

-REUMATOLOGI-

I. Generellt

Reumatisk sjukdom – Indelning och riskfaktorer:

- **Artrit:** Kvinna, DR4 (RA), HLA-B27 (spondartrit), inf (reaktiv artrit), östrogenbrist (RA), kaloririk kost (gikt). Svullnad (sannolik artrit), ömhet, rodnad, värmeökning, nedsatt funktion = stelhet. Enbart ömhet är INTE artrit.
- **Systemsjd:** Kvinna, komplementbrist (SLE), UV-ljus (SLE), kisel (skleros), farmaka (SLE).
- **Artros:** Ålder, övervikt, extrem fysisk aktivitet, rökning.
- **Smärttillstånd:** Kvinna, lågutbildad, sömnrörning, ensidiga belastningar.

Symtom: Rörelsesmärta (aktiv artrit), vilosmärta (artros, progredierad artrit), ständig smärta (smärttillstånd), svår ledsnärta (septisk artrit, kristallartrit), tål ej tyngd av lakan på led (gikt), morgonstel (duration ger mått på infl-grad), ledsnärta (artrit, även knäledsartros), snabb trötthet (infl), ständigt trött (smärttillstånd), funktionshinder (beror på eng område), muskelsvag (myositis).

- **Generell smärta**
 - **Utan ledsnärta:** Fibromyalgi, polymyalgia reumatica, malignitet
 - **Polyartriter:** RA/kronisk ledgångsreumatism, psoriasisartrit, SLE
- **Lokaliserad smärta**
 - **Utan ledsnärta:** Artros, tendinit
 - **Svullnad i få leder:** Spondartrit, kristallartrit, septisk artrit

Anamnes: Symtom? Hur länge problem? Vilka delar av rörelseorganen (mono/polyartikulär, muskulär)? I vilken ordning kom symtomen? Finns infl-symtom (rodnad, svullnad, ömhet, värme, nedsatt funktion)? Dygnsvariation? Funktionsinskränkning? Degenerationstecken (osteofyter, krepitationer, atrofier)? Muskelfästeeng? Felställning? Symtom utanför rörelseorgan (hudutslag, vaskuliter, nervfunktionsbortfall)? Någon i omgivning/släkt liknande symtombild?

Reumatolog	Läkemedel	Inflammationskontr cytokinhämmare, sytomdämpande COX-hämmare, lokala inj
Sjukgymnast	Gymnastik	Funktionsbevarande, kontrakturprofylaktisk, smärtstillande, postop
Arbetssterapeut	Handträning, anpassning, hjälpmedel	Funktionsbevarande postop, arbetsställningar, hemmiljö, utprovning
Kurator	Ekonomi, stöd	Bidrag, försäkringar, samtal
SSK	Information, kontroll	Läkemedel, säkerhetsprovtagningar
Ortopedtekniker	Utprovning	Skor, bandage
Fotvårdare	Fotvård	

2. Inflammatoriska ledsnärta (Artriter)

I. Reumatoid artrit (RA): Synovit + infl substanser (IL-1 β , TNF- α) → Pannusbildning →

Vävnadsnedbrytning. Skov av varierande duration och svårighetsgrad.

- **Smygande:** Vanligast. Veckor-månader. Allmän sjdkänsla, trött, diffusa muskuloskeletala symtom. Långsam utv av symmetriska synoviter. Tilltagande morgonstelhet (>1h).
- **Akut:** Ovanligt. Dagar-vecka. Akut svår smärta, uttalad ledstelhet. Feber, påverkat AT.
- **Systemisk:** Initialt ej påtagliga ledsnärta, dock allmänsymtom (feber, blodbrist, viktning, allmän sjdkänsla). Ev lungsäcksinfl, polyneuropatisymtom. Svårt skilja från inf/malignitet.
- **Palindrom:** Episodiskt (dgr-veckor) återkommande smärta, svullnad i enstaka leder (hand-, fingerled). Helt besvärsfri däremellan, ej spår av ledinfl/usus, ofta RF-pos. 50% utv klassisk RA.

Etiologi: Premenopausal kvinna, familjär, sporadisk, HLA, kisel, mineraloljor, asfalt, asbest.

Utred: Morgonstelhet (bättre vid rörelse), engagerade leder, arv, rökning, föregående inf, andra symtom (kollagenos), tidigare hudförändringar (psoriasis). Bedöm funktionstillstånd, livskvalitet med frågeformulär. Debut oftast hand-, finger- (PIP, MCP, sällan DIP som istället är tecken på artros, giktartrit, psoriasisartrit), axel-, armbågs-, knä-, framfots-, tåled. Tuggsmärtor?

Extraartikulära symtom: Trött, avmagring, subfebril, palmarerytem, reumatiska noduli, vätskande pleurit, perikardit, splenomegali, neutropeni, torra ögon (sek Sjögrens), sklerit, polyneuropati, osteoporos, lymfkörtelförstoring, amyloidos.

Klinisk analys:

- *Ledengagemang*: Ja/nej; *Inflammation*: Ja/nej
- *Akut* → **Septisk artrit**, reaktiv artrit, **gikt**.
Subakut → Debuterande kronisk ledsjd, **Borreliartrit**.
Kroniskt smygande (>3 månader) → Alla kroniska ledsjd.
Episodiskt återkommande → **Gikt**, ibland **Borreliartrit**.
- *Monoartrit (1 led)* → **Gikt**, **septisk artrit**, **Borreliartrit**, ibland **spondartrit**. **OBS! Trauma**.
Oligoartrit (2-4 leder) → Debuterande **RA**, **psoriasisartrit**, annan **spondartrit**.
Polyartrit (>4 leder) → **RA**, **psoriasisartrit**, Sjögrens, SLE.
- *Småledsartrit? Storledsartrit? Annat organengagemang?*

Status: Undersök axel, armbåge, hand, höft, knä, fotled, fot, rygg, muskelfästen, slem säckar, senskidor, muskler, hud. Värdera grad av inflammation och funktion.

- **Insp:** Ledsvullnad, rodnad, deformitet, bursa, senskida, muskelatrofi vid led, reumatiska noduli.
- **Palpation:** Värmeökning, hydrops, svullnad, smärta, ömhet.
- **Rörelseomfång:** Ledviloställning, omfång i alla riktningar, kontraktur, skillnad aktiv/passiv rörelse, senrupturtecken, smärta vid rörelse.
- **Funktion:** Greppstyrka, nypgrepp, nyckelgrepp, tumabduktion, gångförmåga, hur pat rör sig, lägga hand bakom nacken, mellan skulderbladen, ta ned något från en hylla ovan huvudhöjd.

Lab: Normokrom, normocytär anemi, ↔LPK, ↑TPK (aktiv RA), ↑SR/CRP (aktiv RA), elfores (↑haptoglobin, orosomukoid), RF, Anti-CCP. *Blodprov kan vara normala och pat kan ändå ha RA! Anamnes och status ger misstanken!*

AutoAk:

- **RF (IgM):** Sens 60-75%, spec 74%. 5% friska, 10% >60, vid Sjögrens, SLE, PBC, Hepatit C.
- **Anti-CCP:** Sens 55-80%, spec >95%. Förutsäger risk att insjukna i RA. Om klinisk misstanke om RA finns ska pat bedömas av reumatolog. Klassiska kriterier behöver ej vara uppfyllda.

Cellförekomst i ledvätska	LPK (x10 ⁹)	Varav % poly
Normal ledvätska	< 0,2	< 25%
Artros	< 5	< 25%
Lågaktiv artrit	5-10	50-75%
RA, andra kroniska artriter	10-75	50-75%
Kristallartrit	5-75	50-75%
Bakteriell artrit	(60) 75	> 75%

Klinisk misstanke: **Artritfynd obligat!** Svårt i tidigt stadium. Artrit i hand, i småleder i händer/fötter (MCP, PIP, MTP), pos anti-CCP/RF.

Klassiska RA-kriterier: 4 av 7 för diagnos.

- Polyartrit ≥ 3 ledområden
- Artrit i hand (handled, MCP, PIP)
- Symmetriskt ledengagemang
- Morgonstelhet
- Reumatiska noduli
- Typiska rtg-förändringar
- Positiv RF

A. Ledgenomgång: Synovit (artrit) (stora/små, många/få)	Poäng	C. Akutfasreaktion (minst 1 test)	Poäng
1 stor led	0	Normalt CRP och normalt SR	0
2-10 stora leder	1	Förhöjt CRP eller förhöjt SR	1
1-3 små leder (med/utan storledsengagemang)	2	D. Symtomduration	
4-10 små leder (med/utan storledsengagemang)	3	< 6 veckor	0
> 10 leder (minst 1 liten led)	5	≥ 6 veckor	1
B. Serologi (minst 1 test för klassifikation)		Nya kriterier: Poängsystem – 6 av 10 för diagnos.	
Negativ RF och negativ anti-CCP	0		
Låg positiv RF eller låg positiv anti-CCP	2		
Hög positiv RF eller hög positiv anti-CCP	3		

Fortsatt utr: Rtg-händer/fötter (*Usur/andra artritförändr? Lednära urkalkning?*) Lungrtg om pat bedöms som fall för Metotrexat för att ha ett utgångsstatus. Remiss till reumatologmott: *Nydeb RA?*

Beh: Nydebuterad RA med måttlig-hög inflammatorisk aktivitet:

- NSAID (symtomlindring).
- Metotrexat, lågdos 1 gång/vecka. *Ej vid:* Gravid, svår lungsjd, leverpåverkan, mkt lindrig sjd.
- Folacin mot långsiktiga Metotrexatbiverkningar.
- Lågdossteroid (Prednisolon).
- Lokalsteroider intraartikulärt.
- **Alt:** Antimalariamedel (*Plaquenil, Klorokinofosfat*), Sulfasalazin (*Salazopyrin*). Rökstopp!!
- **Kostterapi:** Medelhavskost? Omega-3? Glutenfritt? Laktosfritt?

Tilläggsbeh: Vid mkt hög infl aktivitet eller otillräcklig effekt av Metotrexat vid 3 mån överväg biologiska lm.

- TNF-hämmare (*Remicade, Enbrel, Humira, Cimzia, Simponi*)
- B-cellsterapi (*Mabtera*)
- Övriga (*Orencia, RoActemra*).

Prognos: Tidigt Metotrexat, rökstopp, övriga lm. Förmedla hur mkt bättre det går för dagens RA-pat jämfört med dem som insjuknade för 15-20 år sedan.

2. Septisk artrit/Infektionsartrit: Kan medföra undergång av drabbad led, obeh = dödlig. Ofta hos pat med DM, RA, protes, missbruk, HIV, kortison. Virusartrit mer godartad. Påtaglig infl, smärta i drabbad led. Svullna lymfkörtlar. **Spridning:** Hematogen, direkt inf (*stick, penetrerande trauma*).

Status: **Ilsket lokalstatus, hög feber**, allmänpåverkan. **Lab:** ↑SR, ↑CRP, ↑LPK.

Diagnos: Odlå! Ledvätska, blod, sår, urin, sputum.

- *Ledpunktionsanalys:* LPK, kristaller (*uteslut kristallartrit*), mikroskopi, odling.

Beh: Inlägg, immobilisera led, tappa ledvätska, iv bredspektrum-ab. *S. aureus* vanligast. Symtomatisk beh med analgetika och COX-hämmare vid virus.

3. Borreliartrit/Lyme disease: Fästingburen. **Migrerande, rodnat hudutslag med uppklarning centralt** när utslaget växer över stora hudytor (*erytema migrans*). Sedan trött, feber, huvudvärk. Ökad huvudvärk, facialispares när utslagen avklingat. Ev AV-block I. Symtom avklingar inom någon månad. Borreliaserologi. IgG-serologi (*IgM: ta om efter 2-3 v*). PCR-ledvätska. IgG = genomgången inf, IgM = pågående inf. **Beh:** Doxycyklin i 2v.

4. Akut sarkoidosartrit: Bilat fotledsartrit, ofta rodnad. **Rtg:** Bilat förstörade hiluskörtlar. Ev erytema nodosum, feber, torrhosta. **Beh:** NSAID, lokala/po-steroider.

5. Spondylartrit: *Artritgrupp:* Psoriasisartrit, pelvospondylit, reaktiv artrit, enteropatisk artrit (Crohns, UC). Engagerar främst ryggled, men även enstaka stora leder.

Gemensamt: RF, anti-CCP neg, hög frekvens HLA-B27, sakroiliit (+/- spondylit), artrit i perifera leder, asymmetri, enteropatier, daktylit (korvfinger/tå), irit, tarminfl.

- **5.1. Ankyloserande spondylit/Pelvospondylit/Mb Bechterew:** Unga män. Värk + stelhet i ländrygg, nattligt uppvaknande, morgonstelhet, rörelseförbättring, nedsatt rörlighet i ländrygg (överbroande pålagringar, ”stalaktit + stalagmit”) + bröstorg. Sidoväxlande ”ischiassmärta”. **Undersök:** Kyfos brösttrygg, uträdd ländlordos, Schobers test, provokationstest. ↑ALP. **Diagnos:** *Rtg-sakroiliakaleder:* Bilat sakroiliit (klassiskt kriterium). *Rtg-bröst/ländrygg:* Överbroande benpålagringar (syndesmofyter) bara i typiska fall. **Nya kriterier:** MR-sakroiliakaleder för tidig diagnos. HLA-B27 för tidig sannolikhetsdiagnos. **Beh:** NSAID, lokalsteroid, sulfasalazin (Salazopyrin)/Metotrexat vid perifer artrit, TNF-hämmare vid hög infl aktivitet, sjukgymnastik. God prognos.
- **5.2. Psoriasisartrit:** Diagnos på psoriasis eller psoriasis hos 1:a-gradssläkting. HLA-B27. Psoriasis i hårbotten, under bröst, mellan skinkorna. Rtg. Beh som ankyloserande spondylit!
 - Asymmetrisk oligoartrit
 - Symmetrisk polyartrit: RA-liknande, men saknar RF, usurer, noduli
 - **DIP-ledsartrit**
 - Mutilerande artrit, oftast tillsammans med svår hudpsoriasis
 - Ryggengagemang – spondylit, sakroiliit. Senskidor.

- **5.3. Reaktiv artrit:** HLA-B27-associerad. Reaktion 1-4v efter inf i tarm/urogenitalsfär. Inf har nästan alltid gått över och kan därför ej påvisas, undantag Chlamydia.
Triad: Uretrit, artrit, konjunktivit. Infl-tecken i stor led, främst nedre extremiteterna.
Undersök: Fullständigt status pga "tysta" ledengagemang. Ledpunktion.
Utred: U-PCR-Chlamydia. Faecesodla om diarré. Serologi (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*) för tarminf om viktigt att med stor säkerhet kunna säga att det är just reaktiv artrit.
Diff: Debut RA (ofta polyartikulär), septisk artrit (feber, påverkat AT), kristallartrit (uratkristall).
Beh: Doxycyklin (Chlamydia), NSAID, lokalsteroidinj vb. Ev Salazopyrin om långdraget/recidiv. Låker ofta ut <6 mån.

6. Kristallartrit: Ledinflammation när kristaller (urat, pyrofosfat, apatit, kolesterol) frisätts i ledhålan.

- **6.1. Akut gikt:** Män. Akut insättande monoartrit (oligoartrit). Vanligen stortåns MTP på natten, ibland andra leder. Ofta svår värk (minsta beröring smärtar), ibland feber.
↑: S-Urat, CRP, SR, LPK. Undvik inälvsmat. Avklingar <3v, ofta ny attack <1 år.
Progredierar utan beh till kronisk tofös gikt. Njursvikt om obeh.
Diagnos: Klinisk bild, ↑S-Urat, punktion för påvisande av uratkristaller om möjligt.
Beh: NSAID om ej kontraindicerat. Ev lokal steroidinj. Prednisolon 4-7 dgr. Kolkicin. *Cave:* Njursvikt. Uratreducerande terapi (Allopurinol) vid recidiverande giktbesvär (ej akutskede)!
- **6.2. Pyrofosfatartropi (Pseudogikt/"Falsk gikt"):** Meniskförkalkningar (kondrokalcinos) ökar med stigande ålder. Hereditär, sporadisk och associerad (*metabol sjd, trauma*) form. Äldre, akut artrit i stor led, liknar septisk artrit. Exsudatanalys + rtg. **Beh:** COX-hämmare, lokal steroidinj.

7. Artros/Osteoartrit: Vanligaste ledsjd. Kronisk broskdegeneration. Ev infl. Långsam, smygande progress. Prevalens ökar med stigande ålder. Belastningssmärta, vilovärk, nattvärk, stelhet (*kortare än RA*), inskränkt rörlighet i angräpna leder.

Etiologi: Abnorm belastning på friskt brosk/ben i kombination med övervikt, trauma, ledinstabilitet?

- **Primär/idiopatisk:** DIP, PIP, CMC1, höft, knä; MTP1 mfl. "Aldrig" MCP.
○ *Spondylos:* Primär artros i kotpelaren.
- **Sekundär:** Mekanisk orsak, infl ledsjd, metabol sjd, Ca-deposition, endokrin sjd, neuropati, miljöfaktor.

Fynd: Uppdrivna lätt breddökade leder, palpöm över ledinfästen, rörelsesmärta, krepitationer vid rörelse, minskat rörelseomfång, instabil led, ledfelställning.

Rtg: Broskreduktion, osteofyter, subkondral skleros. MR + artroskopi visar förändringar tidigare.

Beh: NSAID, svag opioid/tramadol, paracetamol. Glukosamin (ej god evidens). Fysisk träning, avlastningshjälp, lokala steroidinj, artroplastik.

Diff: Småledsartrit förekommer även vid SLE, Sjögrens, sklerodermi, psoriasisartrit.

3. Inflammatoriska systemsjd

När ska man tänka på dem? Oklar sjdbild med ↑SR/CRP eller persisterande SR/CRP. Fynd från olika organ, ssk när inf och malignitet är uteslutna. Okänd etiologi, autoimmun, infl sjd, förlöper i skov. Alla symtom måste ej vara aktuella samma tidpunkt (penetrera hela livet). Ta aldrig Ak-prover utan klinisk misstanke om konkret sjd. Följ upp pat med oklar sjdbild. Pat med UNS-diagnos behöver beh för undvika kompl (amyloidos, njursvikt).

Anamnes: Mun/genitalsår, håravfall, solkänslighet, serositer (*pleurit, perikardit, peritonit*), penier (*leukopeni, trombocytopeni, hemolytisk anemi*), missfall (*ssk sena missfall efter v12*), hudutslag. Muskelsvaghet, sväljningssvårighet, näsblod, blodig upphostning, Raynauds syndrom, fingertoppssår, nästäppa, hosta, andningssvårighet.

1. Systemisk lupus erytematosus (SLE): Komplexa syndrom, ambivalent diagnos. Afroamerikaner, kvinnor. Debut 15-50 år. **Risikfaktor:** HLA, C1q-defekt, C4-defekt, östrogen, progesteron, UV-ljus, inf (*EBV, SmAg*), Im (*hydralazin, fenytoin, isoniazid, östrogen, sulfa*), rökning.

- **Allmänsymtom:** Feber, trött, sjdkänsla, ↓aptit, ↓nedgång.

- **Rörelseapparaten:** Migrerande artralgi, artriter (*ofta små perifera leder, ej destruerande*), tenosynoviter (*svanhalsdeformitet, ulnardeviation*). Mild myosit med proximal muskelsvaghet, ospecifik värk, stelhet med fibromyalgiliknande punktvis ömhet.
- **Hud/slemhinnor:** Utslag (*fjärilsexantem*), solkänslig, håravfall, hudvaskulit, fjällande **röda diskoida hudutslag**, munsår (*ofta smärtsamma*).
- **Bldbild:** Lymfopeni, trombocytopeni, anemi (*hemolytisk, infl*).
- **Hjärta/lungor:** Serositer, perikardit, myokardit, endokardit, alveolit, kranskärlssjd, pleurit.
- **Njurar:** Glomerulonefrit (*mikrohematuri, proteinuri, aktivt sediment*).
- **Mag-tarm:** Smärtsamma munsår och buksmärtor vid skov.
- **Neuro:** Kognitiv störning, trötthet, oro, depression, migrän, **epilepsi** (*ibland debutsymtom*), psykos, stroke (*ssk vid APS*), polyneuropati.

Lab: Normokrom anemi (ev hemolytisk), ↓TPK, ↓LPK, SR (ofta ↑), CRP (sällan ↑), ↑IgG, ANA, DNA-Ak, komplement, U-Status, krea.

- **ANA (anti-nukleära Ak):** Förekommer hos ca 95% med SLE, men är ospecifikt!
- **Anti-dsDNA:** Ak mot dubbelsträngat DNA. Specifikt för SLE.
- **Anti-Sm:** Ak mot Smithantigen. Specifikt för SLE.

Klassifikationskriterier – Kliniska:		
Akut kutan lupus	Kronisk kutan lupus	Orala/nasala ulkus
Alopeci utan ärr	Serosit	Hemolytisk anemi
Infl synovit i ≥2 leder alt ledöm + morgonstel	Njurar: Protein/kreatininkvot på 500 mg/24h eller RBK-cylindrar	Leukopeni < 4000/lymfopeni < 1000 minst 1 gång
Neurologi: Epilepsi, psykos, mononeuritis multiplex, myelit, perifer/kraniell neuropati, akut konfusion		Trombocytopeni < 100.000 minst 1 gång
Klassifikationskriterier – Immunologiska:		
Positivt ANA	Anti-Sm	↓Komplement (C3/C4/CH50)
↑dsDNA	AntifosfolipidAk	Direkt Coombs test (<i>om ej hemolytisk anemi</i>)
<i>Minst 4 kriterier (minst 1 kliniskt + 1 immunologiskt) ELLER biopsiverifierad lupusnefrit + pos ANA/a-dsDNA.</i>		

Beh: Analgetika, NSAID, antimalaria (*klorokinofosfat*), kortison, Azatioprin, Cyklofosamid (*vid nefrit, CNS-eng*), Mykofenolatmofetil, Rituximab (*anti-B-cellsbeh*), Benlysta (*anti-BAFF-beh*).

Rökstopp, motion, undvik sol och östrogeninnehållande p-piller.

Prognos: 15-årsöverlevnad 85%. Ökad mortalitet jämfört med normalbefolkningen ffa hjärt-kärl.

2. Systemisk skleros/Sklerodermi: Ovanlig, kronisk, okänd genes. Långsam progress, perioder av remission. Fibrotisering av hud, underhud, blodkärl (*vaskulopati*). Varierande grad organeng ffa lunga, hjärta, njure. **Stel, stram hud, Raynauds** (*cirkulationsstörning fingrar/tår utlösta av kyla/fukt*), atralgi.

- **Diffus:** Utbredd över bål, extremitet. Associerad med inre organeng. Sämre prognos.
- **Begränsad (CREST):** (Subkutan) Calcinosis, Raynauds, Esofagusdysmotilitet, Sklerodaktyli, Teleangiektasier. Karpun, lungfibros.

Diagnos: Klinik med Raynauds (*debut*), hudförändring (*sklerodermi*), GI-störning i matstrupe.

Lab: ↑SR (50%), hypo/normokrom anemi (*GI/njurbesvär*), ↑krea (*njurinsuff*), AutoAk.

Undersök: Lung-rtg, lungfys med CO-diffusion, skintimetri, hudtjocklek, nagelband med lupp.

Diff: Reumatisk systemsjd, dermatomyosit, eosinofilfasciit, lokaliserad sklerodermi.

Beh: Kärlvidgande mot Raynauds (*kräm glycerylnitrat, Ca-block*), Im mot reflux, ACE-hämmare vid hypertoni. Cyklofosamid + kortison vid alveolit. Ilomedin (*prostacyklin*) vid svår Raynauds och sår. Endotelinreceptorblockad vid pulmonell hypertension.

3. Polymyosit/Dermatomyosit: **Proximal muskelsvaghet** (*sällan ömhet*). Ev eng av svalgmuskulatur. Allmänsymtom (*viktnedgång, sjdkänsla, trötthet*). Klumpig gångstil, svårt resa sig från sittande, gå i trappor. Raynauds, leder.

Hud: Erytem, periorbitala blåliga ödem och röda, förtjockade hudförändringar på ffa knogar (*Gottrons papler*). Kan drabba lungor (*antisyntetassyndrom-Jo-1-Ak*).

Utred: Klinik, ↑CK, ↑LD, ↑ASAT, EMG (*utesluter denerveringsskada*), muskelbiopsi.

Diagnos: Symmetrisk proximal muskelsvaghet, ↑CK, EMG-förändringstriad, histologi, hudförändring.

Diff: Tyroideasjd, el-rubbning, neurologisk sjd (*myastenia gravis*).

Beh: Kortison, immunsuppression (*Metotrexat, Azatioprin*), sjukgymnastik.

4. Eosinofilfasciit: Män. Symmetrisk hudförhårdnad, infl i armar/bens muskelfascia, eosinofili. Debut **smärta/rodnad/ömhets på underarmar/ben**. Sprider sig (*dock ej ansikte/bål*). **Lab:** Aplastisk anemi, ↓TPK, ↑CRP, ↑CK. Biopsi. **Beh:** Ofta självbegränsande, spontan remission, ev Prednisolon.

5. Sjögrens syndrom: Kronisk infl sjd, drabbar ffa exokrina körtlar (*tår/spottkörtlar*). Primär (*utan annan infl sjd*) eller sekundär (*med annan infl sjd (RA)*).

Kardinalsymtom: **Ögontorrhet** (*keratoconjunctivitis sicca*), **muntorrhet** (*xerostomi*). Dessutom artrit, artralgi, trött, nerveng (*mononeuritis multiplex, CNS*), benpurpura, hes, bronkit, hyper-Ig-emi.

Diff: Tumörstrålbeh (*lymfom*), sarkoidos, amyloidos, spottkörteltumör, salivnedsettande lm.

Utred: SSA-, SSB-Ak, läppspottkörtelbiopsi (*lymfocytinfiltrat*).

- **Ögontorrhet – Schirmers test:** Patologiskt om tårvätskan vandrat <5 mm på 5 min. Rose-Bengalfärgning kan ge falskt högt värde. Normalt ≥ 15, Gråzon 5-15, Patologiskt ≤ 5.
- **Ögontorrhet – Epitelskador:** Rose-Bengalfärgning.
- **Muntorrhet – Salivationstest:** Patologiskt om <1,5 ml på 15 min.

Beh: Symtomlindrande tår/saliv ersättning, tandvård. Vid artrit: Analgetika, NSAID, antimalariamedel.

6. Polykondrit: Episodiskt förlöpande broskinfl + samtidig vaskulit och annan bindvävsinfl. **Infl av ytteröra (ej örsnibb) (bilat)**, hörselnedsätt, sadelnäsa, hosta, hes, andnöd, sekundär inf, ögoninfl (50%).

Diagnos: Biopsi-ytteröra, MR/DT-trakea. Ak mot kollagen II, IX, XI.

Diff: GPA, polyarteritis nodosa, Cogans, Behçets, Marfans.

Beh: COX-hämmare, högdoskortison och immunmodulerare vid allvarliga smytm.

7. Antifosfolipidsyndrom (APS): Isolerat tillstånd eller systemsjddel (*SLE*). Kardiopilin-Ak, ↓TPK.

Diagnos: Uppfyller minst 1 klin- och 1 labkriterium. **Beh:** Klinikstyrd, ffa antitrombotisk.

Klinkriterier: **Missfall och trombos** (*episoder av venös, arteriell eller småkärlstrombos*).

Labkriterier:

- **aCL-IgG/IgM (anti-Kardiopilin)** ≥2 tillfällen (6v emellan).
- **Positivt LAC-test** vid ≥2 tillfällen (6v emellan).

4. Vaskuliter

- **Primära:** Småkärls-, storkärls-, medelkärlsvaskuliter.
- **Sekundära:** Ej primärt blodkärlsinfl, vaskulit kan uppstå som komplikation till ex RA, HCV.

Kan vara systemsjd/vaskulit om: Oklart tillstånd med allmänsymtom (*från nästan opåverkad till mkt påverkad*) och fynd från olika organ med stigande infl-parametrar där inf/malignitetsutred ej gett svar.

Ta ej Ak-prover innan du misstänker konkret sjd! Delfenomen i SLE, polymyosit/dermatomyosit, RA.

Utred: SR, CRP, blodstatus, krea, lungrtg, urinsticka med sediment + reumaanamnes.

Angiografifynd: Aneurysm (*fibromuskulär dysplasi, neurofibromatos*), ocklusion (*koarktation*).

Vaskulitsimulerande tillstånd:

- **Infektion:** Subakut endokardit, Neisseria, Rickettsiae.
- **Malignitet:** Carcinom.
- **Andra:** Sweetsyndrom.
- **Läkemedelsbehandling**
- **Oklusiv vaskulopati:** Emboli (*kolesterolkristaller, myxom, inf*), trombos (*APS, kalkifylaxi*), andra (*strålning, svår Raynauds*).

Beh: SoluMedrol i 3 dgr vid TA med synpåverkan, småkärlsvaskuliter med uttalat lungeng, njurpåverkan eller annat allvarligt organeng med fortsatt po Prednisolon. Sendoxan. Imurel som underhållsbeh. Metotrexat vid lokaliserad GPA eller som kortisonsparande vid TA, TAK. Mabtera som induktionsbeh eller tillägg till underhållsbeh vid GPA.

1. Småkärlsvaskuliter

Allmänsymtom (*feber, viktnedgång, sjdkänsla*). Organspecifika symtom beroende på organeng (*bihålor, lungor, njuror, hud, NS, ögon*). ANCA (PR3, MPO). Ak associerade med småkärlsvaskuliter:

- **ANCA (antineutrofil cytoplasmaAk):**
 - **c-ANCA:** Cytoplasmatisk fluorescens (ffa GPA).
 - **p-ANCA:** Perinukleär fluorescens (MPA, mm).

1.1. Granulomatos med polyangit/Wegeners granulomatos (GPA): 40-50 år. Infl i mun, näsa, njurar (*hematuri, urincylindrar, proteinuri, hypertoni*). Serös otit, nästäppa, **näsblödning**, deformation av ytteröra, infl ögonförändring (50%), **artrit**. **Lab:** ↑CRP, anemi, ↑TPK, **c-ANCA-pos**.

Diff: Septisk process, svampinf, tuberkulos, malignitet.

Diagnos – 2 av 3 (sens 88%, spec 92%):

- **Inflammation i mun och näsa.**
- Patologisk lungrtg och sediment.
- Biopsi: Granulomatös infl i artärvägg/perivaskulärt.

Beh: Högdosprednisolon + Cyklofosfamid. Lågdostimetoprimsulfa profylaktiskt mot Pseudocystis carinii. **Vid resistenta fall:** Plasmaferes + högdos-Ig. Alt Retuximab. Azatioprin/mykofenolsyra vid remission för att förhindra recidiv. Alt Metotrexat.

1.2. Mikroskopisk polyangit (MPA): Kvinnor. Långdraget tidigt sjdförlopp. Myalgi, artralgi, artrit. Njur-, lungeng (*alveolär blödning, bronkiell arterit*). Hud (50%), nervsystem (67%), mononeuritis multiplex, symmetrisk polyneuropati (55-79%), hjärtsvikt (17%), perikardit (10%). 67% **ANCA-pos**. Drabbar **EJ övre luftvägar**. *Ej* granulomatös sjd, i biopsi fibrinoid nekros. 34% får skov.

Beh: Prednisolon + alkylerande cytostatika. Cyklofosfamid. Azatioprin/mykofenolsyra vid remission för att förhindra recidiv. Alt Metotrexat.

1.3. Eosinofil granulomatos med polyangit (EGPA)/Churg-Strauss sjd: 20-30 år. Eosinofili, systemvaskulit, **astma (debut)**, allergisk rinit, flyktiga lunginfiltrat. Histologi, **p-ANCA**. Beh som GPA.

Diagnos – 4 av 6 (sens 85%, spec 99,7%):

- Astma i anamnes.
- Eosinofiler >10% av LPK.
- Mononeuritis multiplex/polyneuropati som kan tyda på systemisk vaskulit.
- Migrerande lunginfiltrat.
- Paranasalsinussmärta/ömhhet eller radiologiskt fynd.
- Eosinofilfynd i biopsi.

1.4. Henoch-Schönleins purpura/IgA-vaskulit: Barn (7-15 år), säsongsvariation. 50% har föregående inf. Även lm (*ab*), födoämnen, insektsbett. IgA-dominerande depositioner drabbar hud och GI-kanal (*tunntarm*) → artrit, ev glomerulonefrit (*går ej skilja från IgA-nefrit*). Palpabel purpura på nedre extremiteter, rygg (*debut*). Migrerande artrit, atralgi. Koliksmärtor, illamående, GI-blödning. Endoskopi (*vaskulitlesjoner*). Hudbiopsi.

Diagnos – 2 av 4 (sens 87%, spec 87,7%):

- Palpabel purpura.
- Magont.
- Debut <20 år.
- Granulocyter i kärlväggen.

Beh: Ofta självbegränsande. Prednisolon vid artrit, GI-vaskulit, glomerulonefrit. Vid svår sjd lägg till Cyklofosfamid. *Undvik COX-hämmare!*

1.5. Urtikariell/Allergisk vaskulit: Immunreaktion mot ex lm. Beh genom identifiering och utsättning av utlösande immunogen. **Diagnos – 3 av 5 (sens 71%, spec 84%):**

- >16 år.
- Pågående beh vid debut.
- Palpabel purpura.

- Makulopapulära utslag.
- Granulocyter i peri/extravaskulär region.

1.6. Kryoglobulinemisk vaskulit: Mixad polyklonalkryoglobulinemi. Hud (*leukocytoklastisk vaskulit, palpabel purpura*), njurar (*viralt, mest typ 2*), leder, nervsystem, hepato/splenomegali, lymfadenopati.

Biopsi: Lokala Ig-depositioner.

- **Typ 1:** Vaskulitbild, associerad med myeloproliferativa sjukdomar.
- **Typ 2:** Associerad med infektion (*ffa hepatit C*).

Lab: RF-pos (IgG-pos), komplementkonsumtion (*klassiska väg, ↓C4*). Vaskulitbild vid typ 1.

1.7. Kutan leukocytoklastisk vaskulit: Isolerad kutan småkärlsinfl utan systemengagemangstecken.

1.8. Behçets syndrom: Hög incidens öster om Medelhavet, Japan, Södra Asien. 25-35 år, män. Utstansade, smärtsamma sår i munslemhinna, könsorgan. Omfattande flora av hudförändringar, återkommande ögoninfl, artrit, UC-betingad kolit, recidiverande ventromboser, neurologiska symtom.

Diff: Recidiverande herpes simplex-inf, reaktiv artrit, SLE, systemiska vaskuliter, UC, Crohns.

Beh: Symtomberoende (Prednisolon, Cyklofosfamid, Azatioprin, Ciklosporin, IF- α), lokal sårbehandling, Kolkicin, Talidomid.

-----2. Storkärlsvaskuliter-----

2.1. Temporalisarterit/Jättecellsarterit (TA): Vanligast. >50 år. (Sub)akut debut under dag-vecka, åtföljs av feber, trötthet, atralgi, depression. Ömma, svullna artärer.

Symtom: Kraniella som huvudvärk, tuggklaudikatio, synstörning (*dubbelseende, amaurosis fugax, permanent synförlust*), otoneurologiska (*yrsel, tinnitus, ensidigt hörselbortfall*). Skalpöm, Raynauds.

Komplikationer: Dissekerande aortaaneurysm, cerebral kärlskada.

Diagnos – 3 av 5 (sens 93,5%, spec 91,2%): *Vissa viktiga uppgifter är inte med i kriterierna!*

- >50 år.
- Ny typ av huvudvärk.
- Ömhet/nedsatt puls på a temporalis.
- SR >50.
- Patologiskt biopsisvar.

Biopsi: Lymfocyter, monocyter, jätteceller mellan intima-media, intimahyperplasi. UL-temporalis (*halofenomen*) som kompl. Nervsystemseng i form av främre/bakre optikusneuropati. Ögonlågbed viktig – ischemitecken.

Beh: Prednisolon (*långsam uttrappning*), osteoporosprofylax, lågdos-ASA. God prognos, utläkt <2-5 år.

2.2. Polymyalgia rheumatica (PMR): Äldre, ↑CRP, SR (+ *andra infl-markörer*), (sub)akut ökande (morgon)stelhet, smärta/öm nacke-skuldra-överarm, glutealregion-lår. Ev samtidig TA. **Beh:** Som TA.

2.3. Takayasuvasculit/arterit: Asiatiska kvinnor <40 år. Ospecifik debut, feber, viktnedgång, atralgi, perifer artrit. Kalla bleka händer, **ansträngningsutlöst armsmärta**. Huvudvärk, yrsel, synstörning, epileptiforma kramper kan åtföljas av hjärninfarkt, hjärtinfarkt, hypertoni pga kärlocklusion. **Nedsatt puls på hals, övre extremiteter**. BT olika/omätbart i armar, samtidigt förhöjt i ben. Ofta kärblåsljud, ansiktshudsatrofi, fläckvis hårfall, akrala sår.

Diagnos – 3 av 6 (sens 90,5%, spec 97,8%):

- <40 år.
- Klaudikatio (armar, ben).
- Nedsatt puls på a brachialis.
- BT-differens >10 mmHg.
- Blåsljud på a subklavia, aorta.
- **Angiografi** visar stenoser, ocklusioner.

Beh: Prednisolon. Azatioprin/Metotrexat är kortisonsparande. Cyklofosfamid vid allvarlig sjukdom. Kärkirurgiska ingrepp.

-----3. Medelkärlsvaskuliter-----

3.1. Polyarteritis nodosa (PAN): 40-60 år. Dgr-veckor feber, aptitlös, avmagring, led-, muskelsvärk. Hudsymtom (*livedo retikularis*, *nekrotiska sår*, *bullösa utslag*), perifera nervskador (50%), njureng. **Biopsi:** Ömmande muskelparti/testikel, kärlstamsangio, inga autoAk. 5-årsöverlevnad 60%.

Diagnos – 3 av 10 (sens 82,3%, spec 86,6%):

- Viktnedgång >4 kg från sjddebut.
- Livedo retikularis.
- Ont i testiklar.
- Myalgi, svaghet, benömheter.
- Mono/polyneuropati.
- Diastoliskt BT >90 mmHg.
- Urea/kreatininstegring.
- Hepatit B (*HBsAg eller Ak*).
- Patologisk angio: Aneurysmer, ocklusioner i inreorgansartärer.
- Biopsi: Granulo/monocyter i artärväggen.

Beh: Prednisolon + alkylerande cytotatika. Cyklofosamid. Azatioprin/mykofenolsyra vid remission för att förhindra recidiv. Alt Metotrexat.

3.2. Kawasaki: Barn. Ofta koronarartär, kan eng alla artärstorlekar, associerat m mukokutansymtom.

5. Smärttillstånd

1. Fibromyalgi: Kvinnor 30-50 år. Kroniska muskelsmärter med varierande intensitet/lokalisering. Smygande, diffusa muskelsmärter, atralgi. Smärtupplevande från olika regioner, växlande intensitet. Vilovärk, men sover bra, känner sig dock inte utvilade. Ömma punkter (*tenderpoints*) i muskulaturen på speciella ställen. Annars normalt status, lab, rtg. Ge psykosocialt stöd, mediciner har ringa effekt.

-NJURAR-

1. Generellt

Sjd upptäcks ofta vid oförklarad anemi, svårbeh hypertoni, avvikande fynd i rutinanalys (*U-sticka visar blod, äggvita, bakterier*). Kronisk njursjd upptäcks ofta först när uremiska symtom i form av trötthet och viktnedgång uppträder och njurfunktionen närmar sig 10% av den normala. Nedsatt njurfunktion påverkar handlägg inför op, vid hjärtinsuff, dosering av Im, inför rtg med kontrast.

- **Njursvikt/njurinsuff:** ↓Njurfunktion → Kan ej upprätthålla homeostas.
- **Akut njursvikt:** Hastigt uppkommen svår njursvikt, ofta med oliguri (*urinmängd <400 ml/dygn*) eller anuri (*<100 ml/dygn*).
- **Kronisk njursjd:** Ökad risk för njurpåverkan vid svåra inf, trauma, NSAID och ACE-hämmare vid dehydrering, feldosering (*anpassa efter GFR*). Kontrastrtg med försiktighet.
- **Uremi:** Syndrom vid svår njurinsuff med illamående, kräk, klåda, centralnervös påverkan.
- **Njurcystor:** Vanligt i hos äldre (*ej <30*). Vid polycystisk njursjd även förstorade njurar. DT.
- **Medullär svampnjure:** Cystisk utvidgning av samlingsrör. Njursten, nefrokalcinos. Urografi.

Njureng vid systemiska sjd/vaskuliter: SLE, mikroskopisk polyangit, GPA, TMA.

Njureng vid andra sjd: DM, amyloidos (*AL – primär, AA – sekundär*), sarkoidos, hyperurikemi, myelom, kryoglobulinemi, pyelonefrit (*refluxnefropati*), Im (*ciklosporin*).

Hypertoni: ↑BT genom salt-vattenretention + RAAS. ↓BT mha prostaglandin, NO. Elstatus, krea, U-sticka (*alb, RBK, glukos*). Sekundär arterioskleros.

- **Njurartärstenos:** Doppler-njurartär → renal angio/njurskint/MR-angio. Ballongdilatation med rtg-kateter (*PTA*). Rökare, lipidrubning, hereditet predis. Undersök karotis, bäckenfemoralkärl, angina, övervikt.
- **Nefroskleros:** Obeh hypertoni → progressiv njurfunktionsnedsättning med uremi.

Anamnes:

- **Uppträdande/utv:** Hur länge sjuk, blivit sämre, tidigare haft njur/urinvägsproblem, UVI (*i barnaår*), ”äggvita” vid hälsoundersökning, ↑BT.
- **Associerade sjd:** Ledsmärtor, hudsymtom, blödning, huvudvärk, ansiktsvärk, bihålevärk.
- **Mediciner:** Intagit lm/naturlm senaste året, kemikalier på arbete/fritid, rökning.
- **Inflytande på livsföring:** Arbete, hushåll, socialt liv, sexuellt.
- **Hereditet:** Njursjd, ↑BT.

Status: Vikt + längd.

- **Hjärta/kärl:** Ödem, ansiktsödem, tecken till ↑ventryck, BT i båda armarna, palpera pulsar i ljumskar, blåsljud över karotis/njurartär, oftalmoskopera vid ↑BT.
- **Lungor:** ↑AF, tungandad, krepitationer som lungstas, basal dämpning, andnöd vid planläge.
- **MoS:** Sår, Candida.
- **Buk:** Dunkömhet njurloger (*akut pyelonefrit*), palpabla njurar, hepato/splenomegali.
- **Genitalia:** Inspektera fimosis, hypospadi, palpera epididymis och testis.
- **Neurologi:** Perifer sensibilitetsnedsättning.

Fynd:

- **Hematuri/proteinuri:** Missfärgad/skummande urin.
- **Salt-vattenretention:** Svullna ben, ansiktssvullnad om morgonen.
- **Rubbad miktion:** Hur ofta miktion per dag, under natten, svårigheter att komma igång, normal strålkraft, stopp under miktion, efterdropp, påtagligt ↑/↓ urinmängd.
- **Dysuri:** Smärta vid/efter vattenkastning, smärta i urinrör/blåsa.
- **Njursmärta:** Smärta över njurarna, peka, smärta i ljumskar/nedåt pung/blygdläppar.
- **Uremi:** Illamående, kräk, viktminskning, motvilja mot viss mat, klåda, muskelkramp, trött, svag, sömnrubbing, svårt somna, domning, känselnedsättning i fötter/ben.

Lab: Urinanalys med ”mittstråleprov”.

- **Sediment:** Vid hematuri undersök cylindrar. Korniga cylindrar och RBK-cylindrar → Aktiv glomerulär sjd. Hyalina cylindrar utan diagnostiskt värde.
- **U-Elektrofores:** För andra protein, vid misstanke om myelom, tubulär proteinuri.
- **Glomerulusfiltrationshastighet (GFR):** Kreatininclearance (*även tubulär filtration och därför inte idealisk*), cystatin C, iohexol. Läkemedel, kön, ålder, vikt påverkar. GFR 25% lägre hos kvinnor.
- **Urea:** ↑ vid ↓GFR. Påverkas av äggvita. ↓ av kolhydrater. Korrelerar med upplevd uremigrad.
- **Distal tubulusfunktion:** Koncentrationstest med desmopressin.

Urier:

- **Albuminuri:** U-sticka. Mikroalbuminuri hos diabetiker, varning för diabetesnefropati. Pos U-sticka, U-alb/kreakvot, dU-samling, P-alb, P-krea, UL-njurar, njurbiopsi. Om ej nefros + låg proteinutsöndring kan det räcka med kontroll. Normalt (<30mg/dygn), mikroalbuminuri (30-300), makroalbuminuri (>300).
 - **Isolerad:**
 - **Ortostatisk:** Yngre, ej albuminuri under natten.
 - **Fixerad:** Om albuminuri under natten, kvantifiera dU-albuminutsöndring.
 - **Låggradig:** Urinvägsinfl, njurtubuliskada, feber, hjärtinsuff, kronisk pyelonefrit.
 - **Låggradig + hematuri:** Urinvägscancer, akuta njurbäcken/blåsinfl.
 - **Glomerulär:** ↑Permeabilitet för proteiner i glomeruli.
 - **Tubulär:** ↓Reabsorption av proteiner i tubuli. Njurinsuff, kroniska tubulusskador (*ssk proximalt*). Ofta även nedsatt koncentrationsförmåga.
 - **Överflöde:** ↑Plasmakoncentration av protein som normalt filtreras ut genom glomeruli, såsom fria lätta Ig-kedjor, myoglobin, orosomukoid.
 - ↑Utsöndring av tubulusspecifika proteiner, tex Tamm-Horfallglykoprotein.

- **Vävnad:** Plasmaproteinläckage från avledande urinvägar pga infl exsudation vid tex pyelonefrit, cystit, uretrit.
- **Hematuri:** Rödbetor, myoglobinuri, vissa lm kan rödfärga urin. U-sticka (*hematuri + 2-3E albumin*), U-odl, P-krea, dU-albuminkvantifiering med U-elektrofores ($> 1g/dygn$), **U-sediment** (*korniga cylindrar, dysmorfa RBK*), UL-njurar/njurbiopsi. Finns samtidig proteinuri?
 - **Makroskopisk:** Njur/urinvägscancer. 30-50 RBK/synfält. Utredds alltid!
 - **Mikroskopisk:** Vanligt hos friska. ≥ 3 RBK/synfält. Isolerad utreds sällan!
 - **Orsak:** 65% *Extrarenal*: Cystit, uretrit, prostatit, njursten, prostatahypertrofi, uroepitelialcancer (OBS! stigande ålder \rightarrow \uparrow cancerrisk).
35% *Glomerulär*: IgA-nefrit, vaskulit, SLE. Samtidig proteinuri stärker renal orsak.
- **Bakteriuri:** 4h innan föregående urinerig. Ev suprapubisk blåspunktion. Nitrittest, dispslide, odl.
- **Pyuri:** Urinsticka, sediment. Förband/cylindrar av VBK \rightarrow Aktiv pyelonefrit/akut tubulointerstitiell nefrit. Leukocyter ofta normalfynd hos äldre kvinnor.

Bilddiagnostik: Riskfaktor vid kontrastmedel: \uparrow Kontrastmängd, \downarrow njurfunktion, dehydrering, \uparrow ålder, DM.

- **Gammakamerareografi:** Njurfunktion, perfusion, parenkymupptag, njurbäckentömning.
- **Njurskintigrafi:** Njurartärstenos.
- **UL-njurar:** Storlek, avflödeshinder. Njurcystor, njurcancer, akut/kronisk njurinsuff.
- **Doppler:** Flödeshastighet i njurartärförgreningar. Njurartärstenos.
- **Buköversikt (BÖS):** Njurstorlek (*skrumpnjure*), belägenhet (*bäckennjure*), form (*ärr, tumör*).
- **IV-Urografi/pyelografi:** Parenkymuppladdning, njurbäckenanatomy, avflödesförhållanden.
- **Retrograd pyelografi:** Njuravflödesvägar, när njurfunktionen är för dålig för IV-urografi.
- **Antegrad pyelografi:** Mha UL genom perkutan kateterinläggning till njurbäcken. Ofta för avlastning av totalavstängd njure.
- **Renal angiografi:** Njurartärstenos, andra vaskulära lesioner. Ev ballongdilation. Avgöra tumörs vaskularisering, relation till andra organ, etc.
- **DT/skiktrtg:** Njurstorlek, tumör, stenar, cystor. Kontrast beroende på njurfunktion.
- **Uretrocystografi:** Förändring i uretra och blåsa. Vid misstanke om uretärreflux utförs MUCG.

Njurbiopsi: Nefrotiskt syndrom, systemsjd (*SLE, vaskulit*), nefritiskt syndrom, diff glomerulonefrit – annan njursjd (*ex lm-skada*), terapiöverbäggande vid sannolik glomerulonefrit. *Ej vid:* Skrumpnjure, singelnjure, avflödeshinder, dåligt kontrollerad hypertoni, blödningsbenägenhet, äldre.

Optimal behandling: Gemensamt för alla njursjd – BT-kontroll!

- Minska proteinuri.
- Strikt blodsockerkontroll vid diabetes.
- Medicinsk beh av arterioskleros.
- Antiinflammatorisk beh – stabiliserar?
- **Råd:** Rök ej, motion, bra kost, undvik NSAID, försiktig med RAAS-blockad vid dehydrering.

Tillstånd	Albumin	Erythrocyter	BT-höjning
Diabetesnefropati	+ / +++	0	+
Kronisk tubulointerstitiell nefrit	+	0/+	0/+
Nefroskleros	+	0	+ / +++
Glomerulonefrit proliferativ	+	++	+ / +++
Glomerulonefrit membranös	+++	0	0/+
Glomerulonefrit skleroserande	+++	0/++	0/+
Glomerulonefrit minimala glomerulusförändringar	+++	0/+	0

2. Njurinsufficiens

Akut njursvikt	Kronisk njursvikt
Hastigt insättande	Smygande insättande
Oftast oliguri/anuri	Sällan oliguri/anuri

Normalstora njurar (> 10 cm)	Små "högekogena" njurar (< 8 cm)
Ofta normalt Hb	Oftast anemi

1. Akut njurinsuff (ARF): Akut njurskada → hastig förlust av normala njurfunktioner inom dgr (till veckor). Stor försämring av GFR vid cirkulatoriska/inf/toxiska tillstånd (*trauma, blödning, inf, lm-överdos*). Oliguri (<400), snabbt stigande krea, uremi med risk för övervätskning, el-rubbning (*hyperkalemi*), acidosis, hypertoni. Dialys kan bli nödvändigt. Anamnes, ibland njurbiopsi.

1.1. Postrenal: Bilat urinaflödeshinder distalt om njurparenkym (*ureter, blåsa, uretra*). Akut anuri, ev normal urinmängd om ej totalt avflödeshinder. Upphävt hinder → kraftig diures → dehydrering. Sten, stenosis, fibros, cancer, prostatahyperplasi, striktur. DM, ev malignitet. Blåstömningssubbning, ssk äldre män vänjer sig (*opålitlig anamnes*). UL-njurbäcken/blåsa, ev retrograd uretär kateterisering. Residualurin, palpera blåsa. Vb blåstappning, pyelostomi. Återställ avflöde, nefrostomi. Kateter för kontinuerlig avlastning.

1.2. Prerenal: Vanligt, hypoperfusion, njurparenkym bevaras om snabb restitution, ischemi → ATN.

Orsak: ↓Blodvolym (*blödning, dehydrering*), ↓SV (*hjärtsvikt, hypoalbuminemi*), systemisk vasodilation (*sepsis*), lm (*ACE-hämmare, AII-antagonister, NSAID*). Bedöm dehydrering.

Beh: Återställ plasmavolym och BT, rehydrera (NaCl) – följ diures, akta övervätskning! Sätt ut lm. Ge ej Furix förrän normohydrerad. Dilatera njurartärstenos. Doppler. Uteslut dissekerande aortaaneurysm.

1.3. (Intra)renal: ↓Filtrationsyta i glomerulus, läckage/obstruktion i tubulus/samlingsrör.

Orsak: Storkärlsemboli (*flanksmärta*), vaskulit (↑CRP, *aktivt U-sediment, autoAk*), malign hypertoni, TTP/HUS (*hemolys/trombocytopeni, neurologi*), myelom, ATN, AIN. Ofta hematuri, korniga cylindrar i U-sediment. Ev serologi (*ANCA*). Njurbiopsi. Orsaksberoende beh, ev steroid, cytostatika.

- **Akut tubulär nekros (ATN) pga ischemi:** Akut stor kirurgi (*brustet aortaaneurysm*), trauma, sepsis, brännskada, akut pankreatit, intorkning (*diarré, kräk*), förlösningskompl, njurartäroekkl.
- **ATN pga nefrotoxin:** Hb, myoglobin, CK, etylenglykol, akut hyperurikemi, svampförgiftning (*giftskivling: upphörd urinprod efter 3-6 dgr*), lm, **rtgkontrast**, lätta Ig-kedjor.
- **Akut parenkymatös njursjd:**
 - **Snabbt förlöpande glomerulonefrit (halvmånenebrit):** Ofta systemsjd (*SLE, vaskulit*). Hematuri, korniga cylindrar/RBK i U-sediment. Histopatologi, njurbiopsi
 - **Akut interstitiell nefrit (AIN):** Hematuri, korniga cylindrar. Lm, virus (*nefropatia epidemica*).

Prognos: Osäker, hög mortalitet, beror på grundsjd (*god vid akut toxisk njurskada, allvarlig vid postopkompl, inf, olycksfall*). Vid ATN sker ofta fullständig restitution.

Anamnes: Hereditet, yrke, predisponerad sjd, gnagarkontakt, utlandsvistelse, svampintag, missbruk.

Status: BT, över/undervätskning, ikterus, utslag, diures, prostataförstoring, blåsljud.

Lab: Hb, LPK, leverprov, koagulation, uremiprov (*krea, urea, K, Na, Ca, alb, fosfat, kolsyra*), hepatit-, HIV-serologi, immunologi (*p-ANCA, c-ANCA, anti-GBM*), P-elfores.

Urinprov: **Sediment**, albumin (*protein*), U-elfores, U-volym.

- **UL-njurar:** Storlek, ekogenicitet, hydronefros.
- **DT/MR-njurar:** Tumör, aneurysm, abscess.
- **Njurskint:** Perfusion, liksidigt upptag, tyst njure.
- **Renal angio:** Vaskulär genes till ARF.
- **Urologisk utredning:** Cytoskopi, nefrostomi/uretärkateteruppläggning.
- **Njurbiopsi:** Renal parenkymal genes.

Omhändertagande: IVA, akta hyperkalemi, övervätskning, acidosis, svår uremi! Överdoserings vanligt.

- Noggrann kontroll av vätske-el-balans, adekvat infbeh, nutrition, acidosis-korrektion, tidig dialys/ultrafiltration. Starkare indikation för dialys hos pat med oliguri/anuri.
- **Ca-glubionat** (*ej till digitalispat*) vid arytmi pga hyperkalemi.
- **Loop-diuretika** (*furosemid*) iv, om ej oliguri.
- **Natriumkarbonat** iv vid uttalad acidosis.
- **Glukos** iv med snabbverkande insulin och inhalations-beta-2-stimulerare.

- **Jonbytare** po med vatten och ev **laktulos** (i nödfall som lavemang).
- **Dialys:** Avlägsna uremigifter genom ultrafiltration, ge plats för parenteral nutrition.
- **Förebygg:** Undvik kaliumrik mat, oselektiva betablockerare, rtgkontrast, fasta/acidos.

RIFLE-kriterier	GFR	Urinmängd	
Risk	↑S-Krea x1,5 eller ↓GFR >25%	< 0,5 mL/kg/h i 6 h	Hög sensitivitet
Skada	↑S-Krea x2 eller ↓GFR >50%	< 0,5 mL/kg/h i 12 h	
Svikt	↑S-Krea 3 + ↓GFR >75% eller S-Krea ≥ 350 μmol/l, akutstegring ≥ 50 μmol/l	< 0,3 mL/kg/h i 24 h eller anuri i 12 h	
Förlust	Kvarvarande ARF = Totalt njurfunktion >4 v		Hög specificitet
ESKD	End Stage Kidney Disease (> 3 mån)		

2. Kronisk njurinsuff (CRF): Långsamt försämrade irreversibel GFR-nedsättning → uremi.

Orsak: Kronisk glomerulonefrit, diabetesnefropati, interstitiell nefrit pga kronisk pyelonefrit, nefroskleros, ärftlig polycystisk njursjd. Vid GFR 20-30 bör njurmed kontaktas. Albuminuri riskfaktor. Stadium 1-5 beroende på S-Krea och GFR. Tilltagande uremisyttom och vätskeretention.

Patofysiologi: Progredierande nefrondestruktion. Sviktande exkretorisk funktion → el-rubbning (*ssk hyperkalemi*) + acidosis (↓*vätejonsutsöndring*). Anemi pga EPO-brist. Aktiv D-vitbrist pga ↓1α-hydroxylering → tarmkalkupptag → hypokalemi → ↑PTH (*sek hyperpara*) → skeletturkalkning. Fosfatretention → ↓Ca-skelettfrensättning.

Hastig försämring: Dehydrering pga gastroenterit, ansträngning i värme, diuretika. Överdriven BT-beh (*ssk ACE-hämmare*). COX-hämmare. Nyttillkommen njurinsufforsak, ex avflödes hinder (*prostata*), njurartärstenos. Hyperkalemi. Njursjdsaktivitet.

- **Lågmolekylära toxiner (<350 Da):** H, Na, K, Mg, Al, PO₄, H₂O, urea, guanidiner, fenoler, alifatiska och aromatiska aminer, polyaminer, indoler.
- **Varför progress:** Fortgående aktivitet i grundsjd, adaptiva njurförändringar, uremiska toxiner.

Symtom: Trött, törst, ev stora urinmängder pga anemi (*normokrom, normocytär*) + oförmåga att koncentrera urin. Hjärtinsuff med lungödem pga övervätskning ibland första manifestation.

- **Uremi:** Förgiftningstillstånd orsakat av ↓GFR + störning av tubulära/endokrina funktioner. Avfallsproduktansamling från proteinmetabolism, rubbning hormon/vätske/el/syra-bas-balans.
- **Uremiskt syndrom:** Trötthet, klåda, vikt förlust, illamående, kräk, polyneuropati, perikardit, sömnrubbing, anemi, hypertoni, hyperkalemi, vä-kammarhypertrofi, sek hyperpara, medvetandesänkning, kramp, slutligen död i cerebral påverkan/hyperkalemi.
- **Kompl:** Acidosis, hyperpara med skeletturkalkning, övervätskning, anemi, lipidrubbning. Ofta symptomfri ända ned till GFR 15-20. Överväg dialys/transplantation vid 5-8.

Progressriskfaktorer: Hypertoni, proteinuri, ↑AII-aktivitet, män, ↑glukos, ↑proteinintag, hyperlipidemi, rökning, hyperfosfatemi, ↑saltintag (*NaCl*).

Beh: Stoppa/förlångsamma försämring av njurfunktion, förebygg/lindra komplicerande sjd och uremiska symtom, förbered pat för dialysbeh/transplantation. Optimalt BT (<130/80) viktigt!

Korrigera: ↓Njurgenomblödning (*dehydrering, hjärtsvikt, NSAID, ACE-hämmare*), exacerbation av systemsjd, urinavflödes hinder, UVI, hypokalemi, hyperkalemi, grav övervätskning, grav acidosis (→ *proteinkatabolism, osteodystrofi, dyspné*). Ev tillägg B/C-vitamin.

Konservativt: Bevara njurfunktion (*beh grundsjd, renoprotektion*), korrigera rubbningar, anpassa lm till njurfunktion (*rätt dos vid rätt tillfälle, undvik nefrotoxicitet, interaktioner*).

- **Hypertoni:** Vätskebalanskontroll med optimerat saltintag (2-5 g/dag) + diuretika (*Furosemid*), ACE-hämmare, AII-antagonist, betablock, Ca-antagonist.
- **Hyperkalemi:** ↓K-rika födoämnen (40-50 mmol/dag), ev jonbytare po (*Resonium, Ca-/Na-polystyren sulfonat*), lm-dos, korrigera acidosis (*Nabikarbonat*)/hyperglykemi, beta2-stimulering. **Vid akut svår hyperkalemi (> 7 mmol/l):** Insulin-glukos-dropp + ev Ca-glubionat.
- **Hyperfosfatemi:** ↓Fosfatrik kost (*mjolk, ost*), fosfatbindare (*Ca-karbonat/acetat, antacida*).

- **Hypokalcemi:** Ca-salter, D-vitamin (*calcitriol, alfakalcidol*).
- **Anemi:** Erythropoietin (*EPO*), järn.
- **Minimera uremiska symtom:** Proteinrestriktion (*protein 0,6 g/kg, energi 35-40 kcal/kg, Aminess NI*), dialys, njurtransplantation.

Läkemedel och njursvikt	Exempel
<i>Minskad/utebliven effekt</i>	Tiazider, probenecid
<i>Njurfunktionspåverkan</i>	NSAID, rtgkontrast, aminoglykosider
<i>Ackumulering/ökad effekt/toxicitet</i>	Många vattenlösliga ab, po antidiabetika, digoxin, warfarin, neuroleptika
<i>Toxicitet av metaboliter</i>	Morfin, acyklovir, tricykliska
<i>Interaktioner</i>	Cyklosporiner (CYP3A4), azatioprin-allopurinol

Dialys: Individuell bed, GFR 5-8, ↑krea + ↑urea. Vid uremisymtom som ej i tillräcklig grad lindras av konservativ beh. Red livslängd med 75%, hög dödlighet pga hjärt-kärlsjd. Proteinrik kost rek.

Indikation: Uremisk encefalopati, perikardit, refraktär övervätskning med hjärtsvikt, progredierande perifer neuropati, refraktära uremiska symtom. **Relativa:** Anorexi, viktminskning, refraktär klåda.

Ställningstagande: Prognos (*CRF, ålder, komorbiditet*), livskvalitet, palliation.

- **Peritonealdialys (CAPD)/"påsdialys":** Kontinuerlig. Peritoneum som dialysmembran. El-lösning med glukos införs i bukhålan, varvid vatten + småmolekylära ämnen diffar över från plasma. Bättre rehabgrad. Beh genomförs av pat själv.
Hinder: Genomgången intrabdominell op, peritonit, pat kan ej lära sig steril teknik, övervikt.
Kompl: Peritonit (*buksmärta, grumligt dialysat (LPK > 100*10⁶/L)*), kateterproblem, exit-site-inf. Vid upphörd njurfunktion → påsbyten x flera, maskin som byter PD-vätska nattetid eller gå över till HD.
- **Hemodialys (HD)/"bloddialys":** Vanligast. Intermittent. Extrakorporeal blodcirkulation genom dialysfilter. 3-5 h/tillfälle, ≥3 beh/v. Tillgång till blodbana genom vaskulär access (*AV-fistel, graft, central dialyskateter*). Pat måste hålla tider, begränsa vätskeintag, följa instruktioner för kost och medicinering. På sjukhus, satellit, själv-HD, hem-HD.

Njurtransplantation: Bästa beh. Dålig njurtillgång, äldre ofta multisjuka.

Terminalvård: Vanligaste orsakerna till terminal svikt är glomerulonefrit, diabetes, cystnjudar.

Undvik övervätskning, beh acidosis vid andnöd, munvård mot spruckna slemhinnor och Candida, klorpromazin mot illamående, fenemal som krampprofylax, morfin.

3. Glomerulära sjukdomar

1. Nefritiskt syndrom: Ofta diskrepans kliniska fynd, njurpatologi.

- **Akut:** Hastigt sjuk, **albuminuri, hematuri** (ofta makroskopisk), ofta **hypertoni**, ev nedsatt njurfunktion. Allmänsymtom, lindrig/måttlig smärta/ömhet över njurar. Vätskeretention, svullnad kring ögon/ben, ↑vikt. Akut poststreptokocknefrit, uppfammande kronisk glomerulonefrit, systemsjd.
- **Snabbt progredierande:** Utv av oliguri och uremi <veckor/mån. Ofta föreligger epitelialt proliferativ glomerulonefrit med halvmanebild. Som del i mikroskopisk nekrotiserande vaskulit eller GPA.
- **Kroniskt:** Oftast inga besvär, fynd av albuminuri, hematuri, ↓GFR och ↑BT har uppkommit långsamt. Långsam progress mot njurinsuff, ofta över decennier. Njurbiopsi.

2. Nefrotiskt syndrom: **Kraftig proteinuri** (>3,5g), **hypoalbuminemi** (<20 → risk för tromboembolisk kompl), **ödem, hyperlipidemi**. (Njurvens)trombos. Obalans pro- och antikoagulation (↑FVIII, ↓ATIII).

Orsak: Primära njursjd (*idiopatisk, membranös, kongenital*), malaria, bakterieendokardit, HIV, hepatit, SLE, amyloidosis, DN, malignitet, penicillamin, COX-hämmare, NSAID, antireumatika, tungmetall.

Klinik: Hastigt uppkomna ödem (*ansikte + morgon*). ↑Vikt (10-20 kg). Ascites, pleuravätska. GFR kan vara normalt. Skummande urin.

Utred: Lm (*COX-hämmare*), andra sjukdomar (*ledgångsreumatism*), tidigare fynd av äggvita i urin. Hematuri (*2E på sticka*) + korniga cylindrar talar för glomerulär proliferation som orsak till proteinuri. Njurbiopsi! UL, MR-angiografi eller DT-kontrast för undersöka ev trombos.

Beh: Snabbt och effektivt! Loop-diuretika i stora doser, spironolakton, ev tillägg metolazon/tiazid, ACE-hämmare, ev antikoagulation, statiner. Försiktig dosering!

3. Glomerulonefriter: Vanlig orsak till uremi. Kronisk ”tyst sjuk”. Lågaktiv, kontinuerlig organskada. Kardinalfynd **albuminuri, hematuri, ↑BT**. IFL visar deposition av Ig + komplement i njuren vid aktiv sjukdom. Ofta pga malaria, kronisk infektion, idiopatisk. Noggrann BT-behandling med ACE-hämmare! Om möjligt specifik behandling, annars förebygg/lindra progress av njurfunktionsnedsättning. Lead-time bias. [Se även småkärlsvaskuliter i Reumatologiavsnittet!]

Utred: U-analys, U-sticka, hematuri (*RBK-cylindrar, dysmorfi*), proteinuri (*sticka/dU*), U-alb/kreaktvot, UL-njurar, njurfunktion (*krea, cystatin C, clearance*), infektionsmarkörer (*CRP, elfores*), autoantikroppar (*ANA, ANCA, RF*), komplement, bakterieinfektion (*postinfektös*), virusinfektion (*HBV, HCV, HIV*), njurbiopsi (*fastställer diagnos*).

3.1. Nefrotiska glomerulonefriter:

3.1.1. Minimal glomerulärförändringsnefros/Minimal change-nefros: Barn, vanligaste orsaken till nefrotiskt syndrom. Hastig debut utan hematuri. Inga mikroskopförändringar. Prednisolon 6-8v eller spontan remission. Recidiv. Biopsi om resistens mot kortison, fundera på FSGS.

3.1.2. Fokal segmentell glomeruloskleros (FSGS): Ingen/måttlig immundeposition. Primär och sekundär (*HIV, övervikt, hyperinfiltration*). Flera sjukdomar. Ärftlig om mutation i nefringen. Leder ofta till njursvikt. Steroidbehandling, ofta recidiv i transplanterat.

3.1.3. Membranös nefropati: 40-50 år. Viktigaste orsaken till nefrotiskt syndrom hos vuxna. Kompletterad till penicillamin, guld. Sekundär (*malignitet, infektion, lymfom*) eller idiopatisk. ↑Trombosrisk. Hematuri vanligt, ofta nefros vid debut, majoritet har normalt BT och GFR. Olika grader av förändringar i kapillärväggen. Cirkulerande IgG-Antikroppar riktas mot endogena Antigen på/nära fotutskott och bildar immunkomplex. Granulärt subepitelt mönster, IgG- och C3-deposition längs GBM (*spikes*). EM: Elektrontäta depositioner + fotutskottsfusion. PLA2R-Antikroppar.

Risk: Män, äldre, ↑krea, kraftig proteinuri vid diagnos. 1/3 remission.

Beh: Diuretika, RAAS-blockad, trombosprofylax vb, statiner, immunhämmare om progression.

3.2. Kroniska nefritiska glomerulonefriter:

3.2.1. IgA-nefrit: Vanligast. Ofta unga män. Glomerulära IgA-depositioner. ↑S-IgA (50%). Infektion trigger manifestation (*ÖLI → skov*). Episoder av makroskopisk hematuri i samband med infektion (dagar), däremellan mikrohematuri + proteinuri. Om akut skov vanligt med låggradigt CRP. ↑BT! Vissa utvecklar terminal njursvikt, vissa behåller normal njurfunktion under lång tid. Proteinuri + MAP under uppföljningstiden är riskfaktorer för progress. **Behmål:** Proteinuri <500 (*remission om <200*), BT 120/75 (→↓Progresstakt) med ACE-hämmare/ARB. Kortison om kvarstående proteinuri.

3.3. Snabbt progredierande nefritiska glomerulonefriter (RPGN): Vaskuliter (80%), anti-GBM-nefrit, SLE. Svåra skov av andra glomerulonefriter. Snabbt ökande kreatinin (*dagar-veckor*), hematuri med cylindrar, proteinuri (*sällan nefros*), hypertoni (*men BT kan vara normalt*).

ANCA: Lungsjukdom, virussjukdom (*HIV, HCV*), cystisk fibros, tarmsjukdom, endokardit (*viktigaste diff*), lepra, TB.

ANCA-associerade vaskuliter (AAV):

- **Granulomatös med polyangit (GPA):** Män, kan drabba alla organsystem, ffa ÖNH, lungor, njurar (70%), nerver. Debut: Nästäppa, sinusit, blodig snuva, hosta, heshet, hörselnedsättning, allmän sjukdomskänsla, subfebril, ↓vikt, granulom (*ovanligt*). Mer sällan rökare. PR-Antikroppar dominerar.
- **Mikroskopisk polyangit (MPA):** Ofta äldre, njurpåverkan, symtomfattigare. Allmän sjukdomskänsla, ledvärk, muskelvärk, feber. Njurar (95%), lungor, PNS, CNS, ibland njurbegränsad vaskulit (*urinfynd, krea*). ANCA. **Orsak:** Infektion/miljö/arv? Bärare av *S. aureus* i näsa, kisel, vanligare hos vita kaukasier, heterozygoter alfa-1-antitrypsin. MPO-Antikroppar dominerar.
- **Eosinofil granulomatös med polyangit (EGPA)**

Diagnos: ↑S-Krea, ↑CRP, ↑SR, elfores, hematuri, RBK-cylindrar, proteinuri, ANCA (*IFL, ELISA*).

Beh:

- **Induktionsbeh:** Prednisolon + Sendoxan (3-6 mån) → Remission (90%). Dosjustera för ålder, njurfunktion, följ LPK.
- **Remissionsbeh:** Lågdoskortison + Metotrexat/Azatioprin/Mykofenolat. Behtid: 2 år.

Biverk: Inf, ↓GFR, ↓LPK, diabetes, osteoporos, katarakt, infertilitet, kardiovaskulär sjukdom, malignitet.

Recidiv: 60% recidiverar <10 år, högre risk om kvarstående ANCA-pos, GPA med ÖNH recidiverar oftare, liten grupp lågaktiv sjukdom (*svårbeh*).

HMGB1: Intracellulär transkriptionsfaktor. Proinfl cytokin extracellulärt (*sepsis, RA*). Viktig del av medfött immunförsvar. Translokation omvandlar HMGB1 till alarmin som aktiverar immunförsvar.

Nya beh: Rituximab (*RAVE, Rituxivas, anti-CD20-Ak*), Cellcept, plasmaferes (*PEXIVAS*), komplementreceptorhämmare.

3.3.1. Endokapillär proliferativ glomerulonefrit/Akut poststreptokocknefrit: C3-deposition, GAS. Kan yttra sig som tonsillit, skarlatina, hudinf. Akut nefritiskt syndrom efter 2v. Ibland dramatisk med oliguri, kramper, lungödem. Svalgodla, penicillin, diuretika.

3.3.2. Mesangiokapillär glomerulonefrit: Ovanlig pga sjunkande hepatit B- och C-prevalens.

3.3.3. Extrakapillär proliferativ glomerulonefrit (halvmånefrit): Akut nefritiskt syndrom, oliguri + uremi inom veckor. Kraftig epitelial proliferation. Oftast halvmånefrit vid mikroskopisk nekrotiserande vaskulit eller GPA, då med pauciimmun glomerulonefrit (*få depositioner, mkt fibrin*). Ibland kan njurfunktion återkomma hos dialyspat. Snabb beh! Cyklofosamid, steroider, plasmaferes.

3.3.4. Goodpastures syndrom/Anti-GBM-nefrit: Snabbt förlöpande, alveolära lungblödningar, aGBM (*autoAk*). 20 år (*män*), 65-70 år (*kvinnor*). Autoreaktiva T-celler → Ak-utv. Crescentnefrit, IFL visar linjär IgG-deposition längs GBM.

Symtom: Mikroskopisk hematuri utan symtom, ↓njurfunktion, sjuk känsla, muskelvärk, feber, influensaliknande, oliguri → anuri, uremi. Vissa debut med lungsymtom, hosta, hemoptys, anemi. Lungrtg (infiltrat). **Beh:** Plasmaferes, immunsuppression, kortison, cyklofosamid, dialys vb. Kortison + Azatioprin vid remission.

3.3.5. SLE-nefrit: Immunkomplexsjukdom, kvinnor. Kriteriediagnos, ev debut med mest njursymtom. Njurbiopsi, ANA/anti-DNA, komplement. **Beh:** Kortison/Sendoxan/MMF. Rituximab vid svårbeh fall.

Sammanfattning: Ful urinsticka är ej alltid UVI!! – Följ upp! Hematuri/proteinuri – kan det vara glomerulonefrit eller vaskulit? Långdragen sjukhistoria som ej svarar på ab (*urinfynd, CRP, krea stigande*) – tänk vaskulit! AutoAk, akutmärkt ANCA! HBV, HCV, HIV kan alla ge njursjukdom.

4. Tubulointerstitiella sjukdomar

1. Akut tubulointerstitiell nefrit: Lymfocytär cellinfiltration interstitiellt, ibland med eosinofiler. Ampicillin, fenoxymetyl-pc, cefalosporiner, ciprofloxacin, sulfonamider, diuretika, allopurinol, cimetidin, COX-hämmare, akut pyelonefrit. Plötslig ↓njurfunktion hos övrigt asymtomatisk patient som genomgått sjukdom eller tar nytt läkemedel. Ej terapi i lindriga fall, steroider vid allergisk genes. Ofta utläkning.

2. Nefropatia epidemica/Norrlandsnefrit: Akut interstitiell nefrit med höggradigt ödem. Virus från smågnagare norr om Strömstad. Serologi. **Inkub:** 10-30 dgr. Akut ↑feber, svåra buk-ryggsmärtor, ibland melena, hematemes. Reversibel akut njurinsufficiens. Konservativ uremivård, ev dialys. Ej steroider!

3. Kronisk tubulointerstitiell nefrit: Interstitiell fibros med varierande grad cellinfiltration + tubulär atrofi. Fläckvis utbredning. **Orsak:** Urinvägsobstruktion, urinreflux, analgetika, litium, ischemi, kronisk bakterieinfektion, idiopatisk, lätta Ig-kedjor. Kliniskt tyst, sparsamma urinfynd. Nedsatt förmåga att koncentrera urin. Urografi/DT visar njurär. Refluxnefropati. Beh som kronisk njurinsufficiens.

5. Övriga njursjd

1. Ärtfliga njursjd:

- **Adult polycystisk njursjd:** Cystor, stora, tunga, palpabla njurar. Ev makroskopisk hematuri. Autosomal dominant. >30 år, buksmärta. Hypertoni, uremi (40-55 åå), UVI/cystinf (feber, flanksmärta), hematuri (cystblödning, njursten), levercystor, cerebralt aneurysm, klaffel, bukbräck. UL/DT-njurar. BT-beh med RAAS-blockad (därefter tillägg av andra BT-lm) av vikt (annars hjärnblödningsrisk!)
 - PKD1-genen, kromosom 16. ↓Polycystin-1 som reglerar tubulitillväxt.
 - PKD2-genen, kromosom 4. ↓Polycystin-2, symtom 20 år senare.
- **Medullärcystisk sjd + familjär juvenil nefronoftis:** Cystor i kortikomedullära området. Juvenil (autosomalt recessiv) → uremi <20 år, medullär (autos dominant) → uremi 20-50 år.
- **Hereditär nefrit/Alports syndrom:** X-bunden ärftlig defekt av kollagen IV i basalmembran. Isolerad hematuri, hörselnedsättning (audiometri). Terapi saknas.

2. Njursten: Sällan <20, vanligast medelåldern. Män. 50% recidiv 5-10 år. Akut njursten med intensiv smärta vid flanken ofta med utstrålning ned i ljumsken/genitalia. Miktionsstörning, mikroskopisk hematuri vanligt vid anfall som varar några timmar. Feber vid samtidig inf, i komb med obstruktion allvarligt tecken! Ibland diffus molande ryggvärk eller olika grader av irritation vid miktions pga "njurgrus". Majoriteten syns på rtg.

Njurstenstyper:

- **Cystin (cystinuri):** Recidiv, unga, hereditet; rtg, cystinutsöndring i urin; vätska, alkali, penicillamin.
- **Urinsyra (störd purinomsättning):** Gikt; stenanalys, ej rtg; vätska, alkali, allopurinol.
- **Mg-ammonium-fosfat (inf):** Kvinnor.
- **Kalciumfosfat (RTA/primär hyperpara/idopatisk)**
- **Kalciumfosfat/oxalat (idiopatisk):** Profylax med tiazid, magnesiumhydroxid.

Anamnes: Övriga sjd, hereditet, kostvanor, lm.

Utred: Stenanalys om möjligt för utesluta cystinuri/urinsyrasten. Uterslut hyperpara, UVI, anatomisk avvikelse i urinvägar.

Komplicerade fall: Upprepade recidiv, stenop. Uteslut cystinuri med Brands test och RTA med pH i blod + urin samt ev syrabelastning.

Handlägg: Akut med analgetika, antiflogistika, urografi iv, ab vid feber. De flesta stenar passerar spontant. Op vid kvarvarande obstruktion, smärta, hematuri, inf. Endoskopisk stenextraktion, extrakorporeal chockvågsbeh (litotripsi). Undersök anatomiska avvikelser, UVI, primär hyperpara. Profylaxbeh.

3. Diabetesnefropati (DN): Vanlig orsak till nefrotiskt syndrom och terminal njursvikt.

- **Stadium 1:** ↑GFR, glomerulär hyperfiltration bla pga hyperglykemi.
- **Stadium 2:** ↑GFR → Förtjockade basalmembran, RAAS-aktivering.
- **Stadium 3:** Manifest mikroalbuminuri (30-300 mg/dag), mikroskopiska förändringar.
- **Stadium 4:** ↑Albuminuri + ↓GFR.
- **Stadium 5:** ↓↓GFR + uremiutv (GFR 10). Behov av dialys/transplantation.

PAD: Förtjockade basalmembran, vidgade mesangieområden, hypercellularitet, nodulär glomeruloskleros (Kimmelstiel-Wilson)

Mekanism: Hyperglykemi, AGE och angiotensin kan förstärka varandra och initiera cytokinpåslag. TGF-β – profibrotisk cytokin, ACE-hämmare ↓ uttryck. Glomerulärt proteinläckage ger tubulärt upptag → infl/fibrotiska interstitiella skador. Glomerulär + tubulär proteinuri vid avancerad DN. Glomerulärt albumin (67 kDa), tubulärt mikroglobuliner, lätta kedjor (<45 kDa).

- **Typ 1:** ↓DN vid typ 1, bättre glykemisk kontroll, stabilt/lågt HbA_{1c} → ↓proteinuririsk. Debut av DN ca 10-15 år efter diagnos. 1% risk/år att utv DN hos pat utan proteinuri efter 20-25 års diabetesduration. 100% retinopati (småkärlssjuka).
- **Typ 2:** ↑DN vid typ 2. 3% mikroalbuminuri/mer uttalad nefropati vid diagnos. 65% retinopati. Om diabetiker har proteinuri/hematuri men ej retinopati, överväg annan njurdiagnos, ev njurbiopsi!

Specifik beh: Förhindra/förlångsamma progress.

- Glykemisk kontroll.
- Antidiabetika po – vid ↓GFR byt till insulin (*risk för laktacidosis av Metformin, hypoglykemi av SU-preparat*). Nya preparat ej tillräckligt prövade vid nedsatt njurfunktion.
- **BT:** ACE-hämmare/AII-blockare.
- Ofta vätskedrivande (*nefros*), statiner.

4. Nefroskleros (NS): Vanlig orsak till ↓njurfunktion. Hypertensiv (*arteriolär hyalinos*) eller ischemisk (*tät njurartärstenos pga arterioskleros*). Obef/icke-optimalt kontrollerad hypertoni → småkärlspåverkan i njurarna. Oftast låggradig proteinuri (<0,5-1 g/dygn).

- **”Benign” hypertoni:** Kan vara symtomfattig, söker vård sent.
- **Malign hypertoni:** Endotelpåverkan + snabbt progredierande njursvikt (*trombotisk mikroangiopatibild*).

Komorbidityt: Vä-kammarhypertrofi, koronarsjd, hjärtinfarkt, stroke, perifer kärlsjd, retinaförändring.

Risikfaktorer: Rökning, diabetes, hyperlipidemi.

Beh: BT! ACE-hämmare/AII-blockare i 1:a-hand! Kan dock vara problematiskt om njurartärstenos (↓intraglomerulärt tryck → ↓filtrationstryck). Acceptabelt med viss kreaökning.

6. Vätskebalans

1. Generellt

Elektrolyter						
Elektrolyt	Molekylvikt (Da)	Tot kroppsinnehåll (mmol)	Normal urinsekretion	Normal icke-renal förlust (mmol/dag)	RDA – Friska vuxna	CRF UDR
Natrium	23,0	4000	80-160	10-25	100	40
Kalium	39,1	3500	20-35	5-10	60	40

Kroppsvattenfördelning hos man 75 kg (varav 60% H₂O): ICV 62%, ISV 27%, PV 7%, Ery-V 4%.

Vid kronisk njursvikt: ↑ECV, ↔ICV. Hypertoni, perifera ödem, pleuravätska, lungödem, perikardvätska, ascites, arytmier. **Effekter:** Vätskeretention, acidosis, hyperkalemi, andra elrubbingar.

Kroppsvätskornas sammansättning		Normal vätskebalans	
ESV (ISV + PV)	ICV	Intag	Förluster
Na ⁺ 140 mmol/l	Na ⁺ 10 mmol/l	Dryck 1500 ml	Urin 1400 ml
Cl ⁻ 115 mmol/l	K ⁺ 150 mmol/l	Mat 600 ml	Svett 100 ml
HCO ₃ ⁻ 30 mmol/l	Anjoner (<i>fosfat mm</i>) 150 mmol/l	Metabolism 200 ml	Faeces 100 ml
Vatten diffunderar fritt (<i>osmosutjämning!</i>)		Tot: 2300 ml/dygn	Perspiratio: Hud 350 ml + Andning 350 ml Tot: 2300 ml/dygn

Kroppens H₂O-, Na⁺-balans: Regleras av oberoende system som strävar efter upprätthålla normal plasmaosmolalitet samt normal effektiv artärvolym (*artärfyllnad*). [Na] i plasma regleras genom förändring av vattenbalansen, ej förändring av Na-balansen!

- ↑H₂O → Hyponatremi
- ↓H₂O → Hypernatremi
- ↑Na → Ödem
- ↓Na → ↓Vätskemängd

Osmolalitet: 280-310 mosmol/L i plasma. Mest omsotiskt verksamma: Na, Cl, HCO₃. ECV-osmolalitet = ICV-osmolalitet. **Beräkning:** P_{osm} (mOsm/kg H₂O) = 2[Na] + [urea] + [glukos]

Tonicitet: Koncentration av ”effektiva” osmoler i ECV. Tonicitetsförändring → cellvolymförändring. Oftast avspeglar plasma-[Na] ECV:s tonicitet, som upprätthålls genom vätskebalanskontroll.

	Osmolalitet	Tonicitet	[Na ⁺]
Hyperglykemi	↑	↑	↓
Hög ureakoncentration	↑	↔	↔
Etanol, metanol, etylenglykol	↑	↔	↔
Mannitol	↑	↑	↓
Förhöjd konc av lipider/protein	↔	↔	↓

Volymreglering: ADH, RAAS, förmaksnatriuretiska faktorer, volym-, baro-, osmoreceptorer, törstcentrum, salt-apetitcentrum.

ADH: Antidiuretiskt hormon (*Vasopressin*), 9 aminosyror, bakre hypofysloben, $t_{1/2}$ 10-15 min. Metaboliseras i lever/njure. Effektiv endast från blodbanan. Osmoreceptorer i hypothalamus. Utan ADH är distala tubuli och samlingsrör impermeabla för vatten → stor diures.

↑Plasmaosmolalitet eller ↓effektiv cirkulationsvolym →

- → ↑Törst → ↑Vattenintag →
- → ↑ADH-frisättning → ↓Vattenexkretion →

→ Vattenretention → ↓plasmaosmolalitet + ↑effektiv cirkulationsvolym → ↓ADH-frisättning + ↓törst.

Juxtaglomerulära apparaten (JGA):

- **↑Reninfrisättning:** ↓Perfusionstryck, ↓(Na)Cl-mängd i distala tubuli, sympatisk beta1-stim.
- **↓Reninfrisättning:** ↑Perfusionstryck, ↓sympatisk nervaktivitet, angiotensin II, ANP.
- **↓Perfusionstryck + ↓Cl i distala tubuli:** Syntes av NO + prostacyclin → Lokal vasodilation.

Angiotensin II: Törst, aldosteronfrisättning, vasokonstriktion, ↑Na-reabs i prox tubuli, stimulerar PG-syntes, ↓reninfrisättning. PG → dilation afferenta arterioler (angiotensin II kontraherar).

Aldosteron: Omedelbar ökning av luminalmembranens K-permeabilitet. Vid inducerad proteinsyntes: ↑Protonpumpaktivitet, ↑metabolism, ↑Na-permeabilitet lumbalt, ↑Na-K-ATPas-aktivitet.

ANP: Förmaksnatriuretisk peptid, prohormon, 126 aminosyror, aktiv form 28. ↑cGMP-prod. Natriures och diures. Dilat aff/eff arteriol. ↑RPF + GFR. Redistribut av blodflöde i cortex; mer blod till kortikala, saltförlorande nefron.

Hjärtats volymreceptorer:

- **Icke-myeliniserade fibrer:** Utövar tonisk inhibition av vasomotorcentra. Avlastning (↓*volym*) → Törst + ↑sympatikusaktiv njure/skelettmuskel → reninfrisättning + vasokonstriktion, ↑HF.
- **Myeliniserade nervfibrer:** Inhibition av ADH-frisättning. Avlastning (↓*volym*) ger törst.

Osmoreceptorer: Aktivering sker via:

- **Intracellulär dehydrering:** ↑Extracellulär osmolaritet, ↓K → Törst + ADH
- **Volymreceptorsavlastning**
- **Baroreceptorer:** Avlastning → Törst + ADH + vasokonstriktion. Omedelbar effekt men relativt kortvarig duration (*timmar*).

Salt-aptitcentrum:

- **Aktiveras av:** ↓Extracellulär [Na], volymreceptoravlastning, baroreceptoravlastning.
- **Effekt:** Törst, ”saltsug”, startar med lång latens, max efter 12-24 h, mkt stark drivkraft.

Neurohumoralt svar till cirkulatorisk otillräcklighet:

- Renin – Angiotensin – Aldosteron → Adrenerg aktivitet → ↓Urinär Na-exkretion
- Vasopressin → ↓Urinär vattenexkretion

2. Dehydrering/Övervätskning

Vätskebalansbedömning:

- MoS, hud, hjärt/lung, viktutv, BT.
- S/P-Na avspeglar inte kroppens Na-innehåll.
- Normal hjärt/lung-rtg utesluter ej Na-vattenretention.

Kliniska tecken: Anamnes, status, Hb, Na, K, krea.

- **Hypovolemi/intorkning:** ↓BT, takyardi, ↓vikt, nedsatt hudturgor, torra slemhinnor/axiller, blek, ↑Hb, ↑urea.
- **Övervätskning:** ↑BT, 3:e hjärtton, andfådd, lösa rassel vid lungausk, lungödem, halsvensstas, perifera ödem, ↑vikt, lung-rtg.

Hur fördelar sig tillförd vätska? (timmar)	PV	ISV	ICV
Kolloid	100%		
Kristalloid	25%	75%	
Buffrad glukos 25 mg/ml	13%	37%	50%
Glukos 50 mg/ml	8%	25%	67%

Tillgängliga kristalloider:

- **NaCl – isoton (Na 154, Cl 154):** Vid stora magsafts förluster (*hypokloremisk/kalemisk alkalos*).
- **RingerAcetat – isoton (Na 130, Cl 110, acetat 30):** Acetat metaboliseras till bikarbonat i muskel, mindre risk för hyperkloremisk acidosis. Används mest.
- **Rehydrex/buffrad glukos – isoton 25/50 mg/ml (Na 70, Cl 45, acetat 25, K 0)**

Vätskebeh: Hur mycket? Vad ska jag välja?

- **Normala förluster:** Perspiratio 900 ml, urin 1500 ml, tarm 100 ml.
- **Underhållsvätska:** 2000-2500 ml Glukoshaltig 50(-100) mg/ml, ca 30 ml/kg/dygn, 80 mmol Na/dygn och 40(-80) mmol K/dygn (*om diures*).

Uppvätskning: 50% av deficit ska tillföras <4h. Vid måttlig dehydrering, initialt 1000 ml/2h, ≥1000 ml/h vid allvarlig dehydrering/sepsis (*IVA?*). Därefter lägre infusionshastighet tills planerad volym uppnåtts. Ringer används oftast initialt, men korrigerar el-rubbningar.

Dehydreringstyper:

- **Hypoton dehydrering:** ↓Blodvolym med ↓plasmaosmolalitet pga Na-brist + vattentransport från ”ECV till ICV”. Pga kräk, diarré, Addison, diuretikabeh (*tiazid*). Isotont NaCl 9 mg/ml.
- **Isoton dehydrering:** ”ECV-förlust”, oförändrad plasmaosmolalitet. P-Na normalt/↓. Pga blod-, plasmaförluster, kräk, diarré, ileus. Isotont RingerAcetat, ev komb med glukos.
- **Hyperton dehydrering:** Kombinerad förlust av ECV + ICV, ↑plasmaosmolalitet. ↑P-Na > 150 mmol/l. Pga svett, feber, ↓vätskeintag hos äldre, polyuri (*diabetes insipidus, osmotisk diures, njurskada*). Vid svår dehydrering med hypotension och hypovolemi starta med inf Ringer-Acetat för att höja och stabilisera BT, därefter inf Glukos 50 mg/ml.

Ödem – Patofysiologi:

- **Systemkapillärer:** Kapillärhemodynamiken ger vätskeskifte från plasma till interstitium. ↓Plasmaonkotiskt tryck, ↑hydrostatiskt tryck, lokal kapillär permeabilitet, ytområdesförändr.
- **Njurar:** Retention av intaget/infuserat salt/vatten. ↓GFR, peritubulära fysiska faktorer, neurohumorala stimuli för ↑tubulär reabsorption.

3. Elektrolytstatus

	ICV	ECV	Mekanism	Genes	Beh	Na-balans
Hypernatremi	↓	↑	Tillför hypertont NaCl	Iatrogen, bikarbonat, HLR	Ev diuretika	↑
		+/-0 (↓)	Vattenbrist	Skalltrauma, tumör, diabetes ins	Vatten + ev ADH	+/- 0
		↓	Förlust: H ₂ O > NaCl	Ileus, peritonit, hyperosmolärt hyperglykemiskt syndrom	Korrigerar hypovolemi, isoton kristalloid och ev kolloid	↓
Normalt s-Na	+/- 0	↑	Proportionell retention H ₂ O-NaCl	Hjärtsvikt, leversvikt	Diuretika	↑
	+/- 0	↓	Proportionell förlust H ₂ O-NaCl	Blödning, diarré	Korrigerar hypovolemi, isoton NaCl och ev kolloid	↓
Hypонатremi	↑	↑	Vattenretention > saltretention	Hjärtsvikt, leversvikt, nefros	Diuretika	↑
		+/-0 (↑)	Rent vattenöverskott	SIADH, polydipsi, njursvikt	Vätskerestriktion, ev dialys	+/- 0
		↓	Sek vattenretention	Addison, diarré, kräk, diuretika	Korrigerar hypovolemi, isoton kristalloid och ev kolloid	↓

ECV (*proportionerlig mot blodvolym*) måste skattas mha klintecknen (hudturgor, ödem, halsvensstas, CVP). Vid isoton dehydrering/övervätskning är S-Na normalt och ICV oförändrad. Ev symtom uppstår pga förändrad blodvolym och speglas i hemodynamiska variabler.

- Vid **hypernatremi** dras vatten från ECV, men denna kan vara både större (*vid iatrogen tillförsel av hyperton NaCl*), normal (*vid ↓ADH-utsöndring*) eller mindre (*vid ileus*).

- Vid **hyponatremi** ökar ICV, men liksom vid ↑S-Na kan ECV vara större (*vid hjärtsvikt*), normalt (*vid ↑ADH-utsöndring*) eller mindre (*vid Addison*).

Medan isoton dehydrering/övervätskning snabbt kan korrigeras med terapi, bör korrektion av tonicitetsrubbningsar ske långsamt. Alltför snabb korrigering av hyponatremi kan ge hjärnskador. Asymtomatiska pat med hyponatremi beh därför med enbart vätskerestriktion. Pat med CNS-symtom beh på IVA med isoton NaCl, ev furosemid. Vid hypernatremi ges 5% glukoslösning för att sänka S-Na. Vid hypovolemi bör isotont koksalt ges, ev i kombination med kolloid.

1. Hyponatremi: Vätskebalansen är avgörande för [Na].

- **Dehydrerad:**
 - Utspädd urin + U-Na > 20 mmol/l = **Renala förluster**
 - Koncentrerad urin + U-Na > 20 mmol/l = **Extrarenala förluster**
- **Normalt:**
 - Utspädd urin = **Vattenintox, hypotyreos, Addison**
 - Koncentrerad urin + U-osmol > 500 mmol/kg = **SIADH**
- **Övervätskad:** Hjärt-, njursvikt, nefrotiskt syndrom, levercirros

Beh:

- Pat med ödem beh i 1:a-hand med **vätskerestriktion** (+ ev loopdiuretika).
- Pat med SIADH kan ofta beh med **vätskerestriktion**.
- Dehydrerade/symtomatiska pat ges i 1:a-hand **NaCl-inf**.
- **Akut hyponatremi:** Önskvärd ökningstakt av P-Na 2-3 mmol/l/h så att P-Na snabbt ökar 5-10 mmol/l, därefter långsam ökningstakt <0,5 mmol/h.
- **Kronisk hyponatremi:** Ökningstakt av P-Na <0,5 mmol/l/h ska eftersträvas.

Central pontin- och extrapontinmyelinolys: Vid alltför snabb Na-korrektion vid kronisk hyponatremi kan svåra neurologiska skador pga central pontin- och extrapontinmyelinolys uppkomma. Ökad risk för utv av detta tillstånd föreligger vid hyponatremi i association med alkoholism, malnutrition, svår leversjd. Efter en initial förbättring ses efter några dagar:

- *Kognitiva störningar, psykiska manifestationer, medvetanderubbning.*
- *Dysartri, dysfagi, kranialnervsdysfunktion.*
- *Ataxi, para-, tetraplegi.*
- *Kramper.*

Tillståndet är oftast endast delvis reversibelt. MR-undersökning ger diagnos. Ingen specifik beh när tillståndet väl etablerats. Alkoholister och malnutrierade pat som beh för hyponatremi ska ges IV-B-vit.

2. Hypernatremi: Vanligen vätskedeficit:

- **Törst:** Oförmåga att inta vätska, vattenbrist.
- **Vätskeförluster:** Renalt (*DI, DM, diuretika*), GI (*kräk, diarré*), hud (*svett, brännskada, sår*).
- **Saltöverskott:** Parenteral Na-tillförsel, excessivt saltintag, saltvattendrunkning.

Beh: Underliggande. GI-förlust, feber, hyperglykemi, ↑Ca, ↓K. Sätt ut lm (*laxantia, diuretika, litium*).

Vätsketillförsel:

- **Grav hypovolemi med chockbild:** Inf NaCl 9 mg/ml 1000-2000 ml under 1-2 h.
- **Akut uppkommen hypernatremi:** Korrigeras rel snabbt, 1 mmol/l/h. Ge vatten po och Glukos 50 mg/ml som inf (*om ej dehydrerad i komb med loopdiuretika*).
- **Kronisk hypernatremi:** Korrigeras långsamt beträffande hypernatremi, 0,5 mmol/l/h. Ge inf Glukos 50 mg/ml ev med låg NaCl-tillsats. Ju mer Na i lösning desto långsammare korrektion.

Minskning i P-Na efter tillförsel av 1000 ml Glukos 50 mg/ml med tillsats av Addex-Natrium och ev Addex-Kaliumklorid beräknas enl formeln: [Na i infusion (mmol)] + [K i infusion (mmol)] – [P-Na/totalt kroppsvatten] + [1]

3. Hypokalemi: Muskelsvaghet, trötthet, paralytisk ileus, U-våg på EKG, andningsinsuff, arytmi.

Orsak: Diuretika, Cushings, kortison, kräkning, diarré, hyperaldosteronism, tarmfistlar.

Beh: Kaliumtabletter, kaliumsparande diuretika. Samtidig Mg-brist kan föreligga.

4. Hyperkalemi: Stickning kring mun, muskelsvag, allmänt trött, arytm (VF), spetsig T-våg på EKG.
Orsak: Njursvikt, metabol acidosis, hemolys, brännskada, Addison, digitalisintox, K-sparande diuretika.
Beh: Bikarbonat vid samtidig metabol acidosis, insulin/glukosinf, adrenerg beta-2-receptorstimulering. Jonbytare har långsam effekt. Akut dialys vid samtidig njursvikt.

5. Hypokalemi: Oklara krampanfall, epilepsi, yngre personer med katarakt.
Orsak: Hypopara, pseudohypopara, malabsorption, Mg-brist, njurinsuff, D-vitomsättningsstörning, sepsis, pankreatit. ↓S-albumin ger ↓S-Ca. **Beh:** Kalciumglubionat, aktivt D-vitamin.

6. Hyperkalemi: Trötthet, muskelsvaghet, nedstämd, förvirring, törst, ↑urinmängd, obstipation.
Orsak: Primär hyperpara (↑PTH), tyreotoxikos, hypervitaminos D (↑tillförsel, ↑endogen syntes pga sarkoidos), mjölk-alkalisyndrom, familjär hypokalciurisk hyperkalemi, immobilisering, malignitet.
Beh: Underliggande sjukdom, op, isotont koksalt, furosemid, bisfosfonater, kalcitonin, steroid.

7. Hypofosfatemi: Osteomalaci, muskelsvaghet. **Orsak:** ↑Förluster via urinen, bristfälligt kostintag, X-bunden hypofosfatemisk rakit, Fanconis syndrom, onkogen osteomalaci.
Lab: S-fosfat, P-fosfat, U-fosfat för att skilja mellan alimentära och renala orsaker till lågt S-fosfat.
Beh: Exspektans om lågt asymtomatiskt S-fosfat, annars fosfatbeh.

8. Hyperfosfatemi: Främst besvär vid njurinsuff → sekundär hyperpara → renal osteodystrofi.
Orsak: Rabdomyolys, utbredd hemolys, malignitet. **Beh:** Minska fosfatmängd i födan, fosfatbindare.

-AKUTSJUKVÅRD-

-1. Akutmedicin-

ABCD: Standardiserat sätt att undersöka, beh, kommunicera kring patient med sviktande vitalfunktioner. Stor betydelse för prognos. Går att minnas under stress om man alltid gör lika.

Arbetsgång:

- **1st survey:** Utse ledare, ta rapport. Hälsa på patient: A-B-C-åtgärda-D-E. Sammanfatta, åtgärda.
- **2nd survey:** Dynamiska förlopp. Reevaluera – topp-till-tå-undersök, patientnära analys, diskutera, hämta info, tidigare journal. Stabilisera vitalfunktioner: iv infart, syrgas, iv klara vätskor. Sammanfatta, bjud in team, kommunicera, beslut om utredning, åtgärd, be om hjälp, välj vårdnivå, rapportera enligt SBAR (*situation-bakgrund-aktuellt-rekommendation*).

A – Airways: Fri/ofri luftväg. *Åtgärda:* Ut med tuggummi, snus. Normal/grötig/ansträngd röst? Sväljer saliv eller rinner ur mungipan? Stridor? Hotad luftväg? Främmande kropp, kräk, slem, sänkt medvetande, ihopklämd luftväg, svullnad av allergi/brandrök/gas/inf?

Åtgärd: Chin-lift, sug, kantarell, svalgtub, framstupasidoläge. Kalla på narkos, intubering.

B – Breathing: Andas, andningsljud. *Åtgärda:* Ventilera. Hypoxitecken, cyanos, auxillär andning, ↑AF, hosta, stridor, ronki, rassel, ↑expirium, förvirring, somnolens, yrsel. $8 < AF > 25$, ↓sat <94%. Blodgasanalys?

Åtgärd: Syrgas på gramma (1-4 l/min), mask (4-6), reservoarmask (8-15). Ass andning/ventilation. CPAP, BiPAP.

Problem: Emfysem, lungemboli, pneumoni, lungödem, pneumothorax, KOL, diafragma pares, nedsatt andningsdrive, koldioxidretention.

C – Circulation: Finns pulsar, BT. *Åtgärda:* Larma, starta HLR, tippa, infart, vätska. $50 < \text{normal puls} < 100$, normalt BT > 90 systoliskt, kapilläret återfyllnad, perifer genomblödning, hjärtauskultation.

Problem: Arytmi, bradyarytmi, takykardi, lungemboli, tamponad, aortadissektion, vätskeförlust, blödning. *OBS! Takykardi kommer före BT-fall och är ett dåligt tecken!*

Chock: När cirkulerande blodvolym ej förmår perfundera organ, ofta hypotension. Puls $>$ systoliskt BT, reaktiv men förmår ej kompensera. Hypoperfusion, motorisk oro, konfusion, medvetandepåverkan till koma, oliguri, laktatstegring, metabol acidosis.

D – Disability: Pupiller (storlek, ljusreaktion), medvetandegrad (GCS), tonus, reflexer, nackstivhet.

- *A – Alert:* Vaken.
- *V – Voice responsive:* Reagerar på tilltal.
- *P – Pain responsive:* Reagerar på smärta.
- *U – Unresponsive:* Reagerar med pupillreaktion.

Problem: Grumlat sensorium, dåsig/hyperaktiv, konfusion, delirium, somnolent, stupor (djup sömn, väcks av kraftiga stimuli, oftast organisk störning men även katatoni), koma (MIDAS-HUSK).

- Om P-glukos <6 ge 30 ml 30% glukos.
- *Hyperosmolär koma:* S-Osmolaritet = 2 Na + urea + glukos >340, sänk med 1 mosmol/h.
- Hyponatremi ger medvetandepåverkan till kramper. Genes, tiaziddiuretika, SIADH, SSRI. Vätskekarens eller långsam korrektion 0,5 mmol/h.
- Wernicke-Korsakowencefalopati av B1-tiaminbrist. *CAVE GLUKOS!*

E – Exposure/Environment: Titta på hela pat – temp. Inspektera habitus, yttre skador, vänd på pat, sår, stickmärken, hypoterm – febril, Waranbricka.

Problem: Rökskador/gaser (syrgas, inhalationssteroider), förgiftningar/intox (mjölk, aktivt kol, ev ventrikelsköljning), kutant (spola 15 min), ögon (spola med ljummet vatten), hypotermi.

2. Akuta förgiftningar

- **Mkt vanliga – Ofta ”harmlösa”:** Etylalkohol, bensodiazepiner + andra sedativa/hypnotika.
- **Mindre vanliga – Pot letala:** Analgetika (*paracetamol, opiat, ASA, NSAID*), membran-stabiliserare (*TCA*), övr cirkulationspåverkande medel (*digoxin, teofyllin, Ca-antagonist*), karbamazepin, övr antiepileptika, missbruksdroger (*kokain, GHB*), toxiska gaser (*brandrök, retande gas*), kemikalier + petroleumprod, järn + litium, antidiabetika (*po, insulin*), huggormsbett, metanol, etylenglykol, giftiga svampar.
- **Ovanliga:** Lm-betingade (*FASS*), icke-lm-betingade (*LB*), GIC, giftinfo.se (*lösen: intox*).

Mekanismer:

Etylenglykol (mha alkoholdehydrogenas) → Glykoaldehyd (mha aldehyddehydrogenas) → Glykolat (mha laktatdehydrogenas) → Glyoxylat → Oxalat + Glycin, CO₂.

- Kalium (mha oxalat) → Kristallbildning → Njurskada (hypokalcemi).
- Glykoaldehyd, glykolat, glyoxylat, oxalat → Acidosis
- NAD → NADH → Laktat → Acidosis

Diagnos: Fastställa förgiftningens art och grad.

Anamnes: Fråga pat själv (*dock ej alltid förmögen/villig svara*), anhörig, arbetskamrat, ambulanspers, polis. Avsiktlig/olycksfall/kriminellt uppsåt. Förgiftningsmedel, tänkbar dos, exponeringstidpunkt. Exponeringsväg (*förtäring, inandning, hudkontakt, ögonstänk, inj*).

Symtom: Vissa förgiftningar ger typiska symtom (*antikolinergika, digitalis, etylenglykol, metanol, opiater, ormbett, salicylat, teofyllin, vissa svampar*). Farliga gifter kan vara maskerade i okarakteristiskt insjuknande.

Lab: Glukos, el, syra-bas, krea, U-status. Lever, muskelenzym, koagulation, hemolys, S-osmolalitet.

- **Metabol acidosis:** Metanol, etylenglykol, salicylat, metformin, cyanid, långdragen etanolkonsumtion med svält.
- **Hypokalemi:** Barium, teofyllin, beta-2-stimulerare, klorokin, salicylat.

Toxikologiska analyser:

- **Lm:** Digoxin, järn, karbamazepin, litium, natriumvalproat, paracetamol, salicylat, teofyllin.
- **Kemiska:** Etanol, etylenglykol, isopropanol, metanol, kolmonoxid.
- **Andra analyser (måste beh innan analys svar):** Amatoxin, cyanid, met-Hb, tungmetall.

Diff: Gastroenterit, sepsis, meningit, hepatit, inf, skalltrauma, cerebrovaskulär sjukdom, endogen psykos, andningsinsuff, lm-biverkan, hypoglykemi, diabeteskoma.

Akuta toxikologiska analyser av betydelse för beh:

- **Elimination:** Karbamazepin, kolmonoxid, litium, salicylat, teofyllin, valproat.

- **Antidot:** Digoxin, järn, paracetamol, etanol (används som antidot)
- **Antidot + Elimination:** Etylenglykol, metanol.

Principer för beh av akut förgiftning:

1. **Symtomatisk:** Arytmiövervakning/beh, andningsövervakning/beh, vätskebalans.
2. **Förhindra absorption:** Kol, ventrikelskölj, tarmskölj, gastroskopi, kräksirap, (manuell kräkprovokation).
 - a. **Kol:** Binder de flesta lm + biologiska toxiner. *Ej:* Alkohol, järn, litium, syror, alkali. Stor initialdos ofta lika effektiv som ventrikelsköljning. 50 g.
 - b. **Ventrikelsköljning:** Endast vid pot allvarlig förgiftning där beh med enbart kol ej bed vara tillräcklig. <1 h för flytande beredning, <2 h för tabletter och fasta beredningar.
 - c. **Tarmsköljning:** Vid stora mängder järn, K, arsenik, litium eller andra gifter som ej binder kol eller ”slow release”-beredning av preparat (Cardizem-Retard).
Metod: Polyetylenglykollösning (Laxabon, Tika). Lösning tillförs po eller via sond 2 l/h till vuxna och 0,5 l/h till barn. Uppdelning i bolusdoser ökar effekt. Tillförsel avslutas när flödet rektalt är klart, rent. Minst 4 l till vuxna. Initialt ges Metoklopramid (Primperan) 10 mg iv till vuxna (barn 5 mg). Pat bör vara (halv)sittande.
Ej vid: Ventrikelretention, tarmperforation, tarmobstruktion, ileus, GI-blödning.
 - d. **Förtäring – lokala skador:** Vid nedsväljning av starkt frätande ämnen, skölj munhåla och svalg omgående med vatten. Dryck för utspädning. *Aldrig kräkprovokation!*
 - e. **Hudkontakt:** Spola omgående med rikliga mängder tempererat vatten. Ta av kläder, smycken, skor. Tvätta noggrant med tvål och vatten. Lokalbeh, fortsatt kontroll.
 - f. **Ögonstänk:** Spola omg med mjuk tempererad vattenstråle/ögonspolvätska i 5-15 min.
 - g. **Inandning:** Ut i friska luften, syrgas vb.

3. Motgift (antidot): Specifikt/ospecifikt.

Förgiftningar som kan behandlas med antidot:	
Bensodiazepiner och besläktade	Flumazenil (Lanexat)
Cyanid	Hydroxocobalamin (Cyanokit), natriumtiosulfat
Digitalis	Specifika Ak (Digitalis-Antidot BM)
Etylenglykol och metanol	Etanol, fomepizol (Fomepizol OPI)
Huggormsgift	Specifika Ak (Vipera Tab, European Viper Venom Antiserum)
Järn	Deferoxamin (Desferal)
Methemoglobinbildare	Metyltionin (Metyltionin ATL)
Opiater	Naloxon (Narcanti)
Paracetamol	Acetylcystein

4. Påskynda elimination:

- a. **Upprepad koltillförsel:** Varannan/var 4:e h. Förkortar $t_{1/2}$, t.ex. vid amatoxiner, dextropropoxifen, digitalis, fenemal, karbamazepin, salicylat, teofyllin.
- b. **Urin-pH-manipulering:** Alkalinisering vid salicylat, fenemal.
- c. **Hemodialys:** Etylenglykol, metanol, litium, salicylat, metformin, valproat, karbamazepin. *Sporadiskt:* Bromat, metotrexat, barium, fluorid, teofyllin/koffein, barbiturat, sotalol/atenolol.
- d. **Hemoperfusion:** Om giftets proteinbindningsgrad är hög (karmazepin, teofyllin).

Akutteam vid larm på akutrummyt (medvetslös pat med oklar förgiftning):

- **USK:** BT, övervaknings-EKG, glukostest, pulsoximeter, temp.
- **SSK:** IV-nål, infusion?, ordination?
- **LÄK:**
 - Vitalparametrar, status, inhämta all information.
 - Anamnes – delegera! Ambulanspersonal, journalarkiv, genomsök fickor, anhöriga.
 - *Ordinera/utför:* B-glukos, B-etanol, S-paracetamol, serumprov att spara, blodgas, Na, K, EKG, RingerAcetat.
 - *Besluta om fortsatt handläggning:* Antidot? Magsköljning/kol? Intubation? Giftinformationscentralen? Till IVA? Etc. *Obs! Detta steg sist!*

Membranstabiliserande förgiftningsmedel: TCA (*amitriptylin, maprotilin, notriptylin, trimipramin, klomipramin*), klorokin, kinidin, kinin, flekainid, disopyramid, karbamazepin i hög dos, orfenadrin, dextropropoxifen i hög dos, kokain, (*tioridazin, mallorol*).

Effekt: ↓Na-cellinflöde → Uppbromsad depolarisering hos exciterbara celler. Breda QRS-komplex, överledningsrubbningar, myokarddepression, ↑benägenhet för ventrikulära arytmier.

Beh:

- **Blodalkalisering:** ↓Mängd fri substans genom ↑proteinbindning (TCA), pos effekt på AP.
- **Na-joner:** ↑EC [Na] → ↑hastighet med vilken AP stiger. Tillförsel av hypertont NaCl har gynnsam effekt på AP och därmed QRS-durationen och symtombilden.

Strategi: Anamnes + symtom talande för allvarlig överdos av membranstabiliserande medel.

- Starta snabbinf (10-15 min) av 200 ml Na-bikarbonat. Ev ges mer efter blodgas (mål BE +5).
- Om utebliven förbättring, tilltagande förgiftning, intubera och hyperventilera, mål pH 7,5-7,55.
- Kvarstår trots detta hjärtpåverkan ges snabbinfusion av hypertont NaCl. 160 mmol Na sätts till 250 ml fysiologisk koksaltlösning och ges under 20 min.

Giftsvamp: Vit flugsvamp, stenmurkla, lömsk flugsvamp, toppig giftspindling, toppslätskivling.

Svamptoxiner: Cellskadande (*amatoxin, orellanin, gyromitrin*), nervgift (*muskarin, ibotensyra, muskazon, psilocybin*), mag-tarmirriterande (*diverse okarakteriserade toxiner*), övriga (*coprin, allergena ämnen*).

Förgiftningar:

Antikolinergika: Belladonnaalkaloider (atropin, hyoscyamin) används bla som spasmolytika inom gastroenterologin. Vissa antihistaminer.

Symtom: Perifera: Takykardi, flush, torra slemhinnor, mydriasis, urinretention, feber. Centrala: Oro, förvirring, excitation, hallucination, kramp, medvetslös. **Beh:** Delvis symtomatisk, bensodiazepin ev effekt mot oro, excitation, kramp. Antidot Fysostigmin, Atropin i beredskap.

Järn: Buksmärta, kräkning (ev blod), diarré (ofta mörk). I svåra fall CNS-depression, metabol acidosis, cirkulations-, njur-, leverpåverkan.

Beh: Ventrikelsköljning, ev tarmsköljning. S-Järn akut. Antidot med Deferoxamin.

Digitalis: Försämrad njurfunktion, nedsatt metabol kapacitet, dehydrering, interaktion med andra lm kan få digitaliskoncentrationen att öka. Illamående, kräkning, trötthet, desorientering, rubbat färgseende, bradykardi, AV-block, arytmier. Vid akut intox ses GI-symtom, CNS-symtom, arytmier, hjärtsvikt. Hyperkalemi.

Beh: Ventrikeltömning akut, upprepat kol. Aktiv kaliumsänkande terapi. Arytmibeh. Antidot med digitalisspecifika Ak.

Kalciumantagonister: BT-fall, arytmier, hjärtsvikt, allvarliga CNS-symtom. **Beh:** Ventrikeltömning, upprepat kol. Atropin profylaktiskt. Adekvat vätsketillförsel, Ca, Na som klorid/bikarbonat, betaadrenerga agonister, glukagon, andra inotropa farmaka.

COX-hämmare: Ofta besvär av beskedlig karaktär. GI-besvär vanligt liksom viss CNS-påverkan som kan progrediera till medvetslöshet och kramp. Metabol acidosis av måttlig grad, hypokalemi, njurpåverkan. **Beh:** Symtomatisk, antacida vb, god diures, njurfunktionskontroll.

Acetylsalicylsyra: Initialt illamående, kräkning, salicylism (yrsel, tinnitus, nedsatt hörsel, oro, förvirring, svettning, hyperventilation, respiratorisk alkalos, förhöjd kroppstemp). Vid svår förgiftning tillkommer metabol acidosis, sänkt medvetandegrad, kramp, dehydrering, hypertermi. Hypokalemi, koagulationsrubbning.

Beh: Dels symtomatisk, dels påskyndande av salicylatutsöndring. Upprepat kol, urinalkalinisering. Hemodialys vid svåra tillstånd.

Paracetamol: Akut levernekros. Inga symtom förutom ev magbesvär förrän leverskada börjat manifesteras sig under dag 2-3. Vid subakuta överdoseringar är serumnivåerna inte alls vägledande. **Beh:** Antidot acetylcystein, levertransplantation vid allvarliga fall.

Dextropropoxifen: Plötslig andningsdepression, hypoxisk hjärnskada, arytmier, hjärtsvikt, krampanfall, rabdomyolys, död. **Beh:** Rigorös övervakning. Antidot naloxon mot andningsdepression. Intubation, kontrollerad andning. Stöd av sviktande cirkulation och njurfunktion.

Bensodiazepiner: Sederig och medvetandesänkning. Förvirring, hallucinos, egenartat beteende i kombination med alkohol. Andningsdepression och cirkulatoriska effekter är ovanliga. **Beh:** Symtomatisk, okomplicerad, antagonist flumazenil kan ha diagnostiskt värde.

Neuroleptika: CNS-depression och extrapyramidala symtom, kramp. **Beh:** Symtomatisk, biperiden vid extrapyramidala symtom.

Litium: Vid manodepressiv sjd. Förvirring, slöhet, ataxi, tremor, kugghjulfenomen, medvetslöshet, hyponatremi, hjärt- och njurpåverkan.

Beh: Ökad utsöndring, tillför Na-haltig infusionslösning, öka diuresen. Hemodialys vid allvarlig intox.

TCA: Antikolinerga symtom, CNS-depression, kramper, sinustakykardi, membranstabiliserande effekter, hjärtsvikt. **Beh:** Symtomatisk. Na-tillförsel, pH-justering mot membranstabiliserande effekter. Inotropa medel vid svår förgiftning, ej antiarytmika.

SSRI: CNS-depression, kramper, rabdomyolys, njursvikt. **Beh:** Observation, symtomatisk beh vb.

Klorokin: Snabba symtom. Illamående, kräkningar, CNS-depression, kardiotoxiska effekter, kramper, hypokalemi, metabol acidosis. Senare lungpåverkan, död. **Beh:** Omgående! Kräkningsprovokation, kol, ventrikeltömning, diazepam, adrenalin, respiratorbeh.

Teofyllin: Illamående, svår kräkning, GI-besvär, tremor, oro, irritabilitet, agitation, delirium, kramper, accelererande takykardi, hypokalemi, hypertermi, metabol acidosis, kraftigt ökad diures. **Beh:** Upprepat kol, kräkdämpande ondansetron, kompl hemoperfusion, symtomatisk.

Karbamazepin: Ataxi, nystagmus, dystonier, oro, excitation, sänkt medvetandegrad, koma, kramper, hjärttoxicitet, tarmatoni. **Beh:** Dels symtomatisk, dels öka eliminationen. Upprepat kol, hemoperfusion vid svår intox, koncentrationsbestämning.

Natriumvalproat: Sänkt medvetandegrad, mios, andningsdepression, lågt BT, kraftig ammoniakstegring, hjärnödem. **Beh:** Koncentrationsbestämning, påskynda elimination. Upprepat kol, hemodialys, symtomatisk, naloxon.

Metanol (träsprit): Inledande berusningsfas, sedan accelererande metabol acidosis. Synstörningar, blindhet, hjärnödem, kramper, cirkulatorisk instabilitet, hypokalemi. **Beh:** Buffra acidosis, etanol, fomepizol, folinsyra, ev hemodialys, symtomatisk.

Isopropanol: Dubbelt så potent som etanol, uttalade GI-symtom. Stark acetondoft. **Beh:** Symtomatisk.

Etylenglykol: Initial berusning, därefter allmänt dålig med accelererande metabol acidosis. Oxalatkristaller i urin och hypokalcemi. Försämrat AT, medvetandesänkning, kramp, cirkulatoriskt instabil, njurskada. **Beh:** Acidoskorrektion, etanol, fomepizol, ev hemodialys, symtomatisk.

Fluorvätesvra: Frätande, svårläkta nekros, hypokalcemi. **Beh:** Spolning, kalciumgel.

Petroleumprodukter: Lösningemedel. Kemisk pneumoni, hosta, andning, bronkospasm, dyspné, sänkte syremättnad. Lung-rtg infiltrat. **Beh:** Dricka något fett, bronkolytika, syrgas, CPAP, ev antibiotika, arytmibevakning om hög aromathalt.

Giftiga gaser:

- **Retande:** Alkali, fosgen, klor, klorväte, nitrösa gaser, svavelväte, syror, tångas, zinkklorid. Sveda, smärta i ögonen med ökat tårflöde och blefarospasm. Sveda i näsa/munhåla, hostar, ev andnöd + tryck över bröst. Sedan ofta symtomlindring, ev lungödem. **Beh:** Avvakta om lindrigt. Annars obs på sjukhus, strikt vila, syrgas, bronkdilaterare, kortikosteroid, CPAP om lungödem.
- **Systemtoxiska:** Kolmonoxid (CO), cyanväte, svavelväte.

Kolmonoxid: Vävnadshypoxi. Död. Illamående, kräkningar i tidigt skede. Huvudvärk, yrsel, förvirring, slöhet, medvetlöshet, kramper. Framskriden förgiftning ger cirkulationsstörningar, metabol acidosis, hypoxisk leverpåverkan, rabdomyolys, njurpåverkan. Psykiska symtom. **Beh:** Vila vid endast huvudvärk/illamående efter kortare exponering. Normobar syrgas vid uttalade symtom. I övrigt symtomatisk.

Brandrök: Blandning kolmonoxid, retande gas, cyanväte. **Beh:** 100% syrgas omg, cyanidantidot, ev hyperbar syrgasbeh, kortikosteroidinh.

Svavelväte: Vid bakteriell förruttelse. Uttalade symtom från luftvägar/ögon. Allvarliga neurologiska och kardiella effekter. Metabol acidosis. **Beh:** 100% syrgas, assisterad andning vb, acidoskorrektion, symtomatisk.

Tungmetaller: Koppar, kvicksilver, bly. Dramatiskt sjdtillstånd, intensiva GI-symtom, njurskada. **Beh:** Symtomatisk, antidot kelatbildare.

Giftiga svampar:

- **Enbart GI-symtom – tidig symtomdebut:** Vanligast. Lokalirriterande ämnen, buksmärta, kräkning, diarré. Oftast ej beh, ibland litet kolintag, dryck, vila.
- **Neurologiska symtom – tidig symtomdebut:**
 - **Muskarin:** Illamående, koliksmärtor, diarré, svettningar, salivation, ökat tårflöde, ökad bronkialsekretion, bronkospasm, mios, bradykardi, BT-fall. Antidot atropin.
 - **Isoxazol:** Röd och panterfläckig flugsvamp. Snabba symtom med magbesvär, berusning, förvirring, somnolens, ångest, agitation, synstörningar, hallucinos, vanföreställningar, takykardi, mydriasis, urinretention. Symtomatisk beh, bensodiazepiner kan prövas.
 - **Psilocybin:** Slätskivlingar, brokskivlingar. Eufori, oro, agitation, ändrad tids-, rums- och personlighetsuppfattning, hallucinationer. Takykardi, mydriasis, flush. Beh inriktas på att skapa en lugn, dämpande miljö runt pat, bensodiazepiner eller neuroleptika.
- **Organskadande svampgifter – sen symtomdebut:**
 - **Amatoxiner:** Vit och lömsk flugsvamp, gifthättig. Efter latens på 10-24 h debuterar intensiv, vattentunn diarré. Pågår i något dygn → dehydrering. Leverskada under 2:a dygnet. Njurskada. Symtomatisk beh med rehydrering, korrektion av metabol rubbning. Öka diures, upprepat kol, antidot silibitin, acetylcystein, ev hemodialys eller levertransplantation.
 - **Orellanin:** Toppig och orangebrun giftspindling. Njurtoxiskt. Kronisk dialysbeh eller njurtransplantation.
 - **Gyromitrin:** Stenmurkla. Magsymtom efter viss latens, men ffa neurologiska symtom, leverpåverkan och hemolys. Pyridoxin och symtomatisk beh.

Giftiga växter:

- **Daturaarter (änglatrumpet, spikklubba):** Centralt antikolinergt syndrom, kan kräva beh.
- **Aconitumarter (stormhatt):** Hjärttoxisk, arytmogen. Svårbehandlad!
- **Cicuta virosa (sprängört):** Krampgift, symtomatisk beh.
- **Digitalis purpurea (fingerborgsblomma):** *Se digitalis!*
- **Heracleumarter (björnlöka):** Kan efter solbestralning framkalla en fototoxisk reaktion med rodnade, eksemliknande hudförändringar och stora, vätskefyllda, smärtande blåsor.
- **Dieffenbachiaarter (prickblad), Euphoriaarter (High Chaparral):** Småbarn, dementa tuggar på dessa. Orsakar slemhinneskador och svullnad i munhåla och svalg. **Beh:** Renspolning, dryck för utspädning, observation.

Fisksting: Fjärsing som lever i Nordsjön har ett gift som utlöser stark smärta och lokal vävnadsskada. Sekundärinf kan förekomma. Smärtlindring genom att stungen kroppsdel hålls ned i så varmt vatten pat tål utan att bränna sig under 30-60 min eller tills smärtan avtar. Kroppsdelen immobiliseras och uppföljning sker avseende inf-risk.

Huggormsbett: April-oktober. Maximal plasmakoncentration inträffar inom ett par timmar. Vasodilation och ökad kärlpermeabilitet med cirkulationssvikt och ödem är viktiga patofysiologiska följder. Tidiga symtom (<min-h) är psykisk reaktion, lokal smärta och svullnad, GI-

symtom, BT-fall, bronkospasm, angioödem, urtikaria, yrsel, medvetandepåverkan. Sena symtom efter något dygn. Oftast beskedliga symtom med godartat förlopp. Dödsfall sällsynt. Följdtillstånd med lokal smärta, svullnad, stelhet kan förekomma lång tid efter ett bett.

Lab: Leukocytos, hemokcentration, hemolys, metabol acidosis, hematuri, proteinuri.

Beh: Immobilisera biten extremitet i högläge, vila, ta bort ev ringar/armar, lämna bettet ifred, undvik mat/dryck, sjukhusobservation.

Vid systemreaktion/ökade ödem: Ta blodstatus, hemolysprov, elektrolyter, bikarbonat, kreatinin, CK, leverstatus, PK, urinsticka, EKG. 0,9% NaCl och kolloider, ev dopamin. Adrenalin, hydrokortison, antihistaminer vid bronkospasm. Lågdosheparin som venös trombopropylax. Alkalisera urin vid hemoglobin- och myoglobinuri. Antidot vid svår förgiftning.

Alkohol: Kan utveckla tolerans, kvinnor mindre tåliga. Frågeformulär vid missbruksutredning.

Labstöd för alkoholmissbruk: ASAT/ALAT-kvot >1 (ffa om >2), subnormal ALAT, snabb ASAT-normalisering efter hospitalisering, **GT-stegring utan ALP-stegring, CDT-stegring**, grav hyperbilirubinemi med liten enzymstegring, IgA-stegring, MCV-stegring med spontan nedgång efter hospitalisering, trombocytopeni med spontan stegring efter hospitalisering.

Akuta effekter: CNS-effekter, andningsförlamning, försämring av syn, koordination, balans, reaktionstid, eufori, trötthet, olust. Subjektiv nykterhetskänsla under eliminationsfasen.

- **Farmaka:** Alkoholens CNS-effekter förstärks av samtidig tillförsel av sedativa-hypnotika. Ökad eliminationshastighet.
- **Psykiatrisk komplikation:** Akut abstinenssymtom, alkoholhallucinos, delirium tremens, alkoholparanoia, patologiskt rus, alkoholdemens.
- **Neurologiska skador:** Abstinenskonvulsioner, polyneuropati, cerebellär ataxi, tobak-alkoholoptikopati, Wernickes encefalopati.
- **Leverskador:** Ökad metabol kapacitet, levercirros, alkoholhepatit.
- **Pankreasskador.**
- **Övr:** Blodskada (makrocytos, järnbristanemi), alkoholkardiomyopati, akut alkoholmyopati, alko-ketoacidosis, cancer, fosterskada.

Kardiovaskulär protektiv effekt: 2 glas lättvin dagligen hos män och 1 glas hos kvinnor. >8 drinkar/dag medför ökad risk för hjärtinfarkt. Lätt-mättlig konsumtion minskar risk för vaskulär demens, ischemiskt slaganfall. Risk för intracerebral och subaraknoidal blödning ökar progressivt med ökat dagligt alkoholintag.

Beh: Klarlägg alkoholvanor, info, motivationshöjande åtgärder, Antabus/Dipsan i svåra fall, täta läk-kontroller, försiktig lm-beh av oro, ångest, sömnbesvär.

Amfetamin: Desorient, agitation, illamående, kräk, huvudvärk, mydriasis, paranoia, ökad törst, cirk, resp, hypertermi, rabdomyolys, DIC.

Lab: Hyponatremi, CK-stegring.

Monitorering: EKG-övervakning, AF, pulsoximetri, BT, ev diures, temp, rtg om misstanke för "body packers".

Beh: Syrgas och vätske/elektrolytkorrigerig, Diazepam vid kramp, Haloperidol vid agitation, alfablockerare vid hypertoni, CPAP vid lungödem, avkylande beh vid hypertermi, alkalisera urin och ge natriumbikarbonat vid rabdomyolys.

Ecstasy: 15-30 år, misstänk vid traumatisituation. Eufori, ökad törst, agitation, kramp, psykos, cirk. **Lab:** Hyponatremi. **Beh:** Som amfetamin.

Kokain: Huvudvärk, mydriasis, illamående, nedsatt vakenhet, yrsel, kramp, cirkulation, respiration, rabdomyolys. **Beh:** Som amfetamin.

LSD: Misstänk vid akut psykos, trauma. Symtom varar 8-12 h. Pat kan bete sig självdestruktivt. Nedsatt vakenhet som fluktuerar, psykos med hallucination, agitation, mixad nystagmus, cirk. **Beh:** Upprepa bensodiazepiner symtomatiskt, Haloperidol vid paranoia, rehydrering vb.

GHB: Misstänk vid medvetlös pat, blandintox och vissa trauman. Sömn, konfusion, agitation, delirium, yrsel, illamående med kräkning, kramp, cirkulation, respiration. **Beh:** Observeration, förhindra kräkning och aspiration, lämna ej pat utan uppsikt, EKG-monitorering, miljön omkring pat ska ej innehålla tillhyggen, sedering vid aggressivt beteende.

Opiater: Sänkt vakenhet till koma, mios, hypotension, andningsinsuff, akut lungödem, rabdomyolys, akut njursvikt. **Beh:** Direkt Narcanti, ventilera, lämna pat ej utan uppsikt, korrigerar ev acidosis med Tribonat. CPAP vid lungödem, alkalisera urin, Na-bikarbonat vid rabdomyolys.

3. Stroke

Stroke, cerebrovaskulär sjukdom (CVS) eller slaganfall är samlingsnamn för alla de sjdtillstånd som leder till plötsligt funktionsbortfall i delar av CNS och har en vaskulär orsak. 1 år efter en stroke är 50% avlidna eller beroende av andra för ADL. Medelålder 75 år.

Indelning:

- **Stroke:** Symtomdiagnos, symtom >24 h. Liknande symtom vid hjärninfarkt/ICB, olik vid SAB.
 - **Hjärninfarkt (85%):** Hypoattenuering (mörkare) på DT. Syns ej alltid 24 första h. Svårt att se infarkter i bakre skallgrop pga benartefakter. Ofta **nattliga** insjuknanden.
 - **Vanliga orsaker:**
 - **Storkärlssjd (karotisstenos):** 25-35%, aterosklerotiska kärlförändringar (stenos, ulcererande förändr i plack, ffa i extrakraniella + större intrakraniella kärl), symtom från enskilt kärlterritorium, ofta multipla kärlriskfaktorer.
 - **Kardiell embolikälla (förmaksflimmer):** 25-30%, äldre. Även hjärtinfarkt (<4v), klaffprotes, myxom, vä-kammartromb, dilaterad kardiomyopati, kraftig hjärtsvikt, patent foramen ovale i komb med förmaksseptumaneurysm, inf endokardit. Ofta blödning. Lesion i kärlområde, ibland systemisk emboli.
 - **Småkärllssjd/lakunär infarkt:** 20%. Lakunär infarkt <15 mm. Små penetrerande ändarterer: Subkortikalt i basala ganglier, capsula interna, pons. **Renodlade symtom:** Motoriskt/sensoriskt. Ej ögonsymtom, kortikala symtom.

- *Ovanliga orsaker:* Sinustrombos, kärldissektion, migränös infarkt, koagulationsrubb, vaskulit, narkotikamissbruk, monogena sjuk, etc.
- **Intracerebralblödning/hjärnblödning (ICB 10%):** Ofta snabb utv av neurologiska symtom. Insjuknande **under dagen** vid full aktivitet. Huvudvärk, kräk vanligt vid insjuknande. Sänkt medvetandegrad. Nackstyhhet ibland. Syns alltid på DT.
Orsak: Ateroskleros i komb med hypertoni, aneurysm, atriovenös kärldmissbildning (AVM), tumör, (trauma). Antikoagulantia/blodförtunning.
- **Subaraknoidalblödning (SAB 5%):** **Urakut insättande huvudvärk.** Illamående, kräk. Medvetandepåverkan. Lokalt: Nackstelhet (dröjer 24h), ögonmuskelpares, synfältpåverkan. Sällan fokalneurologi. Varningsblödning 10-25%. Urakut död 17%.
Orsak: Ruptur av arteriellt aneurysm (60%), kärldmissbildning (20%), hypertoni/ateroskleros, intracerebral blödning, tumör, (trauma), blödningsbenägenhet.
- **Transitoriska ischemiska attacker (TIA):** <24 h. TIA-diagnos ibland beroende av radiologi.

Symtom: Beroende på kärlterritorium.

- **Karotisterritoriet:** Supratentoriellt. Storhjärna samt retina. Amaurosis fugax (TIA), mono/hemipares, central facialispares, sensibilhetsstörning, dysfasi/tal (vä), neglekt/rumsuppfattning (hö), homonym hemianopsi.
- **Vertebrobasilaristerritoriet:** Infratentoriellt/bakre skallgrop. Lillhjärna, hjärnstam, synbark.
 - *Kranialnervssymtom:* Dysartri (sluddrigt tal), dysfagi (svalgpares), diplopi (dubbelseende).
 - *Symtom från långa banor:* Locked-in-syndrom, korsade symtom.
 - *Cerebellära symtom:* Ataxi/koordinationsstörning, yrsel/balansproblem, kräkningar.
 - *Synbarkssymtom.*
 - *Basilaristrombos:* Hela bakre cirkulationen.

Primärprevention: ↓BT, ↓vikt, antirökprogram, fysaktivitet, Medelhavsdiet, SCORE, ”poly-pill”.

Riskfaktorer:

- *Ej påverkbara:* Ålder, kön, tidigare genomgånga CVS.
- *Konventionella:* Högt BT viktigast! Hjärtsjd (förmaksflimmer) (x6-9 riskökning), diabetes (x2-3), rökning (x2-3), hyperlipidemi, halsblåsljud (x2), karotissentos (x10).

Akut handläggning: Anamnes, status, akut provtagning (blod, el, APTT, PK, glukos, SR, CRP, LPK, troponin), temp, EKG, neuroradiologi (DT-skalle), LP.

Akut anamnes:

- *Akut insjuknande:* Plötsligt! Fråga efter exakt tidpunkt!
- *Symtom:* Ensidigt oftast – tänk kärlterritorium! Bröstsmärta, krampanfall, huvudvärk.
- Tidigare/nuvarande sjuk, aktuella mediciner.

Status: Andning, puls, BT! Hjärta (oregelbunden rytm, blåsljud), kärl (karotisblåsljud), lungor, buk.

Neuro: NIH Stroke Scale (15 punkter/10 min), GCS, armar-uppåt-sträck, finger-näs/knä-häl.

SAB – Lumbalpunktion: Alltid om DT ej visar blödning. Kan upptäcka blödning som DT ej har tillräcklig upplösning för. Diff mot inf, infl/MS.

Diff: Ep-anfall, metabol störning (hypoglykemi/intox, inf-sjd), intrakraniell expansivitet (kronisk subduralblödning, meningeom), migränaura, hypotension, TA, meningit/encefalit/Borrelia, multipel skleros, pareser.

Akut beh:

- **Trombolys:** tPA, Actilyse, godkänt <4,5 h.
 - *Inklusion:* >18 år, klinisk ischemisk stroke, DT/ej blödning, symtom i >30 min, infarkt < 40% av kärlterritorium.
 - *Exklusion:* Blödning, >25 p NIHSS, kramper om ej ischemi, misstänkt SAB, stroke senaste 3 mån, tid, blödning med ↑blödrisk, ↑BT (>185/110), PK >1,7, Dabigatran.
- **Trombektomi:** DT-angio måste utföras. Kateterledd metod/stentriever. 6-9 h efter insjuknande. Basilartromb upp till 24 h.

- **Antikoagulantia:** Vid upprepade TIA, fluktuerande symtom, ALDRIG progressiv stroke. Heparin/Fragmin. ↓DVT, LE. *Obs! Kontraindikationer!* Vänta med insättning av Waran i 1-2-5 dygn. Sätt ut Waran om stor infarkt, återinsätt efter kontroll-DT.
- **Antiaggregantia:** Trombyl 300 mg (bolus) upp till 14 dagar, därefter 75 mg. Ej vid blödning eller indikation för antikoagulantia. Effekt på överlevnad/ADL <48 h.
- **Akut BT-sänkning:** Vid >230/130 hjärninfarkt, >185/110 vid trombolys, >200/100 hjärnblödning. Furosemid po/iv eller Trandate po (iv vid trombolys). ↑BT är rel kontraindikation för antikoagulantia + ABSOLUT kontraindikation för trombolys. Ej <130/80.

Akut beh vid ICB:

- **Neurokirurgi:** Ytlig eller lillhjärnsblödning. Progressiv medvetandesänkning eller bortfall. Ej op om djup blödning och medvetlös pat.
- **Konservativ (minska ICP):** BT-sänkning, sängläge, förebygg förstoppning, ångestlindring, smärtlindring och illamående.

Akut beh vid SAB:

- **Neurokirurgi:** Metallklips, Coiling [<48-72 h för att minska risk för kärlspasm].
- **Konservativ:** Vila 14 dagar, successiv mobilisering. Beh mot kärlspasm (Ca-blockare). I övrigt som vid intracerebral blödning.

Akut övervakning: Kontroller x6 första dygnet. Paresschema (NIHSS), medvetandegrad, puls/BT, temp, P-glukos, saturation. Kontroller ökas vid t.ex. lillhjärnsblödning/infarkt.

Beh av avvikelser:

- **Vätskebalans** (2-2,5 l/dygn).
- **Bloodsocker:** Undvik glukosdropp första dygnet, >10 mmol/l → Humulin sc.
- **Feber** (>37 grader): Paracetamol 500-1000 mg x4.
- **Saturation** <95%: Syrgasbeh.

Utred på avd: Hitta insjuknandeorsak. Påbörja sekundärprevention. Duplex-halskärl, telemetri, EKO.

- **Transtorakalt (TTE):** VK-tromb, kardiomyopati
- **Transesofagalt (TEE):** Endokardit, förmakstromb, PFO (kan opereras)
- **Bandspelar-EKG i utvalda fall:** Arytmi (förmaksflimmer, SSS).
- **Utökat labstatus:** Blodfett, leverstatus, [homocystein, (folat, B12)], HbA_{1c}, glukoskurva.
- **MR-diffusion:** Säkerställa infarktdiagnos/utbredning.
- **DT-angio/MR-angio:** Arteriovenös missbild, annan blödningskälla, dissektion, sinustrombos.
- **Koagulations/blödningsutredning:** Om <50 år eller negativ rtg-undersökning.
- **Kollagenosutredning:** ANA, ANCA, elfores, SR, RF.
- **Ny DT-skalle med/utan kontrast:** Blödning i tumör.
- **Cerebral angiografi (fyrkärlsangio):** Aneurysmutredning.

Sekundärprevention:

- **Antiaggregantia:** ASA (Trombyl) + Dipyridamol (Persantin). Vid recidiv ny utr, tilläggsbeh.
 - ASA-allergi/Biv på Dipyridamol: Klopido-rel (Plavix). *OBS! Komb endast ASA och Plavix efter hjärtinfarkt och/eller stentning, pga ökat antal allvarliga blödningskompl!*
- **Antikoagulantia:** Waran (1:a-hand), Dabigatran, Rivaroxaban. Om Waran kontraindicerat hos pat med förmaksflimmer och genomgången stroke, välj ASA.
 - *Waranpraxis:* Sinustrombos (3-6 mån), dissektion (3-6 mån), ulceration i karotisplack (3 mån), andra kardiella embolikällor, t.ex. VK-tromb.
- **Hyperlipidemi:** Simvastatin till ALLA. Anti-inflammatorisk + neuroprotektiv effekt.
- **Hypertonibeh:** ACE-hämmare i 1:a-hand, mål 140/80.
- **Karotiskirurgi eller stentning:** Duplex → >50% (70%) stenosis. DT-angio/MRA bekräftar.
 - **Kirurgi (CEA):** Symtomatisk stenosis >70%. Bäst effekt <2v (post hoc). <3 mån från symtom. Finns effekt även om stenosis bara 50%. Asymtomatiska stenoser – endast i studier. Stentning hos pat <70 år ett alternativ.

- **PFO-beh endovaskulärt.**

Tidig aktivering och rehabilitering: Snabb återgång hem, utan onödiga förflyttningar. Team: Läk, SSK, USK, sjukgymnast, arbetsterapeut, kurator, logoped, dietist, neuropsykolog. Hemrehab.

Komplik under vårdtiden: DVT (Trombosprofylax, Fragmin), lungemboli, pneumoni, UVI.

Sena kompl: Depression (SSRI – svårbeh), epileptiska anfall (Stesolid Novum iv mot anfall, profylax om >7 dagar efter stroke), smärta (neurogen smärta – Tegretol, Tryptizol, Lyrica, (Neurontin)), demens (ASA skyddar), uttrötthet.

-TRANSPLANTATION-

-I. Njurtransplantation-

Njurfunktioner: Utsöndra endo/exogena metaboliter (*GFR, tubulär sekretion*), reglera vätske-, el-, syra-balans (*GFR, tubulär reabsorption, tubulär sekretion*), syntetisera, frisätta, bryta ner hormoner.

Kronisk njursvikt: CKD1 (GFR >90 ml/min), CKD2 (>60), CKD3 (>30), CKD4 (>15), CKD5 (<15). Sänkt reservkapacitet. Klinisk betydelse? Obs!

Asymtomatisk njurinsuff: Begynnande fosfatretention, ↑PTH, ↓EPO, ↓1,25-vitD₃.

Symtomgivande njurinsuff: ↑Elektrolyt-, kalk-fosfat-, syra-basrubbingar, ↑Anemi, Uremisymtom.

Terminal njurinsufficiens: ↑Uremisymtom, vätskeretention.

- *Uremisymtom:* Onormal trötthet, ↓aptit, illamående, kräk. Klåda, sömnrubbl, sexuell dysfunktion, anemi, ↑BT, metabol acidosis, hyperkalemi, VK-hypertrofi, rubbad kalk-fosfatmetabolism, sek hyperpara, ↑inf-känslighet, perikardit, perifer nervskada, CNS-symtom.

Terminal njursvikt: Aktiv uremivård (*HD/PD, transplantation*), konservativ uremivård, palliation.

Mottagare: Sjd, följsamhet, ålder, dialysstart, väntelista.

- **Avliden donator (2/3):** Vårdas i respirator, är hjärndöd (*ingen blodcirkulation till hjärnan*), förmodat samtycke (*kontrollera registret*), anhöriga har vetorätt.
- **Levande donator (1/3):** Släkt, obesläktade, behöver EJ ha samma blodgrupp.
- **Urvalskriterier:** Vävnadstypning (*Scandiatransplant*), väntetid, ålder(?).

Protokoll för pat med AB0- eller HLA-Ak:

- **Avlägsna Ak:** Ag-specifik immunoabsorption, Ig-specifik immunoabsorption, plasmaferes.
- **Förhindra rebound:** Prograf/Cellcept/Prednisolon, Mabtera, Gammagard.

Kirurgiska kompl: Uretärstenos, uretärnekros, trombos, blödning, lymfocele.

Rejektion (avstötning) = Inflammation: Svullnad, värk, värmeökning – feber.

Nedsatt funktion: ↓Urinmängd, ↑vikt, ↑S-krea.

Diff: Lm-påverkan (*interaktion*), intorkning, infektion, kirurgiska komplikationer.

Diagnostik: UL, skintigrafi, DT – MR, biopsi!

Långtidskompl: Inf, diabetes, kronisk rejektion, återfall av grundsjd, malignitet, osteoporos.

Bakgrund: Tx 1:a-handsbeh för pat med terminal njursvikt utan komplicerande sjd (*malignitet, hjärt-kärlsjd*). Äldre ofta kontraindikationer, ↑risk med immunhämmare. 5-årsöverlevnad för njure är vid 1:a tx >80 %. Bättre immunsuppressiv beh + Ak-elimineringstekniker → blodgruppsinkompatibla tx med goda resultat, även vid pos korstest + endotelcellsAk. Dödlighet 3%/år. Första tiden efter tx kontrolleras lab 2 ggr/v. Efter 1 år är intervallet för läkbesök och provtag 2-4 mån. Kolla njurfunktion, förekomst av kompl, effekt/biverk av immunhämmande beh, compliance.

Immunsuppression: Trippelkomb kalcineurinhämmare, mykofenolsyra, Prednisolon. Alt sirolimus, everolimus + tillägg antitymocyoglobulin/monoklonala Ak. Rituximab vid förbeh med levande givare. Suppression minskar under första året, därefter endast kalcineurinhämmare och lågdosprednisolon.

Kompl: Dyslipidemi, diabetes, obesitas, skeletturkalk, led-muskelbesvär, gikt, tandvård, anemi, erytrocytos, leukopeni, trombocytopeni, systemsjdsrecidiv, akut buk.

Njurfunktion: Orsak till njurfunktionspåverkan måste alltid fastställas! **Utred:** Upprepat njurfunktionsprov, U-status, U-odl, UL, biopsi av transplanterad njure, ev njurskint/renogram.

Vanliga orsaker till njurfunktionspåverkan hos njurtransplanterade:

- **Akut rejektion:** Ffa första månaderna efter tx. Risk avtar med tiden, låg efter första året. Förekommer dock senare, ssk vid dålig compliance/absorption.
- **Kronisk graftdysfunktion:** Samlingsbegrepp för njurskada som uppkommer pga samverkande faktorer, ex kronisk rejektion pga immunologiska faktorer, kronisk nefrotoxicitet pga lm, andra nefropatier (*recidiv av grundsjd i tx*).
- **Lm-biverkan, dehydrering, inf (UVI, septikemi, CMV, polyoma BK-virus), postrenalt hinder, kontrastnefropati, kärlsjd (njurartärstenos, trombos i artär/ven, hypertoni)**

Inf: Oklar feber bör beh akut. Risk för opportunistiska inf störst 1-6 mån efter tx. Inf-profylax ges mot *Pneumocystis carinii* (*trimetoprim-sulfa*), *Candida* (*nystatin*), CMV-neg mottagare av CMV-pos njure (*ganciklovir*). BK-virusnefropatiincidensen har ökat som följd av effektivare immunsuppression.

Efter 1:a året är bakteriella LVI och UVI vanligast:

- **UVI:** Njurtx får alltid pyelonefrit i tx vid UVI, men pga immunhämmare ses ej alltid lokala symtom. Beh vanligen även vid asymtomatisk bakteriuri.
- **LVI:** Atypisk pneumoni, *Legionella* eller lung-TBC, måste alltid finnas i åtanke. Om dålig sat, diffusa lunginfiltrat och ej omedelbart svarar på beh bör bronkoskopi-lavage övervägas. Vid misstanke om influensa/RS-virus bör NPH-aspirat tas för diagnostik. Hänvisas till inf-akut.

Vaccination: Endast avdödade vacciner kan ges till immunhämmande. Återkommande influensa- och pneumokockvaccinering är av värde. Hepatit A-vaccination rek inför resa i endemiskt område.

Hjärta-kärl: Markant ↑. Multipel intervention (*rökstopp, fysaktivitet, ↓vikt, antihypertensiv beh, lipidsänkare, diabetesbeh*) mot behbara riskfaktorer är av vikt.

Hypertoni: Obligat strikt BT-kontroll. Mål-BT: <130/85 hos pat utan proteinuri (*annars <125/75*). Långverkande Ca-antagonist, i 2:a-hand betablock/ACE-hämmare. Kontrollera krea och K 4-7 dagar efter insättning/dosändring. Furosemid om diuretika är indicerat.

Tumör: ↑Risk, ffa virusassocierade (*EBV-ass B-cellslymfom, Kaposis sarkom, skivepitelcancer i hud, läppar, anus, vulva*). Även hepatobiliär, tyroidea, njur, uroepitelial, kolon.

Graviditet: Bör vänta 2 år efter tx. God njurfunktion, ej proteinuri, bra BT viktigaste prognosmarkör.

2. Levertransplantation

Indikationer för levertx:

- **Livshotande kronisk leverjsd:**
 - Ska vara så sent i förloppet att återhämtning ej kan ske.
 - Så tidigt i förloppet att chanserna att överleva en levertx är så stora som möjligt.
 - Förväntad överlevnad pga leversjd är < 1-2 år.
 - All effektiv behandling är prövad.
 - Starkt påverkad livskvalitet.
 - Meningsfullt liv efter ltx förväntas.
- **Akut livshotande fulminant leversvikt:** Toxisk, virus, ischemisk, metabol (*Wilson*).
- **Icke-resektabel primär levercancer:**
 - *Milankriterier:* 1 nodul < eller = 5 cm, 2-3 noduler < eller = 3 cm
 - *UCSF-kriterier:* 1 tumör < 6,5 cm eller max 3 < 3 cm.
 - *Kolangiocarcinom:* Mayoprotokollet.
- **Medfödd metabol sjd med/utan leversjd:** Familjär amyloid polyneuropati (*Skellefteåsjukan*).

Kontraindikation: Cancer utanför lever, sepsis, aktivt missbruk, bristande samarbetsförmåga, portatrombos, ↑ålder, svår kardiopulmonell sjd, svår anatomisk avvikelse, AIDS/allvarlig immunbrist.

Child-Pugh-score: Albumin, INR, bilirubin, encefalopati, ascites. Child A (5-6), B (7-9), C (10-15).

Hur går utredningen till?

- Stadieindela sjd.
- Frisk i övrigt? Hjärta? Lungor? Njurar?

- *Om tumör*: Extrahepatisk spridning?
- *Ibland*: Compliancebedömning.
- Sammanfattning och bedömning med hepatologinformation.
- Information från Tx-kirurg och Tx-anestesiolog. Psykolog, hepatolog, nutritionist, sjukgymnast, arbetsterapeut, kurator, narkosläk, beroendecentrum, koordinator, fler(?).
- *Sammanlagd bed*: För frisk, väntelista för levertx eller för sjuk.

Tidsoptimering: Förväntad väntetid, överlevnad med egen lever minskar, op-risken ökar.

Väntelista: 3-6 mån, något längre för blodgrupp 0. Organtillgång begränsande faktorn. Donationskort.

Risker för donatorn:

- **Morbiditet**: PLDLT (10-20%), ALDLT (30-35%), flera kompl väntade, psykosociala kompl.
- **Mortalitet**: > 10 000 gjorda LDLT, 18 dödsfall beskrivna.

Hur mår transplanterad pat? 2/3 åter i skola/arbete och med ”mycket god” livskvalitet.

Kompl av immunsuppr: Njurpåverkan (80%), osteoporos (40%), interaktion, neurologi, cancer, fetma, hyperlipidemi, diabetes, hypertoni.

Uppföljning av tx-pat: BT, BMI, glukos, lever-, njurfunktion, bentät, neurologi, lm-int/biverk, hudcancerövervakning(?).

Bakgrund: 1-årsöverlevnad för transplanterad pga icke-malign kronisk leversjd 90%, 5-årsöverlevnad 80%. För kronisk, icke-malign, icke-viral leversjd är 5-årsöverlevnad >80%.

Indikation: *Globalt*: Kronisk hepatit C, alkoholcirros. *Norden*: Primär skleroserande kolangit (PSC).

HepB: HBV-DNA-pos bör få lamivudin innan tx.

HepC: Inf alltid nya levern, alla får ej histologiskt aktiv leversjd. Pat kan utv levercirros <1 år. Liten grupp utv fibrotiserande kolestatisk hepatit → leversvikt → re-transplantation.

PSC: Svårt finna rätt tid för tx. Sjd-förlopp ofta svåröversägbart. Svårt hitta maligna förändringar. Recidivrisk för kolangiocarcinom efter tx är mkt hög.

Alkoholcirros: Bara minoritet aktuella för tx. Krav: Alkoholfri 6 mån, etablerad alkoholvårdskontakt, gott socialt stöd/nätverk kring pat, missbruket får ej ha orsakat extrahepatiska kompl.

Hepatocellulär cancer: Enbart tx om tumör mindre < 1 tumör på max 5 cm eller 3 lesioner där ingen är >3 cm. Mkt god överlevnad. Uteslut förekomst av extrahepatisk tumörspridning. Ofta inkallas reservpat som istället transplanteras om man vid op upptäcker extrahepatisk spridning hos tumörpat.

Val av tidpunkt för tx: Spelar avgörande roll för efterförlopp. Förväntad överlevnad pga leversjd ≤ 1 år, all terapi ska ha prövats, pat bedöms ha ett meningsfullt liv efter tx. Tx bör övervägas vid Child-Pugh B och C (*A: 5-6 p, B: 7-9 p, C: 10-15 p*). Pat med kompl till cirros såsom behrefraktär ascites, spontan bakteriell peritonit, hepatorenalt syndrom, tumör, svårbeh varicer eller recidiverande inf bör komma ifråga för tx.

Child-Pughklassifikation			
	1 poäng	2 poäng	3 poäng
Bilirubin $\mu\text{mol/l}$	< 34	34-50	> 50
INR	< 1,7	1,7-2,2	> 2,2
Albumin	> 35	28-35	< 28
Ascites	Ingen	Mild	Måttlig/Svår
Encefalopati	Ingen	Mild	Svår

Väntetid: 3 mån. Under utredningstiden träffar pat dietist som noggrant går igenom hur man optimerar näringsintag och sjukgymnast som bl a diskuterar fysisk aktivitet under väntetiden.

Organbrist: Med bättre teknik och utv av förvaringslösning kan organ som tidigare betraktades som undermåliga (*marginella*) tas till vara och transplanteras.

- **Delning (split liver)**: 1 donators lever används till 2 recipienter, ofta 1 barn + 1 mindre vuxen.
- **Dominotx**: Återanvänder lever från pat med familjär amyloidos med polyneuropati som genomgår ltx.
- **Levande donation**: 1 närstående donerar en bit av sin lever till den sjuke. Innebär fördelar såsom möjlighet att välja optimal tx-tidpunkt och kort ischemitid för den donerade levern.

Utöver den minskad risk att avlida under väntetiden, finns få fördelar vad gäller resultat och överlevnad. Främsta nackdelen är den risk man utsätter donatorn för.

Immunsuppression: Op-tid 6-12 h, IVA 1-2 dygn, total vårdtid efter tx 3v.

- **Induktionsbeh:** Tidig post-tx-fas där risken för avstötning är som högst. Högdossteroid + kalcineurininhibitor (ciklosporin, takrolimus).
- **Underhållsbeh:** Börjar tidigt efter tx. Lågdossteroid hos pat med underliggande hepatit B och C samt hepatocellulär cancer. Vid autoimmun sjd kan steroider förhindra recidiv av grundsjd.
- **Akut rejektion:** Kan hävas med steroidbolusdoser. Trots profylax-ab är inf en vanlig kompl.

Uppföljning: Genom förbättrade resultat efter tx lever allt fler pat allt längre med en tx-lever → fler långtidskompl. Hypertoni, njurpåverkan, kardiovaskulärt, osteoporos, malignitet, grundsjdrecidiv.

3. Hjärtrtransplantation

Vissa fall av uttalad och terapieresistent hjärtsvikt, där ingen annan beh finns. 4% av de väntande avlider innan de hinner få organ. Mekanisk hjärtpump → ↑överlevnad i väntan på tx. I Sve 50 tx/år.

Register för hjärt- och lungtransplantationer:

- *The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)*
 - Överlevnad är efter 1 år 80%, efter 5 år 70%, efter 10 år 50% och efter 20 år 30%.
- *Nordiskt register som administreras av Nordic Thoracic Transplant Study Group*
 - Överlevnad är efter 1 år 85%, efter 5 år 75%, efter 10 år 60% och efter 15 år 45%.

Indikationer: Huvudindikation är uttalad hjärtsvikt i NYHA III-IV och med dålig prognos. Ischemisk hjärtsjd (35%), dilaterad kardiomyopati (50%), klaffel/kongenitalt vitium (10%), myokardit (2%), kronisk rejektion i tx-hjärta/re-tx (2%), övr (*lm-ind kardiomyopati, malign arytm*) (1%). All annan terapi måste ha övervägts/prövats innan beslut angående tx fattas. I de fall där svår irreversibel pulmonell hypertension föreligger kan hjärt-lungtx i vissa fall övervägas.

Kontraindikation: Njurinsuff m GFR <40, leverinsuff, allvarlig lungsjd, systemsjd m dålig prognos, pågående ulkus, malignitet, allvarlig perifer/cerebral kärlsjd, lungemboli, pulmonell hypertoni, diabetes med svåra kompl, pågående inf, HIV, allvarlig psyksjd, missbruk, compliancesvårighet.

Utred: Tx-utred utförs på hemortssjukhus i samråd med tx-enhet. I anamnes framgår ev kontraindikation, funktionsnivå, psykosocial bed. Kompletterande utred utförs på tx-enheten.

- **Hjärtfunktion:** Arbets-EKG med VO₂max, koronarangio, bandspelar-EKG, hjärtkateterisering, icke-invasiv hjärtundersök (*UCG, Doppler, shuntbestäm*), rtg-hjärt/lung, ev DT/MR.
- **Lungfunktion:** Arteriella blodgaser, spirometri.
- **Njurfunktion:** GFR.
- Odontologkonsult med bedömning av tandstatus och ev behbehov.
- Blod- och urinanalyser enligt PM på tx-enheten.

Beh: Värdera om alt behmöjlighet till tx finns eller om befintlig beh kan opt överbyggande till tx.

Optimering av lm-beh:

- ACE hämmare/ARB, beta-blockerare, aldosteronblockerare.
- Korttidsbeh med pos inotropa/vasodilaterande lm.
- Implantation CRT eller ICD.
- Mekaniskt cirkulationsstöd för kort/långtidsbeh.
- Alt kirurgisk beh (kranskärlsintervention).

Pat som accepteras för tx och sätts upp på väntelista reevalueras var 3-6:e mån under väntetiden, med bestämning av njurfunktion och lungkärlsresistans. Pat som bedöms för bra och ej accepteras för tx följs kontinuerligt. Vid försämring, som ej svarar på intensifierad beh, värderas pat åter på nytt för tx. Efter genomgången tx måste pat medicinera kontinuerligt och livslångt med immunsuppressiva. Sträva efter individualiserad beh.

Basbeh efter hjärtrtransplantation är trippelbeh med:

- *Kalcineurinhämmare* (ciklosporin, takrolimus).

- *Mykofenolatmofetil* (CellCept).
- *Prednisolon*, vilket i regel trappas ut <12 mån efter tx.

Nyare immunsuppressiva, everolimus, kan övervägas vid njurfunktion, graftvaskulopati och uppkomst av malignitet efter tx. Statiner. Ab-profylax vid kateterburna ingrepp, kirurgiska ingrepp och större tandingrepp. Vaccinera gärna i god tid före op.

Uppföljning: Regelbundna kontroller. Total vårdtid för tx-pat med normalt postopförlopp är 3-4v. Under 1:a året efter tx tas myokardbiopsier. Kontroller med blodprov och läk på hemorten. Efter 1-årskontrollen tas myokardbiopsier enbart vid symtom/fynd som kan inge misstanke på rejektion, vid ändring av immunsuppressiv beh eller steroidutsättning. Efter 1:a året, när pat är stabil, tas blodprover var 3:e mån på hemorten och läkbesök var 6:e mån.

Syftet med uppföljning: Hjärtfunktion och prestationsförmåga utvärderas pga att utv av kompl ofta kommer smygande eftersom hjärtat är denerverat. Övriga organfunktioner utvärderas pga förekomst av olika typer av biverk som i tidigt skede ej alltid resulterar i symtom. Majoriteten är i NYHA I efter genomgången hjärttx. Hög andel återgår i arbete/studier.

Akut kompl: Graftdysfunktion, rejektion, infektion.

Kronisk kompl: Hypertoni, hyperlipidemi, obesitas, diabetes, osteoporos, njurinsuff, malignitet, graftvaskulopati (CAV), rejektion, metabolt syndrom, hypertoni

- **Rejektion:** Symtom varierar från inga till allmän sjdkänsla, feber, andfåddhet, trött, ↑vikt, hjärtklapp, svår hjärtsvikt (*sällsynt*). Myokardbiopsi diagnostiserar. Gradering enl SHLT. Efter beh rejektion görs i allmänhet en ny kontrollbiopsi 7-10 dagar efter avslutad beh.
- **Inf:** Vanligt. Opportunister under första 3-6 mån står för 12% av antalet dödsfall hos hjärttx.
- **Malignitet:** Hudtumör såsom vårtor, basaliom, skivepitelcancer. Ge råd om solskydd med faktor 50. Årlig hudkonsult. Övriga tumörer såsom lymfoproliferativa sjuk (*B-cellslymfom*).

Graftvaskulopati: Speciell form av kranskärlssjuk hos tx. Risk ökar med ökat antal rejektioner, CMV-inf och förekomst av vaskulära riskfaktorer. Vanligaste orsaken till graftdysfunktion som leder till död.

Diagnostik: Svårt då icke-invasiva undersök har låg sensitivitet. Kranskärlsrtg görs rutinmässigt.

Beh: Profylaktisk beh med statin + nya immunsuppressiva (*Certican*) kan bromsa utv, åtm om de sätts in tidigt efter tx. Kranskärlsintervention kan vara aktuell för lättåtkomliga stenoser på symptomatisk indikation. Vid utbredd CAV med svår graftdysfunktion kan i vissa fall re-tx övervägas.

4. Allogen hematopoietisk stamcellstransplantation (HSCT)

Akut leukemi vanligast beh diagnosen. **Kompl:** Inf, GVHD, återfall. Förbättrade resultat över tid. Nya tekniker under utv (*stamcellskällor, MSC, nya immunsuppressiva, kemo/Ak, RIC, DLI*).

Allogen: Från en annan människa. GVL/GVT.	BMT: Benmärgstransplantation.
Autolog: Pats egna HSC (vanligare). Inga GVL/GVT.	PBSCT: Perifer blodstamcellstransplantation.
Syngen: Från en genetiskt identisk individ.	HSCT: Hematopoietisk stamcellstransplantation.

Indikationer för allogen HSCT:

- *Hematologiska malignitet:* Leukemi, MDS, lymfom, myelom.
- *Aplastisk anemi.*
- *Svåra immundefekter.*
- *Metabola störningar.*

Teori: Det nya donatorimmunsystemet attackerar vilande tumörceller → graft-versus-leukemia (GvL) eller graft-versus-tumour (GvT). Benmärgen har lägre tröskel för toxicitet än andra organ.

- **GvL:** KML, AML, KLL, ALL. Remission efter utsättning av immunsuppression. Donatorlymfocytinfusion (DLI).
- **GvT:** Lymfom, myelom, bröstcancer, njurcancer, koloncancer.
- **Conditioning (förbehandling):** Döda maligna celler, immunsupprimera.
- Rädda pat från märgaplasi genom infusion av ny, frisk märg.

Donatorer: Märgaspiration eller leukaferes.

- *Besläktade:* HLA-identiska släktingar, annan HLA-identisk familj, HLA-felmatchad familj.

- *Obesläktade*: HLA-identisk obesläktad donator, HLA-felmatchad obesläktad donator.

Stamcellskällor: Benmärg, perifert blod, navelsträngsblod, (*fetala leverceller används ej i klinik*).

- **Perifer blodstamcellssamling (PBSC)**: PBSC ökar kronisk GvHD, ges därför till pat med malign sjuk. För icke-malign sjuk rek benmärg. G-CSF stimulerar VBK-prod. Donatorn ges G-CSF i 4-5 dagar. Leukaferes dag 5. Fördelar med PBSC mot benmärg:
 - *För donatorn*: Inget behov av anestesi, ingen anemi.
 - *För pat*: PBSC innehåller mer stamceller. Snabbare skördning av VBK + blodplättar.
- **Transplantation med navelstängsblod**: Samlas vid leverans. Celler snabbt tillgängliga. HLA-felmatchningar (2 ag) acceptabla. Längre tid för skördning. ↓GvHD-risk. Celldos viktig.

Hemvård kontra sjukhus: ↓smärtlindring, ↓iv-nutrition, ↓GvHD, snabbare utskrivning, billigare, ↓TRM, ↑överlevnad.

Kompl: Neutropeni (dag 0-30), akut GVHD (15-90), kronisk GvHD (90-360), bakterieinf (alfastreptokock, stafylokock) (0-75), Candida (0-45), Aspergillus (20-130), HSV (0-40), CMV, EBV, adenovirus (30-120), VZV (75-360).

- **Allogen**: Återfall, infektioner/GvHD (vanligast).
- **Autolog**: Återfall (vanligast), infektioner.
- **Organisk**: Mukositt, VOD.
- **Immunologisk**: Avstötning, GvHD.
- **Under cGvHD**: Grampositivinfektioner (pneumoni, septikemi, sinusit).

Graft-versus-host disease (GvHD): Donator-T-celler attackerar pats vävnader. Erytem, diarré, ↑bilirubin.

- **Akut GvHD**: < 90 dagar efter SCT. Hud, tarm, lever. Grad I-IV.
- **Kronisk GvHD (cGvHD)**: < 360 dagar efter HSCT. Autoimmuna sjuk. *Involverar*: Hud, mukosamembran "sicca-syndrom", tarm, lever.

Profylax: Cyklosporin A (alt Prograf) + Metotrexat. Cyklosporin + Mykomofetilfenolat (CellCept). T-cellsdepletion.

Beh: Steroider, Cyklosporin A, Anti-T-cellsAk (ATG), PUVA (psoralen + UV-ljus).

Resultat – 5-årsöverlevnad: CML i kronisk fas (80%), akut leukemi CR1 (60-70%), akut leukemi i mer avancerade stadier (40%), SAA (80%), metabola sjuk (80-100%).

Reducerad intensitetsconditioning (RIC) alt "minitransplantationer": Förbeh immunosuppressiva, ej myeloablative, för att tillåta skördning. Lägsta möjliga toxicitet. Höga antal stamceller. Induktion av blandade/donator-chimerism. En plattform för immunologisk anti-tumöreffekt (GvL).

"RIC-transplantationer"

- **Övertag**: ↓Biverk pga icke-myeloablative conditioning (↓ANC-nadir – ↓inf, ↓mukositt – ↑nutrition, ↓organtoxicitet), ↓transfusioner, GvHD, äldre och medicinskt sjuka pat kan beh.
- **Nackdelar**: ↑Risk för avstötning och återfall(?).

Nya indikationer: Älder, medicinskt sjuka pat (CLL), solida tumörer (njurar, bröst, kolon, lever, prostata), autoimmun sjuk (MS, RA, Crohns).

Konklusion: En plattform för immunoterapi. Mindre toxicitet. Öppenvårdprocedur. Kurativ beh för andra än konventionella diagnoser.