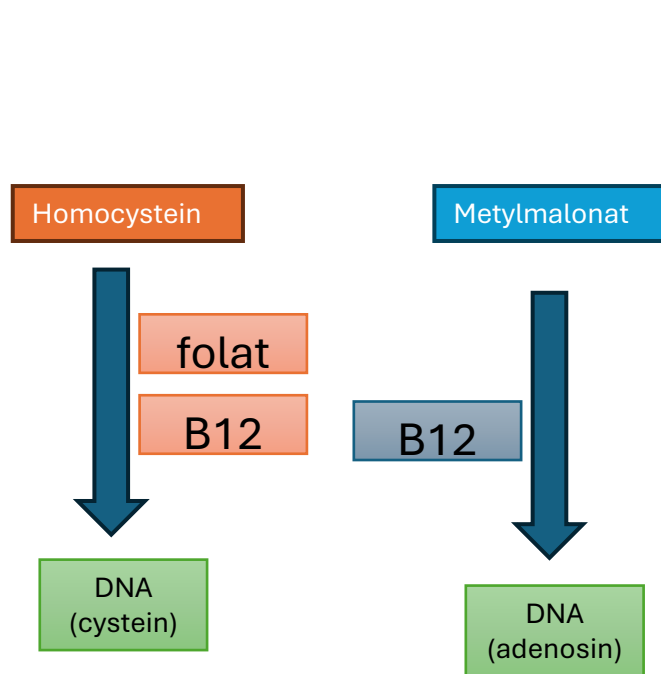
- ▶ B12 består av olika kobalaminer. B12 inom referensintervallet kan ändå maskera en funktionell B12-brist! *Använd MMA för att bekräfta/utesluta B12-brist.*
- ▶ B12-förrådet räcker länge och B12-brist uppstår således långsamt.
- ▶ Glöm inte gastroskopi (med biopsier!)



Homocystein och Metylmalonat



Homocystein och Metylmalonat



- Negativt prediktivt värde
 - bra för att utesluta B12- och folatbrist
 - använd som screeningsprov
- Homocystein stiger
 - vid njursvikt
 - vid medfödd polymorfism i MTHFR-genen (8% av befolkningen!)
- Metylmalonat
 - stiger vid njursvikt
 - högre än **dubbelt övre referensgränsen** kan tala för äkta B12-brist

B12- eller folatbrist?

Huvudbudskap

- Vid tveksamheter, gör ett substitutionsförsök.
- Substituera en vitamin i taget!
- Följ retikulocyter (stiger efter 3-5 dagars behandling)
- Kontrollera att järn (ferritin) finns i adekvat mängd.
- Om ingen förbättring – sätt ut substitution och omvärdera diagnosen!

Vitamin B₁₂- och/eller folatbrist

Fastställd juni 2020 av Läke-medelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. augusti 2025.

Huvudbudskap

- ▶ Normalt S-homocystein (Hcy) utesluter brist på vitamin B₁₂ och folat
- ▶ Enbart trötthet behöver inte utredas för B₁₂-brist i avsaknad av predisponerande sjukdomar/faktorer
- ▶ S-B₁₂ kombinerat med S-Hcy eller S-MMA krävs för bristdiagnos
- ▶ Etiologisk diagnos eftersträvas alltid vid påvisad B₁₂/folatbrist. Flera samverkande orsaksfaktorer kan föreligga hos samma individ
- ▶ Behandling ges alltid peroralt i första

Orsaker till B₁₂-brist

Etiologisk diagnos bör eftersträvas. Brist på B₁₂ uppkommer framför allt vid malabsorption, mer sällan vid malnutrition. Flera orsaker kan samverka.

- Kronisk atrofisk corpusgastrit (ca 90% av fallen); autoimmun eller associerad med H. pylori
- Bakteriell överväxt i magsäck eller tunntarm
- Genomgången gastric bypass/ventrikelresektion utan profylaktisk B₁₂-behandling
- Obehandlad celiaki
- Sjukdomar eller genomgången kirurgi i terminala ileum
- Långtidsbehandling med läkemedel såsom

Orsaker till folatbrist

- Resektion av övre delen av jejunum, gastric bypass, celiaki eller annan sjukdom i tunntarmen
- Ökad celltillväxt (t.ex. kronisk hemolys, graviditet, ökad hematopoes)
- Enzymdefekt (muterat MTHFR, se nedan)
- Medicinering med metotrexat, vissa antiepileptika, trimetoprim (folatantagonist)
- Otillräckligt intag/överkokning av grönsaker eller intag enbart av folatfattiga grönsaker (vissa veganer/vegetarianer)
- Atrofisk gastrit
- B₁₂-brist (hämmning av enzym i folatomsättningen)
- Alkoholöverkonsumtion

Anemiutredning - lathund

Tänk alltid på akut blödning först!!!

1. Fullständig blodstatus (MCV!)
2. Retikulocyter
3. Järnstatus, homocystein (B12, folat, metylmalonat)
4. Diff
5. Leverstatus
6. Kreatinin
7. F- Hb
8. Serum elfores (haptoglobin, M-komponent, inflammation)
9. TSH, T4
10. Hemolys prover (Haptoglobin, LD, DAT)

Remiss till hematolog/kirurg/endokrin/mag-tarm

QUIZ

Mentimeter frågor

Fråga 1

Brist på vilket av följande ämnen kan orsaka pancytopeni?

- Zink
- Järn
- B12
- Tiamin

Fråga 2 (fall)

70-årig man söker för bensvullnad.

Provtagning avslöjar makrocytär anemi.

Hb	60 g/L
MCV	140
LPK	4
TPK	95

Retikulocyter	20 (40-100)
B12	omätbart
S-folat	6 (>6,2)
Metylmalonat	2,16 (<0,4)
Homocystein	100 (<15)
Ferritin	180 (18 – 400)
Haptoglobin	omätbart (0,2-2,0)
LD	30 (2-4)
Diff	normal fördelning
S-elfores	ingen M-komponent

Fråga 2

70-årig man söker för bensvullnad.
Provtagning avslöjar makrocytär anemi.

Hb	60 g/L
MCV	140
LPK	4
TPK	95

Retikulocyter	20 (40-100)
B12	omätbart
S-folat	6 (>6,2)
Metylmalonat	2,16 (<0,4)
Homocystein	100 (<15)
Ferritin	180 (18 – 400)
Haptoglobin	omätbart (0,2-2,0)
LD	30 (2-4)
Diff	normal fördelning
S-elfores	ingen M-komponent

Vad gör du först?

- Ger B12?
- Ger folat?
- Remitterar för benmärgsundersökning?
- Remitterar för hjärteko?

Fråga 2 (facit)

Fallet illustrerar en klassisk bild vid grav B12-brist

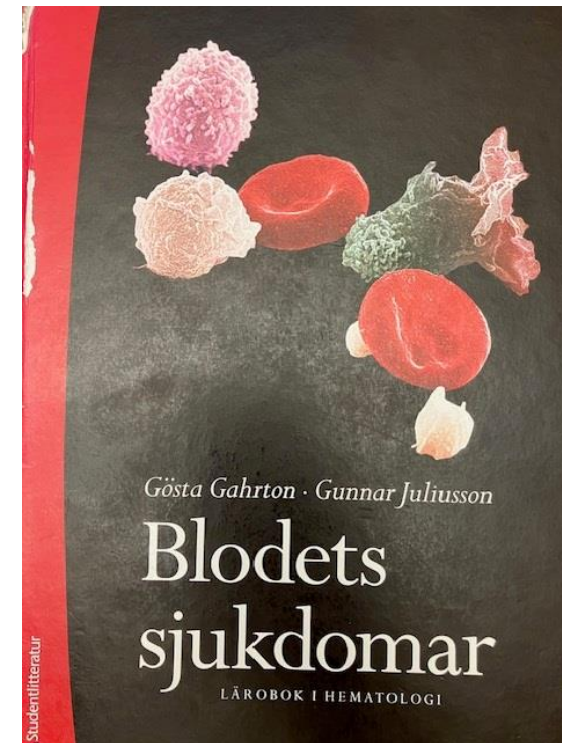
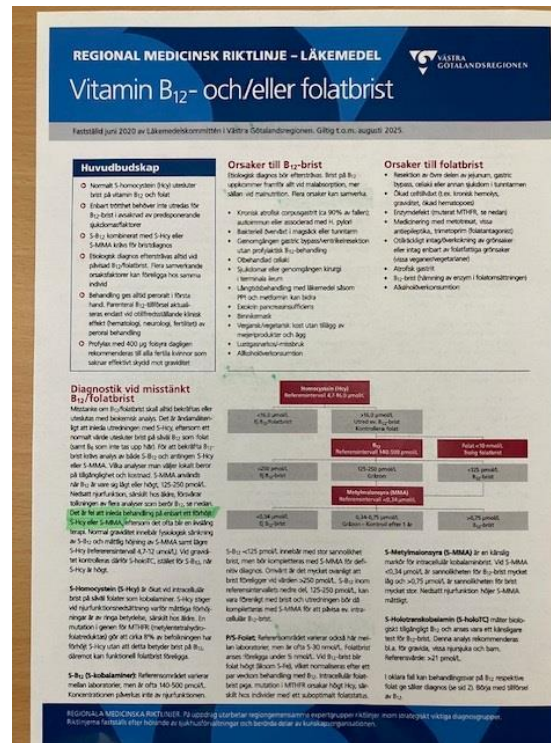
- Makrocytär anemi (pancytopeni)
- låga retikulocyter
- högt homocystein och metylmalonat
- (Mycket) högt LD och omätbart haptoglobin
pga intramedullär hemolys
pga ineffektiv hematopoes i benmärgen

Fråga 2 (facit)

- handläggning

1. Ge B12 (Betolvex 2 mg x 2 po i en månad)
2. Kontrollera retikulocyter **om 5 dagar** (ska stiga!)
3. Om retikulocyter inte stiger, lägg till folsyra (5 mg x1 i 2 veckor)
4. Kontrollera ferritin efter tre veckor – järnbrist kan uppstå när erythrocytosen ökar!
5. Underhållsdos: Betolvex 1 mg x1, folsyra 1 mg x 1. **Tills vidare.**
6. Utred orsaken (gastroskopi med biopsier)

Lästips



Diskussion

TACK!

