

Det har vært diskutert om indometacin kunne ha en direkte effekt på blodplatene og dermed på blodplateagglutinasjonen. Så vidt jeg vet, er det foreløpig ikke utført eller publisert noe arbeid som kan belyse dette forhold.

Fra ortopedisk-kirurgisk hold synes den oppfatning etterhvert å bli akseptert, at årsaken til de tidlige røntgenologiske forandringer ved hofteartrose er mikrofrakturer subkondralt, hvilket igjen fører til reaktive, reparative prosesser i form av callusdannelse og senere sklerose, etterhvert med cystedannelse. Hvorvidt indometacin griper inn i denne prosess, eventuelt på hvilken måte, er foreløpig et åpent spørsmål.

Teoretisk er det mulig at preparatets antiflogistiske effekt kan ha betydning, for så vidt som enhver callusdannelse forutsetter en lokal inflammatorisk prosess.

Det er nylig (1) i en eksperimentell modell vist at indometacin påvirker benmetabolismen. Foreløpig synes det som om indometacin hemmer utviklingen av callus. Det er ennå for tidlig å trekke sikre slutninger ut fra disse funn, men man får håpe at fortsatte undersøkelser vil kunne avkrefte eller bekrefte om indometacin har en uheldig effekt på artrosens utvikling.

Uansett dette er den kliniske iakttagelse så markant at man ikke har lov til å se på dette uten å rope et varsko mot ukritisk bruk av indometacin ved hofteartrose.

Skal man så helt la være å bruke indometacin ved denne tilstand? Etter min personlige mening ja, i ethvert fall inntil vi har flere sikre holdepunkter for hvordan preparatet virker.

Kan det være forsvarlig å bruke indometacin i små doser over kortere tidsrom? Muligens eller sannsynligvis, men grensen til store doser og til langvarig bruk er flytende, og i to av de eksempler jeg har nevnt tidligere var det benyttet moderate doser (50 mg daglig) i et relativt kort tidsrom (1 til 2 år).

Det vil ved Sophies Minde Ortopedisk Hospital, i nær fremtid bli gjennomført og foretatt en sammenligning av artrosens utvikling hos dem som har brukt indometacin og hos dem som ikke har brukt det. Disse undersøkelser vil senere bli publisert i «Tidsskriftet».

Litteratur

- 1. Sudmann, E.: Effect of indomethacin on bone remodelling in rabbit ear chambers. Under trykning.

BEHANDLING AV HEMORAGISKE DIATESER

PER STAVEM og PETER F. HJORT

Rikshospitalet, Medisinsk avdeling A, Hematologisk seksjon, sjef: professor, dr. med. P. F. Hjort

T. norske Lægeforen. 1975, 95, 1596-1601.

Når bør man få mistanke om at en pasient har hemoragisk diatese?

En slik mistanke bør man få:

a. Hvis der er blødning fra flere naturlige åpninger. Da er abnorm blødningstendens svært sannsynlig. (Er blødningen fra en enkelt naturlig åpning, må man først og fremst utelukke en blødende lesjon som f. eks. cancer, eventuelt et locus minoris resistentiae) eller

b. Hvis der er blødninger mange steder på huden (ecchymoser eller petechier). Da er abnorm blødningstendens overveiende sannsynlig.

Mekanismen for den hemoragiske diatese

Hvis man har holdepunkter for mekanismen for den hemoragiske diatese, vil dette innsnevre mulighetene og derfor være et steg på vei til den riktige diagnose. Tabell 1 viser typiske resultater av klinisk undersøkelse og forskjellige laboratorieprøver ved forskjellige mekanismer for hemoragisk diatese.

Klinisk undersøkelse vil som tabell 1 viser, kunne gi viktige holdepunkter:

Ved morbus Osler med neseblødninger og gastrointestinalblødninger vil man kunne finne teleangiektasier i slimhinnen i nesene, eventuelt på leppe- og munnslimhinnen.

Hvis man finner petechier omkring anklene hos en oppegående, eventuelt på hals eller truncus, vil dette tyde på plate- eller kardefekt.

Finner man tegn til ferske ledd- eller muskelblødninger, eller deformerte ledd med oppdrevne femur- og tibiakondyler som uttrykk for gjentatte tidligere blødninger, er dette sterke holdepunkter for koagulasjonsforstyrrelser.

Orienterende laboratorieundersøkelser kommer man ikke utenom. De enkle prøvene som er brukt i tabell 1, og i visse tilfelle også Godals etanoltest, vil være en god begynnelse:

- a. Telling av blodplater
b. Stvningsprøve
c. Blødningstid
d. Kefalintid
e. Trombotest-prøve (TT-prøve)
f. Godals etanoltest

Selv disse enkle prøvene har imidlertid sine feilkilder, og det er nødvendig at prøvene utføres av en som behersker dem og som utfører hver av prøvene iallfall flere ganger i måneden. Stort sett vil det derfor være rimelig at disse prøvene utføres på et sykehuslaboratorium.

Koagulasjonssystemet - «et stafettløp med mange etapper hvor bare slutten av siste etappe er synlig»

For å få en litt dypere forståelse av tilstander med forstyrrelse av koagulasjonen, er det nødvendig å kjenne iallfall de grove trekk av den normale koagulasjonen.

Kurs nr. 354, Terapeutiske fremskritt, ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, 26.-27. august 1974

Tabell 1

Mekanismer for hemoragisk diatese — klinikk og enkle prøver (+ = patologisk, N = normal/negativ)

	Platedefekt (Kvantitativt eller kvalitativt)	Generell karskjørhet	Morbus Osler	Koagulasjons- defekt
Petechier	++	+++	—	—
Ecchymoser	++	+	—	+
Slimhinneblødninger	+	+	+	+
Muskel- og leddblødninger	—	—	—	+++
Stuvningsprøve	Kvantitativt ++ Kvalitativt ++ eller —	+++	—	—
Blødningstid	+++	+ til N	N	N
Kefalintid	N	N	N	+++ ¹
Fullblodskoagulasjonstid	N	N	N	+++ ¹ til N
TT	N	N	N	+++ ² til N

¹ Ved VII-mangel er kefalintid og fullblodskoagulasjonen alltid normal

² Ved VIII og IX-mangel (eller de sjeldnere XI, XII, FF/PK, XIII-mangler) er TT (og Quick-tid) alltid normale (6)

Figur 1 viser et meget forenklet koagulasjonsskjema. Det fremgår at når extrinsic system er fulltallig til stede (de vanlige koagulasjonsfaktorer + vevstromboplastin), koagulerer plasma normalt ca. 15 sekunder etter tilsetning av kalsium, som ved Quick-tid. Er bare intrinsic

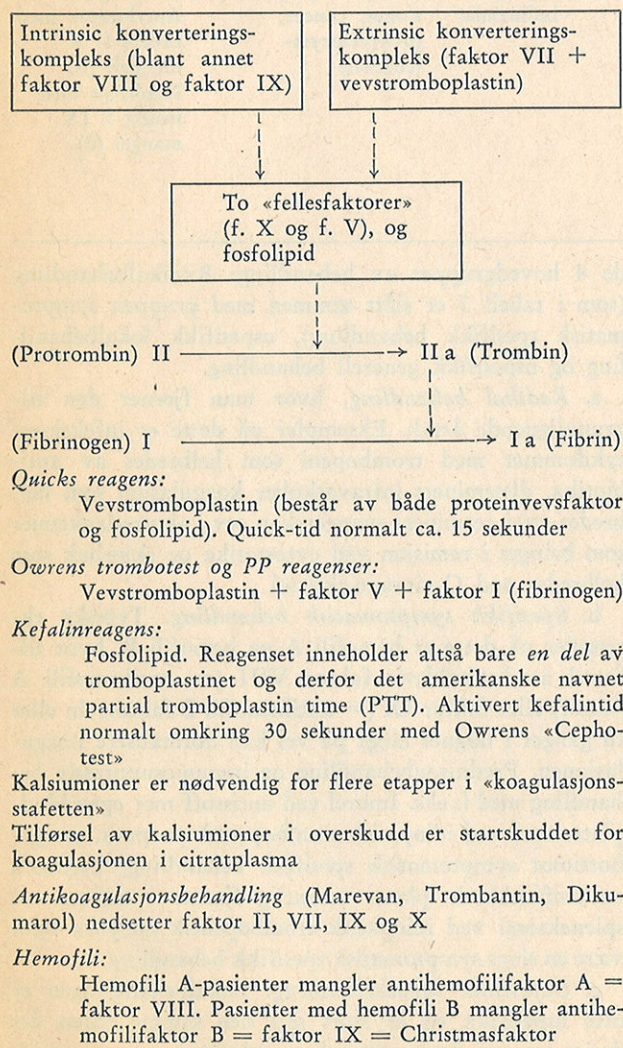


Fig. 1

Forenklet koagulasjonsskjema

system fulltallig til stede (de vanlige koagulasjonsfaktorer + fosfolipid), koagulerer plasma ca. 60 sekunder etter tilsetning av kalsium, som ved kefalintid, eller etter 25–30 sekunder som ved aktivert kefalintid. Er både extrinsic og intrinsic system fulltallig til stede, aktiveres derfor extrinsic system først og bestemmer tiden for koagulering.

Når det ikke er vevstromboplastin til stede i glasset, er extrinsic system ikke fulltallig, og det er intrinsic system som bestemmer koagulasjonstiden. Dette er tilfelle når man måler kefalintiden, som altså er et mål på intrinsic konverteringskompleks (og de fellesfaktorene som følger etterpå).

Av figur 1 ser vi at koagulasjonsfaktor VIII og IX tilhører intrinsic konverteringskompleks, og kefalintiden er derfor forlenget ved hemofili A (mangel på faktor VIII) og ved hemofili B (mangel på faktor IX). Quick-tid og trombotest er derimot normale både ved hemofili A og B.

Når det er vevstromboplastin til stede, er extrinsic system fulltallig og bestemmer koagulasjonstiden (sammen med faktor VII og de fellesfaktorer som følger etterpå). Dette er tilfelle når man måler Quick-tid eller når man måler TT eller PP.

Hvis pasienten har uttalt mangel på én av fellesfaktorene (faktor I, II, V eller X), vil kefalintid så vel som Quick-tid være forlenget. Av skjemaet i figur 1 ser vi at Owrens trombotest og PP-reagenser er tilsatt faktor I og V, og derfor ikke vil gi forlenget koagulasjonstid hvis pasienten f. eks. har faktor V-mangel.

Mer detaljert inndeling av hemoragiske diateser

Sekundær anemi kommer i forbindelse med og som ledd i en alvorlig sykdom, som f. eks. kollagenose, infeksjon osv. Anemien kan undertiden dominere sykdomsbildet, og derfor kan uttrykket sekundær anemi være en nyttig betegnelse.

På lignende måte kan uttrykket sekundær hemoragisk diatese være nyttig når en annen alvorlig sykdom er årsaken til den hemoragiske diatese og hvor den hemoragiske diatese undertiden kan dominere bildet.

Tabell 2
 Detaljert inndeling av hemoragiske diateser

	Karskjørhet eller defekt	Kvantitative	Platedefekt Kombinert kvantitative/kvalitative	Kvalitative	Kombinert blødnings- tidsforlengelse og koagulasjonsdefekt	Koagulasjons- defekt
Primære	Kon- genitte Mb. Osler	a. Uten megakaryocytter	«Lofotenblødere» (4)	Glanzmanns trombasteni Andre	von Willebrands sykdom	Hemofili A Hemofili B (sjeldnere faktormangler, II, V, VII, X, XI, XIII)
		b. Med normalt megakaryocytall	Wiskott-Aldrich syndrom (2) Sialic acid defekt i membranen (1) Andre			
Primære	Allergisk purpura Senil purpura Skjørbruk	a. Idiopatisk immunologisk Idiopatisk trombopenisk purpura				Sirkulerende antikoagulantia
		b. Medikamentindusert trombopeni c. Postinfeksjons trombopeni				
Sekundære	Infeksjonssykdom (scarlatina f. eks.)	a. Plassmangel: leukemi, cancer metastaser, myelomatose b. Immunologisk ved kronisk lymfatisk leukemi Mb. Hodgkin, Lupus erythematosus disseminatus	Myelomatose (plassmangel + coating)	Myelom (coating) Andre hyperglobulinemier	Disseminert intravaskulær koagulasjon (infeksjoner, under svangerskap operasjoner, cancer, promyelocyt-leukemi)	Lever- sykdommer Sirkulerende antikoaglantia Amyloidose med isolert f. X mangel? (3) Nephrose med isolert f. IX mangel (3)

Tabell 2 er et forsøk på inndeling av de hemoragiske diateser utover bare det grovt å kartlegge mekanismen som vi gjorde i tabell 1. Anamnese med eventuelle holdepunkter for blødning fra tidlig barnealder, eventuelt familiær disposisjon, vil hjelpe til å skille de kongenitte primære hemoragiske diateser fra akvirerte primære og fra sekundære hemoragiske diateser. Klinisk undersøkelse, morfologisk blodundersøkelse og eventuelt benmargsundersøkelse vil ytterligere bidra til å avsløre hemoragiske diateser som er sekundære til annen alvorlig sykdom. Anamnesticke holdepunkter for kjemisk eller medikamentell eksposisjon eller forutgående infeksjon vil i tillegg alltid være viktig når man skal vurdere en trombopeni.

Behandling av hemoragiske diateser

Selv om den helt nødvendige kartleggingen av hemoragisk diatese vanligvis er sykehusarbeid, vil den praktiserende lege senere i høy grad være med på å behandle pasientene.

Tabell 3 gir en skjematisk oversikt over behandlingsmulighetene ved 6 forskjellige former for hemoragisk diatese. Som det vil fremgå, er det bare disseminert intravaskulær koagulasjon som har radikal behandling. Det viktigste ved de fem andre former for hemoragisk diatese er en spesifikk symptomatisk behandling som stort sett varierer fra gruppe til gruppe.

Vi skal i de følgende avsnitt gå litt nærmere inn på

de 4 hovedgrupper av behandling: Radikalbehandling (som i tabell 3 er slått sammen med gruppen symptomatisk spesifikk behandling), uspesifikk lokalbehandling og uspesifikk generell behandling.

a. *Radikal behandling*, hvor man fjerner den tilgrunnliggende årsak. Eksempler på dette er infeksjonssykdommer med trombopeni som helbredes av antibiotika, disseminert intravaskulær koagulasjon som helbredes etter terminert svangerskap osv., akutte leukemier som bringes i remisjon ved cytostatika og skjørbruk som helbredes ved C-vitamintilførsel.

b. *Spesifikk symptomatisk behandling*. Typiske eksempler på dette er hemofili A og hemofili B, hvor tilførsel av henholdsvis faktor VIII (= antihemofili A faktor) eller faktor IX (= antihemofili B faktor) én eller to ganger i døgnet langt på vei kan normalisere koagulasjonen. Prednisonbehandling og immunosuppressiv behandling med f. eks. Imurel ved antistoff mot egne blodplater som ved idiopatisk trombopenisk purpura, er også bortimot symptomatisk spesifikk behandling. Ettersom antistoffdekkede plater vesentlig fjernes i milten, vil splenektomi ved idiopatisk trombopenisk purpura også være en slags symptomatisk spesifikk behandling.

c. *Uspesifikk lokalbehandling*. Lokalbehandlingen er ofte uspesifikk og er stort sett den samme enten det dreier seg om immunologisk trombopeni, symptomatisk trombopeni eller hemofili. Vi bruker dels noradrenalin nesedråper på en bomullsdott, dels forsøker vi trombin-

Tabell 3

Skjema over behandlingsmuligheter (eventuelt alternativer) ved forskjellige hemoragiske diateser

	Radikalbehandling eller spesifikk symptomatisk behandling	Uspesifikk lokalbehandling	Uspesifikk generell behandling
Hemofili A	Nytappet plasma eller friskt, frosset plasma eller frysetørret kryoprecipitat eller dypfryst kryoprecipitat		
Hemofili B	Plasma under 4 dager gammelt eller friskt frosset plasma eller frysetørret faktor IX-konsentrat		
von Willebrands sykdom	Som hemofili A hvis faktor VIII-nivå er under 15 %	Noradrenalinråper på bomullsdott Spongostan Oxycel Trombinpulver	Cyklokapron 2 tabletter × 3 daglig
Andre koagulasjonsdefekter	Nytappet plasma eller friskt, frosset plasma (i faktor IX-konsentrat har man også en kilde for faktor II, faktor VII og faktor X!)	Lokal kompresjon (særlig nyttig ved plate- eller kardefekt)	
Idiopatisk trombopenisk purpura	Prednison Splenektomi Imurel eller lignende (platetransfusjon er av meget kortvarig hjelp)		
Disseminert intravaskulær koagulasjon	Sykehuskasus! Radikalbehandling av grunnlidelse er viktigst! Heparin kan undertiden minske disseminert intravaskulær koagulasjon, men klinisk og laboratoriemessig overvåking i sykehus er da helt nødvendig		Ikke cyklokapron ved disseminert intravaskulær koagulasjon

pulver (Topostasin la Roche), dels Spongostan, dels Oxycel. En slik lokalbehandling sammen med lett kompresjon gir oftest godt resultat ved platedefekter eller kardefekter, mens lokalbehandling ved hemofili vanligvis *ikke* er tilstrekkelig ved litt dype sår.

d. *Uspesifikke generell behandling* med fibrinolysehemmeren Cyklokapron er noe vi tyr til ved forskjellige tilstander, blant annet ved hemofili, idiopatisk trombopenisk purpura og sekundær trombopeni. Vi vil helst ikke gi det mer enn 4-5 dager på rad. Videre gir vi det *ikke* ved hematuri, for ikke å risikere å okkludere koagler i nyrebekken og ureteres.

Denne generelle behandling med fibrinolysehemmer i form av Cyklokapron 2 tabletter 3 ganger daglig, bruker vi som anført ved 5 av de hemoragiske diatesene i tabell 4. Vi bruker det *ikke* ved disseminert intravaskulær koagulasjon, idet det oftest vil forverre situasjonen. (I meget sjeldne tilfelle, f. eks. i forbindelse med prostatacancer, hvor det kan være minimalt med intravaskulær koagulasjon og en svær fibrinolyse, kan det dog undertiden være aktuelt med Cyklokapron, eventuelt sammen med heparin.)

Behandling av hemofili A og hemofili B

Hemofili A og hemofili B er de hyppigste av de kongenitte hemoragiske diateser. Svær hemofili er en meget plagsom og alvorlig sykdom som stiller store krav til legens vurderingsevne og innsikt.

Preparater. Utviklingen har gått i retning av konsentrater. Faktor VIII kan konsentreres ved frysing og langsom tining av plasma, fordi faktor VIII er blant de

siste proteiner som smeltes (kryoprecipitat). Konsentratet kan oppbevares frosset i plastposer, og en pose inneholder da den faktormengde man får ut av plasma fra 1 giver. Konsentratet kan også frysetørres, og her i landet distribuerer blodbanken ved Ullevål sykehus konsentratet i flasker som inneholder frysetørret kryoprecipitat fra 3 eller 6 givere. Det finnes også mer rensede utenlandske faktor VIII-preparater på markedet. De er dyrere og byr neppe på noen fordeler, hvis man ikke i spesielle tilfelle har behov for konsentrat med meget høyt faktorinnhold.

Faktor IX konsentreres ved en utfellingsprosess, og blodbanken ved Ullevål sykehus produserer et godt konsentrat som distribueres i flasker med frysetørret konsentrat svarende til det man oppnår fra ca. 6 givere.

Nytappet eller friskt frosset plasma har fremdeles en plass i behandlingen. Ved mange sykehus har man relativt rikelig tilgang på slikt plasma, og det egner seg til behandling av lettere blødninger ved sykehus. Så lenge det ikke finnes tilstrekkelig konsentrat på landsbasis, er det rimelig å bruke en del plasma på denne måten.

Lettere blødninger i ledd og muskler. Ved slike blødninger rådfører vi oss med pasienten og forsøker å gjette oss til om blødningen ubehandlet vil progrediere og sette ham ut av funksjon i dager og uker. Hvis vi antar at blødningen ubehandlet etter hvert vil bli relativt stor, vil vi straks transfundere med antihemofilifaktor i en av de former som angis i tabell 3.

Hvor mye antihemofilifaktor må man så tilføre for å stanse en blødning hos en hemofiliker? Dette av-

henger først og fremst av hvor mange og hvor store kar som blør. De lette til moderate ledd- og muskelblødninger utgjør den hyppigste indikasjon for tilførsel av antihemofilifaktor. Tidligere ga vi ved Rikshospitalet ved mindre blødninger plasma fra oftest bare 2 givere pr. dag i noen dager. For 8 år siden økte vi dosene og ga i slike tilfelle plasma fra 5 givere (tilsammen ca. 900 ml plasma) pr. dag, eller antihemofilikonsentrat fra 10 blodgivere til en hemofiliker på 60 kg (5). I det aller siste har vi tendert til å senke dosene noe igjen ved mindre blødninger. Det er vanligvis nok å gi en enkelt transfusjon, men transfusjonen gjentas dagen etter hvis vi har inntrykk av at blødningen ikke er stoppet.

I almen praksis vil vi i dag gi konsentrat av faktor VIII og faktor IX. Som regel vil innholdet i en flaske med konsentrat fra 6 givere heve faktornivået tilstrekkelig til at en lett eller moderat muskel- eller leddblødning stanser hos en pasient på 50–60 kg. Hos tyngre hemofilikere, eller hvis blødningen er større, må man bruke to flasker.

Ved behandling av ambulante eller inneliggende pasienter ved sykehus, er som nevnt infusjon av plasma fremdeles et alternativ til konsentrater, hvis sykehuset ikke har tilstrekkelig tilgang på konsentrat. Multitransfunderte hemofilikere vil riktignok undertiden få febrile reaksjoner av plasma fra f. eks. 5 givere. Rystende frostanfall med de ledsagende muskelrykninger vil selvsagt være meget uheldige, særlig ved lårhematomer. Har en hemofiliker tidligere reagert litt på plasma, gir vi derfor ved senere plasmainfusjoner profylaktisk en premedikasjon av 10 mg Prednison, 10 mg Phenergan og 25 mg Largactil. Man vil også lettere unngå febrile transfusjonsreaksjoner ved å dele plasmamengden med f. eks. plasma fra 3 givere om morgenen og 2 om kvelden, heller enn å gi alt sammen om morgenen. Det må presiseres at plasmainfusjoner kan være fullgod behandling av lette og moderate muskel- og leddblødninger, og at plasma ikke gir noen økt risiko for utvikling av abnorm inhibitor.

Vi er liberale med bruk av antihemofilipreparater, fordi et liberalt transfusjonsregime reduserer liggedager i sykehus, sykmelding og skolefravær til ca. tredjeparten av hva det ville vært uten transfusjon. Det er selvsagt vanskelig på et tidlig tidspunkt å vurdere om den aktuelle blødning vil stoppe av seg selv eller kreve transfusjon. Til denne vurderingen er det alltid meget fornuftig å høre hva pasienten selv mener, idet han jo svært ofte har erfaring fra en lang rekke tidligere blødninger. Vi må iallfall ta standpunkt så snart som mulig, idet hurtig hjelp er dobbelt hjelp. Muligens er $\frac{1}{3}$ eller halvparten av transfusjonene unødvendige, men det er umulig både på forhånd og etterpå å si hvilken del som var unødvendig.

Dessverre får bortimot 10 % av hemofilikerne etter varierende antall transfusjoner (fra 10 til mange hundre), abnorme inhibitorer. Har en slik inhibitor høyt titer, er transfusjoner uten virkning.

Alvorlige blødninger. I denne gruppen regner vi enkelte spesielle muskelblødninger, nemlig psoashematom, underarmshematom og legghematom. Dessuten regner vi

som alvorlige alle blødninger som er utløst av større traumer, indre blødninger og blødninger ved hodeskade. Slike blødninger må behandles ved sykehus som har de nødvendige ressurser (tilstrekkelig tilgang på konsentrat, erfaring og mulighet for å følge behandlingen med konsentrasjonsbestemmelser i blodet). I tvilstilfelle står Hematologisk seksjon, Rikshospitalet, til rådighet for innleggelse eller eventuelt råd om behandlingen. Pasienter som skal opereres eller trekke tenner, bør legges inn ved Hematologisk seksjon.

Cyklokapron eller andre fibrinolysehemmere reduserer hos hemofilikerne blodtapet i forbindelse med tannekstraksjoner til ca. halvparten av hva det ellers ville være. Dette har vært dokumentert på overbevisende måte, blant annet av hemofilikersenteret i Oxford. Det er nærliggende å tro at Cyklokapron vil ha en lignende effekt også ved blødninger i ledd og muskler, selv om dette er vanskeligere å dokumentere. Vi bruker derfor ofte Cyklokapron ved lette blødninger som et alternativ til transfusjoner, og ved større blødninger og ved kirurgiske inngrep som et tillegg. Vi vil helst ikke gi cyklokapron mer enn 4–5 dager på rad, og vi gir det aldri ved urinveisblødninger, for ikke å risikere å få okkluderende koagler i nyrebekken eller ureteres.

Generelt om levesett, veiledning osv. Det er en selvfølge at hemofilikerne må lære seg til å unngå traumer og skader, noe som kan være spesielt vanskelig for små barn. Det er viktig å trene opp muskulaturen mest mulig, idet f. eks. en velutviklet quadricepsmuskulatur er en god støtte for kneleddene. Likeledes ser det ut til at daglig bruk av muskulaturen, f. eks. i forbindelse med svømmetrening i behagelig varmt basseng, har en generelt beskyttende effekt mot blødninger. Det er viktig å unngå kontrakturer i forskjellige ledd. I pakt med det at hemofilikeren må unngå traumer og påkjenninger som kan medføre blødninger, vil det være en stor fordel at bløderen får best mulig utdanning, slik at han ikke er avhengig av å forsøke uskolert, tungt arbeid for å livberge seg. Dette å skaffe seg en god utdanning kan for en hemofiliker være lettere sagt enn gjort, ettersom de hyppige blødninger i muskler og ledd nødvendigvis må medføre betydelige skolefravær, i ethvert fall for gruppen av svære hemofilikere.

Institutt for Hemofili i Vestlisvingen på Tokerud i Oslo er et hjem med plass til 7–10 hemofilikere i ungdomsskole, gymnas eller opplæring til et fag. Ved dette instituttet kan hemofilikeren bo mens han benytter seg av de utdannelses tilbudene som finnes i Oslo-området.

Genetisk veiledning er også av stor betydning. Hemofili har x-bundet arvegang, og omtrent samme antihemofilifaktornivå vil gå igjen i alle generasjoner av samme familie. Man vet altså at en hemofilikers sønner vil være helt fri for sykdommen, mens alle døtrene vil være klinisk friske, men bærere av anlegg til hemofili av samme alvorlighetsgrad som bærerens far.

Når det gjelder søstre til en hemofiliker, vil man være avhengig av en god diagnostikk for å finne ut om de er bærere eller ikke. Hvis søsteren til en svær hemofiliker er sikker bærer, synes vi det ville være riktig å anbefale

kjønnsbestemmelse av fosteret under graviditet, og eventuelt utføre abort hvis fosteret er gutt. De lette hemofilikerne har små problemer, og noen påvirkning for å hindre fødsel av gutter med lett hemofili synes vi ikke er nødvendig. Når det gjelder bærere av anlegg av moderat hemofili, vil vi tilråde en viss begrensning av barnetallet, men vi vil (i ethvert fall ved faktornivå over 4 %) ikke gå så langt som å anbefale intrauterin kjønnsbestemmelse for å få stoppet guttefostre.

Når det gjelder støtteanordninger, vil svære hemofilikere (faktor på 1 % og derunder) under 18 år uten videre få grunnstønad, og det samme vil de av de moderate hemofilikere som har faktornivå på under 4 %.

Behandling av von Willebrands sykdom

Pasienter med von Willebrands sykdom har en sterkt forlenget blødningstid på grunn av nedsatt mengde von Willebrand-faktor, og dessuten et faktor VIII-nivå på mellom 2 og 50 %. Denne sykdommen er dominant arvelig, og rammer både menn og kvinner. Disse pasientene er aldri så plaget som svære hemofilikere. De som har et faktor VIII-nivå på under 15 %, må dog transfunderes som moderate eller lette hemofilikere i forbindelse med operative inngrep. Selv med faktor VIII-nivå på godt over 15 %, vil den nedsatte mengde von Willebrand-faktor kunne forårsake farlige blødninger under operative inngrep.

Behandling av andre koagulasjonsdefekter

Av de kongenitte koagulasjonsdefekter er som anført hemofili A og B langt de hyppigste. En sjelden gang kan man støte på pasienter som kan mangle faktor V, faktor X, faktor VII eller andre koagulasjonsfaktorer. Transfusjon med friskt frosset eller nytappet plasma i doser som ved hemofili A vil i disse tilfelle være god behandling. Man skal dessuten huske at faktor IX konsentrat også har betydelig mengder av faktor II, faktor VII og faktor X.

Behandling av idiopatisk trombopenisk purpura

Ved en betydelig trombopeni med platetall under 50 000, ofte nede i 10 000–20 000 eller enda lavere, vil vi begynne med prednison f. eks. 60 mg daglig til en vanlig voksen person. Oftest vil vi da få god trombocytstigning og vil i løpet av en ukes tid kunne trappe ned til en relativt beskjeden vedlikeholdsdose. Holder trombocytallet seg på et rimelig nivå ved hjelp av f. eks. 7½ mg prednison daglig, vil vi tillate oss å observere en voksen pasient i 3 måneder, et barn i 6 måneder, før vi eventuelt foretar splenektomi.

Hvis vi etter en slik observasjonstid fortsatt må gi prednison for å holde platetallet over 50 000, foretar vi splenektomi. Undertiden må vi foreta splenektomi som øyeblikkelig hjelp, hvis pasienten ikke svarer på store doser prednison. Eller vi foretar splenektomi etter noen få ukers observasjon hvis pasienten krever store doser prednison for å holde et rimelig platetall. Hvis pasienten på tidspunktet for splenektomi har over 30 000 plater, gir vi ikke platetransfusjoner i forbindelse med inngrepet. Har han under 30 000, gir vi vanligvis platerikt

plasma fra 4 givere, eventuelt platekonsentrat i tillegg. Etter splenektomien vil 75 % av pasientene holde et bra trombocytall. Man må dog i en del tilfelle ty til prednison i tillegg. En sjelden gang kan det bli nødvendig å gi Imurel pluss en liten prednisondose for å holde trombocytallet på et rimelig nivå etter splenektomi. De autoimmune sykdommene svinger ofte, og etter noen måneder kan pasienten ha kommet over i en roligere fase, slik at man f. eks. kan seponere Imurel.

Akkurat som en del trombopenier kan være utløst av infeksjoner, så vil infeksjoner som forkjølelse og influensa f. eks. kunne forverre trombopenien hos en pasient som fra før har en moderat trombopeni. Ofte må man øke prednison-dosen i forbindelse med og like etter slike infeksjoner, og man bør iallfall ha pasienten under observasjon og beskytte ham mot hodetraumer i forbindelse med infeksjoner.

Behandling av trombopeni av ikke-immunologisk mekanisme

Årsaken til en ikke-immunologisk trombopeni kan f. eks. være aplastisk anemi eller en sekundær trombopeni i terminalfasen av en leukemi.

Ved aplastisk anemi kan man håpe at benmargproduksjonen kommer i gang igjen etter måneder eller år, særlig hvis mekanismen for den aplastiske anemi er en kjent kjemisk eller medikamentell påvirkning som senere omhyggelig unngås. I et slikt tilfelle kan en livstruende trombopeni behandles med ukentlige infusjoner med platerikt plasma fra en «vevsforlikelig» bror eller søster, eventuelt en ubeselektet vevsforlikelig donor som et vevstypelaboratorium har funnet frem til. Hvis man istedenfor skulle gi platerikt plasma fra tilfeldige donorer, ville pasientene etter 10–15 transfusjoner eller mer, vanligvis ha dannet så mye iso-antistoffer at senere tilførte tilfeldige plater destrueres så å si med en gang.

Ved en sekundær trombopeni i terminalfasen av en leukemi, pleier vi ikke å gå til det skritt å finne frem til vevsforlikelig platedonor. Dette er for å unngå overbelastning av vevstypelaboratoriet, idet platetransfusjonene til denne gruppen pasienter selsagt må prioriteres langt, langt lavere enn til pasienter med aplastisk anemi. Ved de sekundære trombopeniene i terminalfasen av en leukemi, forsøker vi palliativ behandling med fibrinolysehemmeren Cyklokapron, og vi gir gjerne også en prednison-dose på 5 mg 3 ganger daglig, idet vi tror at dette har en tendens til å minske kapillærblødninger.

Behandling av disseminert intravaskulær koagulasjon

Den disseminerte intravaskulære koagulasjon er alltid sekundær til en annen lidelse, og vil forsvinne når grunnlidelsen er behandlet. Undertiden kan det være ønskelig å behandle en livstruende disseminert intravaskulær koagulasjon parallelt med eller før radikalbehandling av grunnlidelsen. I enkelte tilfelle har det vært vellykkede resultater med heparinbehandling, mens man i andre tilfelle bare har fått en forverrelse av blødningstendensen. All behandling av disseminert intravaskulær koagulasjon er derfor i høyeste grad sykehusbehandling.

Litteratur side 1593

acc
of all the original articles

Litteratur fra side 1601

BEHANDLING AV HEMORAGISKE DIATESER

Litteratur

1. Grøttum, K. A. & Solum, N. O.: Congenital thrombocytopenia with giant platelets: a defect in the platelet membrane. *Brit. J. Haemat.* 1969, 16, 277.
2. Grøttum, K. A. et al.: Wiskott — Aldrich syndrom. Qualitative platelet defects and short platelet survival. *Brit. J. Haemat.* 1969, 17, 373.
3. Shapiro, S. S.: Titell. Pp. 1225 og 1226 i Williams, W. D. ed. *Hematology*. McGraw Hill, New York 1972.
4. Stavem, P. et al.: Hereditary thrombocytopenia with excessively prolonged bleeding time. *Scand. J. Haematol.* 1969, 6, 250—261.
5. Stavem, P. & Hjort, P. F.: Behandling av hemofili. *norske Lægeforen.* 1970, 90, 1413—1418.
6. Stormorken, H., Gjømmes, H. & Laake, K.: Interrelation between the clotting and kinin systems. *Haemostasis* 1974, 2, 245—252.