

-HJÄRTA/KÄRL-

1. Generella symtom

1. Koma: Orsak (MIDAS-HUSK): Meningit, Intox, Diabetes, Andningsinsuff, Subarak, Herpesencefalit, Urosepsis, Status epilepticus, Korsakoff.

Beh: Säkra luftvägar, intubera, syrgas, IV-dropp. Ev glukos, tiamin, naloxon, flumazenil.

Lab: B-glukos, njurar, blod, el, lever, blödning, hjärtinfarkt, CRP, temp. Urinprov, EKG, artärblodgas.

2. Yrsel: Akut/kronisk/attackvis, duration, utlösande, läge, ortostatisk.

- **Akut vestibulärt syndrom:** Intensivt, rotatorisk, balansbesvär.
- **Benign paroxysmal lägesyrrel (kristallsjuka):** Plötslig, 10 sek, lägesberoende, reposition.
- **Central:** Lillhjärnstumör, migrän.

Status: Neuro (nystagmus, Rombergs).

Lab: Blod, el, tyr, glukos, CRP, SR, BT, temp, EKG. MRT.

3. Viktnedgång: Depression, malignitet, infl tarmsjd, malabs, tyreotoxikos, DM, KOL, TBC, AIDS.

4. Trötthet: **Lab:** Blodstatus, diff, SR, ev CRP, lever, fB-glukos, tyr, S-K, S-Ca. **Riktat:** Reuma, HIV/infektion, graviditet, EKG/arbetsprov, lungrtg.

	Psykisk orsak	Fysisk orsak	Kronisk trötthet
Debut	Gradvis, efter psykosociala problem	Ofta akut vid trauma, infektion, somatisk sjuk	Ofta efter influensaliktt insjuknande
Varaktighet	Lång	Kort	Lång
Karaktär	Mental trötthet	Muskulär, mental	Muskulär, mental
Utveckling	Fluktuerande, värre av stress	Ökar när bakomliggande sjuk förvärras	Konstant, värre efter fysbelast
Sömneffekt	Ingen	Förbättras	Ingen
Dygnsvariation	Morgon värst, lättar sedan	Ökar under dagens lopp	Konstant

5. Huvudvärk: **Orsak:** Subarak, temporaliserit, hjärntumör, stroke, infektion, spänning, Im.

Anamnes: Hereditet, debut, frekvens/periodicitet, duration, lokalisation, intensitet, förvärrande, förbättrande, associerade symtom.

Varningssignaler: Urakut insjuknande, kortvarig huvudvärk, personlighetsförändring, kräkningar, atypisk aura, hosthuvudvärk, nackstel, kramper.

6. Ateroskleros: Stora artärer (*aorta, karotis, koronar, iliaka, femoralis*). Plack av glatta muskelceller, makrofager, skumceller, lymfocyter, kollagen, lipider.

Risk: Rökning, ↑BT, ↑Tot-Kolesterol, ↑LDL, hereditet, övervikt, DM, stress.

Utred: Kartlägg risk, hjärt-kärlundersök, EKG. **Beh:** Kirurgisk, livsstilsåtg.

7. Hyperlipoproteinemi: **Risk:** Hereditet, ↑Lp(a), ↑insulin, hypotyreo, ↓östroger, kost.

Lab: Tot-, HDL-, LDL-kolesterol, TAG. **Uteslut sekundär orsak:** S-krea, ALAT, GT, B-glukos, TSH.

Beh: Kolesterol synteshämmare (*statiner, Simvastatin, hämmar HMG-CoA-reduktas*), gallsyrabindare (*resiner*), fibrater, nikotinsyra (↓*lipolys*), omega-3.

8. Dyspné: **Orsak:** Hård ansträngning, otränad, övervikt, höghöjdsvistelse, graviditet, blodbrist, hypertyreo, ångest, hjärtsvikt, lungemboli, hypoxi, ↑CO₂, metabol acidosis.

- **Kardiell orsak:** Angina, hjärtinfarkt (*tyst*), klaffel, ödemtendens, ortopné → Hjärtausk (*arytmi, blåsljud*), lungausk, EKG, rtg (*hjärtstorlek, stas*), EKO →
- **Pulmonell orsak:** Bronkit, astma, hosta, uppstötning, pip i bröstet, rökning, asbestexponering → Hjärtausk, lungausk (*ronki*), spirometri (*obstruktion, restriktion*), blodgaser → → Arbetsprov, hjärkateterisering, angiografi (*hjärta, lungkärl*)

9. Ödem: **Orsak:** Hjärtsvikt (*pitting, vä-svikt* → *lungödem*), nefros, infl, venstas (*lokala*), allergi (*angio*), levercirros, malabsorption. **Beh:** Bakomliggande sjuk, diuretika.

2. Bröstmärta

Anamnes: Lokalisation, duration, karaktär, utlösande och lindrande faktorer.

Exempel	Symtom	Status/utredning
Myokardischemi		
Effortangina	Tryck/smärta över prekordiet, utstrål arm, rygg, käke, epigastriet vid fys/psyk ansträngning. Hjälper med nitro/vila. Dur: min	Oftast normalt status. Arbetsprov, myokardskint, koronarangio. <i>Obs! Ev aortastenosis</i>
Vasospastisk angina	Viloangina. Nitro hjälper. Dur: min	Oftast normalt status. EKG under smärta: ST-höjning/sänkning.
Hjärtinfarkt	Smärtor som ovan. Ängest, illamående. Dur: tim	Påverkad pat. Kallsvett, blek, enzym, EKG.
Perikardit		
Idiopatisk, virus, uremi, kollagenos	Andnings/lägesbetingad smärta, "hugg". Dur: tim-dag	Gnidningsljud. ST-höjning. EKO: Perikardexsudat.
Efter infarkt	Perikardsmärta 2-3 dag efter infarkt, sen PMI.	Gnidljud. Vid PMI: Subfeb, ↑SR, pleurit.
Övriga hjärtsjukdomar		
Kardiomyopater	Liknar angina, atypisk. Dyspné. Dur: Olika	ST-T-förändringar. Rtg-hjärta/lung. EKO.
Mitralisklaffprolaps	Atypiska bröstsmärtor.	Systoliska klick, blåsljud. EKO.
Vaskulär		
Lungemboli	Retrosternala smärtor, liknar infarkt/pleurit. Dyspné, hemoptyser. Subfeb. Chock. DVT. Dur: tim-dag	Takykardi. ↑jugularisfyllnad. Krepitationer, pleuritbiljud. EKG: hö skänkelblock. Rtg-lunga m perfusionsskint. Spiral-DT. Pulmonalisangio. Ospezifisk enzymstegring. LD-isoenzym. EKO: hö-belastning.
Dissekerande aortaaneurysm	Akut insättande infarktlik retrosternal smärta. Dur: tim-dag	Ej infarktutv på EKG. Ev syst-diast biljud från aortaklaff. Bortfall perifer puls. EKO-aortarot, rtg, angio, DT-thorax
Pleurit		
Viros, kollagenos, PMI-syndrom, lungemboli	Andnings/lägesberoende, ofta lateralt, huggliknande smärtor. Dur: tim-dag	Andningskorrelerade gnidningsljud. Rtg-lunga.
Spontanpneumothorax	Plötslig dyspné. Smärta i ena bröstkorghalvan, ofta pleuritkaraktär.	Nedsatta andningsljud på berörd sida, tympanisk perk, rtg-lungor.
Mediastinum		
Mediastinit	Smärtor, feber, dysfagi.	Om komb mediastinalt emfysem kan krepiterande luft palp. Rtg.
Muskel, skelett, nerv		
Cervikal-thorakal, rizopati	Intermittent, viss relation till hals/bröstryggradsrörelse	Ofta normalt status, uteslutningsdiagnos. Rtg hals-bröstrygg.
Bornholmssjuka	Skarp, interkostal smärta. Ibland fall i omgivningen.	Interkostal ömhet. Feber.
Tietzes syndrom	Kronisk parasternal smärta. Dur: dagar-veckor	Kostokondral svullnad, ömhet
Herpeszoster	Skarp, brännande, segmentell. Dur: dagar-år	Hudförändringar i samma segment
Gastrointestinalt		
Refluxesofagit	Sura uppstötningar, ofta i vila (natt, framåtböj)	Normalt status. Esofagoskopi/manometri.
Perf ulkus, kolecystit, pankreatit	GI-anamnes.	Bukpalpfynd. Rtg. UL, galla. Endoskopi. S-amylas.
Psykogen		
Hjärtneuros	Stickande skarpa smärtor, sek, vällokaliserad till apex, oftast vila.	Normalt status hos orolig pat. Utpekad smärtlokalisering.

3. Kranskärlssjd

Kranskärlssjd: Kärlkramp/angina (pga ateroskleros → ischemi) och hjärtinfarkt (pga aterosklerosruptur → ocklusion). Hjärtinfarkt → Arytmi, hjärtsvikt.

Grad av ischemi/infarktstorlek beror på:

- Ocklusionsgrad (subtotal/total)
- Ocklusionsduration
 - Upphört blodflöde >15 min → **ST-höjningsinfarkt**
 - Upphört blodflöde <15 min med infarktmarkörer → **Icke-ST-höjningsinfarkt**
 - Upphört blodflöde <15 min utan infarktmarkörer → **Instabil angina**
- Lokalisation (proximalt/distalt)
- Kollateralförekomst
- Hjärtarbete (perfusionskrav)

Anginaformer:

- **Stabil angina:** Symtom minst 4 v utan försämringstecken.
- **Effortangina/Ansträngningsutlöst angina:** Provoceras fram av fysisk aktivitet.
- **Spasmangina:** Provoceras fram av kyla/psykiskt, kan förekomma i vila.

Risk: Ålder, man, hereditet, ↑kolesterol, ↑BT, DM, övervikt, fys inaktiv, rökning, typ A-person, psykosocialt, tidigare känd kranskärlssjd.

1. Stabil angina pectoris: Tryckande smärta som band över bröst, utlöses av fysisk ansträngning eller psykisk press. Upphör inom min efter utlösande faktor upphört. Subling nitro (*Glytrin, Nitrolingual*) lindrar. Strålar mot bla vä arm.

Anamnes: Lokalisation, karaktär, varaktighet, utstrålning, utlösande, lindrande.

Utred: Inga karakteristiska fynd.

- Vilo-EKG
- **Arbets-EKG: ST-sänkning**
- (*Myokardskint: Försämrad blodförsörjning*)
- Vilo-EKO: Finns klaffel?
- Rtg-hjärta/lung: Hjärtförstoring, hjärtsvikt
- **Koronarango (BÅST)**

Lab: Blodstatus, njurar, lipider, f-Glukos, glukosuri.

Diff: Hjärtinfarkt (*EKG, infarktmarkör*), perikardit (*EKG, EKO, lungrtg*), gastroesofageal reflux (*pH, tryck+rtg-esofagus*), ulkus (*gastroskopi*), gallvägssjd (*UL-gallvägar, leverprov*), cervikal rizopati (*status, rtg-halsrygg*), Tietzes syndrom (*status*), lungemboli (*blodgas, spiral-DT, pulmonalisangio*), pleurit (*lungrtg*), aortadissektion (*EKO, DT, MR*).

Beh: Livsstilsåtgärd, fys aktivitet, rökstopp, ABCD-läkemedel.

- **ASA** (Trombyl 75 mg/dygn): Trombocythämmande, ↓risk för framtida hjärtinfarkt, förebygger dödsfall. Upp till 1 år efter hjärtinfarkt/PCI ges tillägg klopidogrel (Plavix) med ADP-receptorblockad. Bättre prognos.
- **Betablockad** (Bisoprolol, Metoprolol, Seloken ZOC): ↓Puls, ↓BT → ↑ansträngningströskel, ↓hjärtinfarktsrisk. Komb nitrat, Ca-antagonist. Lindrar, bättre prognos. 1:a-val vid effortangina.
- **Cholesterolsänkande Statiner** (Simvastatin): ↓Hjärtinfarktsrisk/död.
- **Dilatation med ACE-hämmare** (Enalapril, Ramipril): → ↓BT → ↓Flödesmotstånd
- **Nitrater** (Suscard, Imdur): Snabbverkande vid anfall, långverkande förebyggande. Venös blodkärlsvidning → ↓hjärtarbete. Lindrar.
- **Ca-antagonist** (Amlodipin, Isoptin Retard): Lika effektiv som betablock vid symtomlindring, minskar ej risk för återinsjuknande/hjärtinfarkt. ↓Perifert blodflödesmotstånd → ↓hjärtarbete.

Revaskularisering med bypasskirurgi (CABG) och ballongvidgning (PCI) säkrast lindring.

2. Akut kranskärlssjd: Ihållande/återkommande intensivt tryck i bröstet, som varar >15 min, nitro hjälper ej. Strålar. Ångest, andfäddhet, illamående, matthet, svaghet, svimning förekommer. Äldre, kvinnor, diabetiker atypiska. Varningsymtom innan.

Indelning av akut kranskärlssjd:

- **Instabil angina:** Nydebuterad ansträngningsutlöst angina (< 4v), ökande angina med förändrat (förvärrat) smärtmönster, viloangina, postinfarktangina.
- **Icke-ST-höjningsinfarkt/NSTEMI** (EKG utan bestående ST-höjningar): Beror på kortvarig ocklusion, ocklusion till område med välutv kollateralförsörjning eller subtotal ocklusion.
- **ST-höjningsinfarkt/STEMI** (EKG med bestående ST-höjningar >20min): Beror på totalocklusion till område med otillräcklig kollateralförsörjning.
 - **Anterior:** ST-höjning V1-V3, LAD-ocklusion.
 - **Posterior/inferior:** ST-höjning II, aVF, III, ocklusion av hö koronarartär/vå cirkumflexagren.

Klinik: Bröstmärta med utstrålning, illamående/kräkning, kallsvettig, dyspné, ångest/oro. 1/3 ”tysta” infarkter. Infarktkompl kan vara debutsymtom – arytm, svikt/lungödem/chock. Inga typiska undersökningsfynd.

Status: Allmänpåverkan, blek, kallsvettig vanligt vid pågående smärta. ↓BT/chock, OR, 3:e ton, blåsljud, rassel vid lungauskultation, halsvensstas.

EKG: Ska tas inom 10 min från ankomst. **ST-höjningar = diagnostiskt EKG.** Ca 70% har icke-diagnostiskt EKG. Normalt EKG utesluter inte infarkt, 5-10% av alla infarkter har normalt EKG vid ankomst. EKG-förändringar är dynamiska (kan ändras från minut till minut).

- **ST-höjning/LBBB (grenblock):** Nyttillkommen Q-våg indikerar akut transmural ischemi.
- **Icke-ST-höjning (ST-sänkning/T-neg):** Icke-transmural subendokardiell ischemi. Talar för instabil kranskärllssjd.
- **Annan EKG-abnormalitet**
- **Normalt EKG**

EKO: Begränsat värde vid tidig diagnostik. Utesluter diffdiagnoser.

Koronarangi: För svårdiagnosticerade/svårbehandlade pat.

Lab:

- **Troponin T/I:** Tidigt påvisande/uteslutande hjärtinfarkt. Tidig prognos, sen diagnos.
- **CK-MB:** Påvisande/uteslutande hjärtinfarkt. Ssk bra vid tidig (24-48 h) reinfarkt.

Markör	Initialhöjning	Normalisering	Känslighet	Diff
Troponin T	3-9 timmar	6-14 dygn	Mkt hög	Njursvikt
Troponin I	3-9 timmar	5-10 dygn	Mkt hög	Njursvikt
CK-MB	3-9 timmar	2-3 dygn	Hög	Skelettmuskelskada

Orsaker till troponinstegegring:

- **ACS-relaterade:** Post-PCI, hjärtkirurgi.
- **Andra kardiella orsaker:** Perikardit/perimyokardit, kronisk/akut HS, efter hjärttx, HOCMP.
- **Extrakardiella orsaker:** Sepsis/SIRS, LE, hjärtkontusion, hjärtstopp, RF-ablation, kardiotoxiska lm, extrem ansträngning, inlagringssjd (*amyloidos, hemokromatos, sarkoidos*), njursvikt, stroke, subarak, KOL-exacerbation, brännskador.
- **Korsreaktivitet:** Heterofila Ak, RF.

Diff: Skelett-muskelskada, esofagit, ulkusduodeni, akut aortadissektion, perikardit, pneumothorax, kolecystit, pleurit, lungemboli, neuros.

Klassifikation av hjärtinfarkt:

- **Typ 1:** Spontan hjärtinfarkt orsakat av plackruptur/erosion med åtföljande tromb.
- **Typ 2:** Sekundär hjärtinfarkt pga obalans mellan tillgång och efterfrågan.
- **Typ 3:** Plötslig kardiell död med symtom på ischemi och ST-höjning/LBBB, eller koronar tromb påvisad med angiografi eller obduktion men där stegrade myokardskademärkörer inte hunnit påvisas.
- **Typ 4a:** PCI-relaterad hjärtinfarkt.
- **Typ 4b:** Hjärtinfarkt orsakad av stentoklusion.
- **Typ 5:** CABG-relaterad hjärtinfarkt.

Diagnoskriterier för akut hjärtinfarkt (typ 1-2): Uppgång och/eller fall av myokardskademärkörer (helst troponin) med åtminstone 1 värde över 99:e percentilen (hos friska) tillsammans med: typiska symtom, utv av pat Q-vågor, EKG-förändringar tydande på ischemi (pat ST-höjning/sänkning, T-vågsinversion, nytt LBBB), bevis från ”imaging” om förlust av viabelt myokard eller väggrörlighet.

Diagnoskriterier:

- Typiskt EKG, typiska symtom + biokemiskt mönster.
- Atypiska symtom + misstänkt EKG + biokemiskt mönster
- Typiska symtom och ST-höjning/LBBB utan möjlighet till fortsatt diagnostik.
- **Symtom:** Smärta/tryck/sveda i bröst >15 min, lungödem/akut hjärtsvikt, chock utan blödning/hypovolemi/anafylaxi/sepsis/intox, arytmier VT/VF eller AV-block II/III.
- **Biokemiskt mönster:** Troponin T/I över referensnivå. CK-MB om troponin ej finns.
- **Typiskt EKG:** Utveckling av patologisk Q-våg.
- **Misstänkt EKG:** Utv av pat Q-våg/R-vågsförlust med ST-T-förändringar, utv i V1 av R-bredd >0,03 s + R/S-kvot >1, utv av bestående ST/T-förändring utan Q/R-vågsförlust.

Begrepp	EKG-ändring	Hjärtskada	Kranskärl	Behandling	Resultat	Prognos
Stabil angina	Normalt	Ingen	Täta stenoser/ okklusioner med kollateralförsörj	ASA, Betablock, Statin, ACE, ev PCI/CABG	Minskade anginasymtom	Låg infarktisk
Instabil kranskärlssjd	ST-sänk/T- vågsinversion	Mindre/ingen	Temporär trom- botisk okklusion, tromb med em- boli, tät stenosis	Heparin, ASA, Klo- pidogrel, IIb/IIIa-block, Betablock, ACE, Statin, PCI/CABG	Icke-Q- vågsinfarkt eller instabil angina	Reinfarkt, recidiv ischemi
ST-höjnings- infarkt	ST-höjning, ny Q-våg	Större	Trombotisk okklusion	Reperfusion, ASA, klo- pidogrel, ev IIb/IIIa- block. Betablock, ACE, Statin.	Q-vågsinfarkt	Hjärtsvikt, arytmi

Misstänkt akut kranskärlssjd: Fysundersökning, EKG, CK-MB, troponin →

- **Kvarstående ST-höjning:** Direkt trombolys eller PCI.
- **Icke-kvarstående ST-höjning:** ASA, ev klopidogrel, Nitrat, Betablock, Heparin →
 - Normalt troponin vid intagning efter 8-12 h → Arbetsprov vid utskrivning.
 - ↑Troponin, recidiverande ischemi, hemodynamisk/rytminstabilitet, första veckorna efter hjärtinfarkt → Fibrinogenreceptorblockad, kranskärlsrctg.

Till HIA: Bröstsmärta, misstanke hjärtinfarkt eller instabil angina. Pågående brösttryck >15 min, upprepade episoder brösttryck >4 v och minst en attack <24 h. Nyttillkommen allvarlig hjärtsvikt, lungödem; hypotension (ej hypovolemi, sepsis); SVT med hög kammarfrekv, bradykardi med högt SA/AV-block II-III/asystoli; kammararytmi med cirkulatorisk påverkan.

Till avd m telemetriövervak + snabb biokemdiagnostik: Anginös bröstsmärta med svag misstanke om infarkt + låg komplrisk; arytm/misstänkt kardiell synkopé, nyttillkommen oklar hjärtsvikt.

Akut sjukhusbehandling (SATSA): Lugn/trygg miljö.

- **Smärtlindring:** Morfin (2,5-10 mg IV), syrgas (3-4 l, grimma), sedativa-anxiolytika, primär revaskularisering.
- **Antiischemisk:** Betablockad (Seloken 5 mg IV (upp till x3), ↓hjärtarbete och därmed ischemi), nitrater (Nitroglycerin: SL, buccalt eller IV. ↓Preload och därmed hjärtarbete. Ökas successivt tills effekt/biverkan), primär revaskularisering.
- **Trombos:** ASA (trombocythämmare), klopidogrel, trombolys (plasminogenaktivatorer, Actilyse, Metalyse), (lmw-)heparin (antikoagulation), fibrinogenreceptorblockad (om risk för ischemirecidiv). *Kontraindikation:* Cerebrovaskulär händelse <2 mån, pågående invärtes blödning, dissekerande aorta. Gör koronarangi!
- **Sviktbehandling:** Diuretika, nitrater, ACE-hämmare.
- **Arytmibehandling:** T.ex. defibrillering.

Vid ST-höjning: Reperfusion med primär PCI och stentinläggning.

PCI vs trombolys vid akut reperfusion: Om PCI kan göras <2 h från första sjukvårdskontakt är det att föredra. *Undantag:* Om kort smärtduration (<2h) bör PCI kunna göras inom 90 min från första sjukvårdskontakt. Förutsättning: Vana PCI-operatörer.

Ticagrelor (Brilique): Trombocythämmande (P₂Y₁₂). Binder reversibelt och förhindrar ADP-medierad trombocytaktivering. Potentare än klopidogrel. Tilläggsbehandling till ASA (istället för klopidogrel) vid objektiva tecken på akut kranskärlssjd och vid behandling med PCI/CABG.

Kompl till hjärtinfarkt: Reinfarkt, perikardit, svikt (↓vä-kammarfunktion), kardiogen chock, mekaniska komplikationer.

- **Arytmier:**
 - **Ventrikulära:** Ca 50% av alla som avlider i hjärtinfarkt gör det under 1:a timmen (vanligen VF). Ihållande VT/VF ses hos 3-5% av pat. Förmaksflimmer.
 - **Bradyarytmier:** Sinusknutedysfunktion och AV-block II-III (vid inferior infarkt oftast övergående, vid anterior bestående skada och permanent pacemaker).
- **Ischemi:** Angina eller reinfarkt.

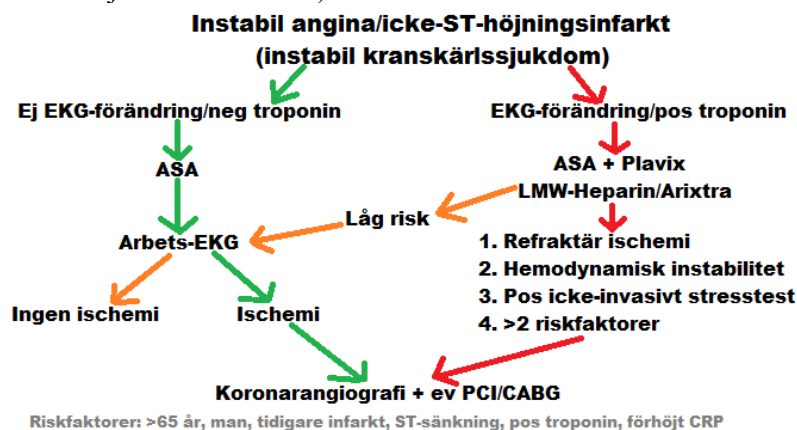
- **Perikardit:** Hos 10-20% av STEMI-pat. Andnings- och rörelsekorrelerad smärta efter 1-2 dygn. Ev gnidningsljud, generella ST-lyft. Beh: Paracetamol räcker ofta. NSAID, Morfin vid svårare fall.
- **Kompl till HS/kardiogen chock:** Grav ischemi – stor skada, arytm, hö-kammarinfarkt, mekanisk kompl, hypovolemi, sepsis, anafylaxi, lungemboli, aortadissektion, farmaka.
- **Hö-kammarinfarkt:** Inferior infarkt + hypotoni/chock, halsvensstas men inga lunggrassel, ST-höjning i V4R. Behandla med vätska, ev inotropi, PCI om ej redan gjort.
- **Mekanisk kompl:** Ruptur av fri vägg (tamponad), septum (akut VSD), papillarmuskel (akut MI).

Eftervård: Övervaka, lugna, lindra, förebygg. Stabila pat mobiliseras <1 dygn. Hög ålder, DM, ↓njurfunktion, ↓hjärtfunktion påverkar. Start av mobilisering så snart pat är smärt/svikt/arytmifri. Info.

- **Trombosprofilax/Trombocythämning:**
 - **ASA** (Trombyl).
 - **Klopidogrel** (Plavix): 3-6 mån, minskad risk för stentocklusion.
- **Ischemibehandling:** **Betablock** (Seloken ZOC, Tenormin), **nitrat** (v.b.), ev revaskularisering.
- **Sviktbehandling:** Diuretika, betablock, **ACE-hämmare** (Triatec, Renitec, Capoten): Minskad risk för död/hjärtinfarkt, åtminstone om EF<40%, diabetes eller hypertoni.
- **Tobakstopp:** Totalt rökstopp.
- **Lipidsänkning** (**Simvastatin**).
- **Arytmibehandling.**
- **Rehabilitering.**

Sekundärprevention: Psykologisk bearbetning, livsstilsförändring, rökstopp, förbättrad kost, motion, viktreduktion, stresshantering, blodfettskontroll, BT-kontroll, sockerkontroll. God livskvalitet, återgång i arbete/tidigare funktionsgrad. All personal deltar i arbetet under vårdtillfället. Info från SSK och läk, träffar sjukgymnast och dietist och kurator vb. Rehabträning, dietrådgivning, matlagningkurs, rökavvänjning, hjärtskola, stresshantering. Åb SSK 2v, läk 6v.

Riskvärdering: Arytmibenägenhet (telemetri, A-EKG), vä-kammarfunktion (EKO), restischemi (A-EKG om ej revaskulariserad).



4. Hypertoni

Systoliskt tryck ökar med åldern, större prognostisk betydelse (även pulstryck viktigt). Vid 65 år har ½ hypertoni. Vanligaste diagnos i PV. Screening baseras på $\geq 140/90$ mmHg vid 1 tillfälle/pågående beh. **Hypertoni** → Ischemisk hjärtsjd → ↑belastning/hjärtmuskelskada → ↓kammarfunktion, ↑afterload-perifert motstånd, ↑preload-fyllnadstryck kammare, kammardilation → neurohormonell aktivering (sympatikus, RAAS) → Perifer vasokonstriktion, salt-vattenretention.

Risk/Etiologi:

- ↑BT, ↑ålder (män >55, kvinnor >65), rökning, hyperlipidemi, rubbad glukosomsättning, man, bukfetma (män >102 cm, kvinnor >88).
- Hereditet, miljö, ↑kaloriintag, stress(?), ↑saltintag(?). Renin-Aldosteron spelar roll.

- *Hypertensiv organpåverkan:* Vä-kammarhypertrofi på rtg/EKG, ålderförkalkning, njurpåverkan (mikro)albuminuri/↑S-kreatinin, ögonbottenförändringar.
- *Samtidiga andra sjukdomar:* Hjärtinfarkt, stroke, bypassop, angina, (kronisk) hjärtsvikt, klaukatio intermittens, njursjuk, DM.

Komplikationer: Hjärta (infarkt), hjärna (stroke), ögon, njurar (GFR), andra kärl (klaukatio).

↑BT (BT = CO * TPR): ↑Insulin, ↑Vikt, ↑Hjärtfrekvens, ↑CO, ↑Glukos, ↑TAG, ↑Kolesterol, ↓HDL

Kategori	Systolisk	Diastolisk
Optimal	< 120	< 80
Normal	120–129	80–84
Hög normal	130–139	85–89
Grad 1 hypertoni (mild)	140–159	90–99
Grad 2 hypertoni (måttlig)	160–179	100–109
Grad 3 hypertoni (svår)	≥ 180	≥ 110
Isolerad systolisk hypertoni	≥ 140	< 90
24-h-BT-mätning	< 125(–135)	< 80(–85)
Hem-BT-mätning	< 135	< 85

Mål: < 140/90 oavsett ålder. Vid diabetes/njursjuk < 130/80. Lägre vid grav proteinuri.

Basutredning: Uteslut sekundär, botbar orsak, identifiera pat med ökad risk, bas för rätt behandling.

Anamnes:

- Hereditet (hypertoni, njursjuk, kardiovaskulär sjukdom)
- Sekundär hypertoni? (njurar, endokrin störning)
- Livsstil/psykosociala faktorer med risk (tobak, motion, alkohol, kost, stress)
- BT-höjande läkemedel (p-piller, NSAID, kokain, amfetamin, lakrits).

Status: BT liggande/sittande i båda armar efter 5-10 min vila och efter 1 min stående (ej kaffe/tobak senaste 30 min, rätt manschett, minst 2 mätningar, mät om om >5 skillnad, välj arm med högst tryck, stående hos äldre, diabetiker och misstanke om ortostatisk hypotension, 3 mätningar med någon veckas mellanrum krävs för diagnos (om ej > 180/110)). Ortostatiskt BT. Hjärta, lungor, perifera kärl (perifer kärlsjukdom, koarktatio aortae, blåsljud karotider/ njurartärer), längd och vikt för BMI, midjemått, tyroidea, grovneuro, ögonbottnar. Oftast symtomfritt.

Lab: Hb, glukos, krea, Na, K, U-sticka, U-alb/krea-kvot, EKG. Om <80 år: kolesterol, LDL, HDL, TAG.

Indikationer för 24 h ambulatorisk BT-mätning: Stress, osäker diagnos, oväntad terapieffekt, uteblivet beh-svar, noggrann kontroll.

Fördjupad utredning: Om misstanke på sekundär hypertoni, debut < 30 år, mkt kraftig stegring utan känd orsak/hereditet, terapieresistens, plötsligt försämrade kontroll.

- **Primär hypertoni** (95%).
- **Sekundär hypertoni** (5%): Renoparekymatos, renovaskulär (duplex/MR-angio), primär hyperaldosteronism (P-aldosteron, P-renin), tyroidearubbning (TSH), hyperparatyroidism (S-Ca), Cushings (kortisol), feokromocytom (adr/NA i urin, P-metoxikatekolaminer), sömnapné syndrom (sömnregistrering), koarktatio aortae, läkemedel/annan substans (lakritsmissbruk)
- **Malign hypertoni (hypertensiv kris):** Stasapiller, ögonbottenblödningar, encefalopati med svår huvudvärk, konfusion, ev kramper. Vä-kammarhypertrofi, ↓njurfunktion, hematuri. Remittera akut!

Behandlingsmål: Reducera risk för framtida sjukdom/död, bedöma riskprofil, åtgärda alla riskfaktorer, livsstilsåtgärder är basen. Kombinera upp till 3 LM i effektiva doser.

Möjliga åtgärder:

- Ingen vidare åtgärd.
- Övervaka BT och andra riskfaktorer 3-12 mån/minst 3 mån.
- Påbörja läkemedelsbehandling omgående.

Icke-farmakologiska åtgärder: Motion (måttlig fysisk aktivitet, minst 30 min 3 ggr/v), rökstopp, viktnedgång (BMI <26, midjemått), alkohol, saltreduktion.

Läkemedel	Indikation	Kontraindikation
(Tiazid)Diuretika	Hjärtsvikt, äldre, syst hypertoni, DM	Gikt, dyslipidemi
Betablockerare	Angina, hjärtinfarkt, takarytmi,	Astma, KOL, AV-block II-III, dys-

	hjärtsvikt, graviditet, diabetes	lipidemi, tränade pat, perifer kärlsjd
ACE-hämmare	Hjärtsvikt, hjärtinfarkt, diabetesnefropati (renoprotektiv)	Graviditet, bilat njurartärstenos, hyperkalemi
Kalciumantagonister	Angina, äldre, systolisk hypertoni, perifer kärlsjd	AV-block II-III, hjärtsvikt
Alfablockerare	Prostatahypertrofi, glukosintolerans, dyslipidemi	Ortostatisk hypotoni
Angiotensin II-antagonister/ ARB (Losartan)	Biverkningar med ACE-hämmare, hjärtsvikt	Graviditet, bilat njurartärstenos, hyperkalemi

- **Diuretika (Salures, Normorix):** Måttlig effekt. **Biv:** Impotens, yrsel, hypokalemi (kontroll!).
- **Betablock (Metoprolol, Seloken):** Måttlig effekt. **Biv:** Sömnstörning, apati, muskeltrött, kall extremitet.
- **ACE-hämmare (Enalapril):** Effekt på RAAS. Komb m diuretika. **Biv:** Hosta, hudutslag.
- **Ca-antagonister (Amlodipin):** Vasodilaterande. **Biv:** Flush, huvudvärk, ankelödem.

Uppföljning: Icke-farmakologiska åtgärder: 3-6 mån. Lmbeh: 2 mån, gärna tidigare kontroll hos SSK, snabbare kontroller vid kraftigare stegring, årsvis kontroll till läk när välkontrollerat.

- **Prover:** Adekvata labprover årsvis, riskfaktorbedömning kan ske glesare.
- **Vårdnivå:** Ofta primärnivå, delaktig pat, ompröva behandlingsbeslut regelbundet.

Terapisvikt trots dosökning: Kan bero på njurartärstenos, undersök med renal angiografi eller UL med dopplerundersökning av njurartärerna.

Hypertensiv kris: Akutvård. Vanligen >200/140 men ej obligat (ej del av definition). Svår hypertoni + akut målorganskada.

- **Malign hypertoni:** Synstörningar, fundus hypertonicus III-IV vid ögonspeglning (exsudat, blödningar, papillödem).
- **Hypertensiv encefalopati:** Svår huvudvärk, kräkningar, synpåverkan, medvetandesänkning, kramper. Fokalneurologi är mindre vanligt och bör inge misstanke på cerebral process med sekundär BT-stegring, lillhjärneblödningar kan ge diskreta symtom och kraftig BT-reaktion.
- **Akut njursvikt:** Proteinuri, oliguri.
- **Akut hypertensiv hjärtsvikt:** Akut vä-kammarsvikt, lungödem.

Åtgärd: Inläggning, IV-nål, övervakning. Mkt höga BT utan hypertensiv kris sköts ofta ambulantly.

- Captopril (ACE-hämmare)/Nifedipin (Ca-antagonist) PO.
- Labetalol (BT-sänkande)/Enalapril (ACE-hämmare) IV.
- Furosemid (loop-diuretika) vid akut hjärtsvikt.
- Nitroglycerin ev <25 % sänkning av BT/24 h.

5. Arytmier

Avvikelse från normal sinusrytm. RR/OR, hög-låg frekvens, permanent (förmaksflimmer), paroxysmalt (kammartakykardi), periodvis (VES). Takykardi >100 slag/min. Bradykardi <50 slag/min. Beh symtom.

Bradyarytmier (↓kammarefrekvens) och retledningsrubbningar: → ↓cerebral cirkulation

- **Sinusknuta:** Sinusbradykardi, sinusarrest, sinoatrialt block (SA-block).
- **AV-nod:** AV-block I, II (Mobitz typ I, II), III.
- **His-Purkinjesystemet:** RBBB, LBBB, fascikelblock, kombinationer av dessa.
- **Accessoriska ledningsbanor:** Kents bunt, James bunt, Mahaimfibrer.

Takyarytmier (excitation före det förväntade normala hjärtslaget):

- **Supraventrikulära:** Sinustakykardi, SVES, förmakstakykardi, förmaksfladder, förmaksflimmer, nodal återkopplingstakykardi, WPW (ortodrom, antidrom takykardi).
- **Ventrikulära (hö/vä skänkel):** Breddökat QRS. VES, VT, VF, kammartakykardi (monomorf, torsade de pointes), kammarflimmer, bakomliggande sjukdom, läkemedel, ICD, kateterablation.

Mekanismer:

- **Fokalt ursprung:** Pga ↑automaticitet.
- **Elektrisk återkoppling:** Genom frisk/sjuk vävnad.
- **Triggad automaticitet:** Patologisk återexcitation under/direkt efter normal repolarisation. Kan ej lokaliseras anatomiskt.

Orsaker förmaksflimmer: Hypertension, hjärtsvikt, klaffsjd, kranskärlssjd, obstruktivt sömnapné syndrom, obesitas, tyreotoxikos, lungemboli, alkohol, idiopatisk.

Riskfaktorer (CHA²DS²VASc): C ongestive heartfailure/LV-dysfunktion (1p), h ypertension (1p), a ge >75 (2p), d iabetes mellitus (1p), s troke/TIA/tromboembolism (2p), v askulär sjuk (1p), a ge 65-74 (1p), s ex category (kvinnligt kön) (1p).

Rytmpåverkande: Ålder, tyroxin, adrenalin, nikotin, koffein, alkohol, starkt kryddad mat, antiarytmika, antidepressiva.

Symtom:

- **Arytmirelaterade:** Palpitation, kompensatorisk puls, oroskänsla, dyspné, trötthet, yrsel, diffusa symtom.
- **Hemodynamiska:** Myokardfunktion, koronarcirkulation.
- **Neurologiska:** Konfusion, yrsel, mental trötthet, synkopé, toniska/kloniska kramper.

Undersökning: EKG, esofagus-EKG, långtids-EKG, telemetri-EKG, arytmiprovokation.

Utredning:

- **Pågående arytmier:** 12-avlednings-EKG, esofagus-EKG, karotistryck, telemetri.
- **Diagnos:** Anamnes, EKG, arbetsprov, bandspelare, NIE (icke-invasiv elektrofysiologi), EPS (elektrofysiologisk studie).
- **Primär/sekundär arytmier:** EKO, ischemiutr (arbetsprov, stresseko, skint, koronarangi), icke-invasiv utredning LP (late potential), EPS.

Övergående symtom: EKG, LTER 24 h-flera dygn, implanterbara loop-inspelare.

Pågående symtom: EKG visar sinus/AV-knutepåverkan.

Enkammar pacing: AAI, VVI samt R. **Tvåkammar pacing:** DDD, DDDR.

Extremitetsavledningar		Prekordialavledningar	
I, aVL	Lateral/vä-sidig	V1-V2	Anteroseptal/hö-sidig
II, aVF, III	Inferior/posterior	V3-V4	Anterior
		V5-V6	Anterolateral/vä-sidig

Elaxel	I	II	III
Vä-ställd	+	-	-
Hö-ställd	-	+	+
Normal	+	+	+
+ = QRS mer över baslinjen			
- = QRS mer under baslinjen			

Läkemedel: Dessa kan ha proarytmiska biverkningar!

- **Klass I:** Hämmar snabba depolariseringen → ↓impulsspridning och block av långsamma signaler → ↑QRS-bredd.
 - **Kinidin, dispyramid:** Supraventrikulära, ventrikulära arytmier.
 - **Lidokain:** Ventrikulära arytmier.
 - **Propafenon, flekainid (Tambocor):** Supraventrikulära, ventrikulära arytmier.
- **Klass II – Betablockerare, ganglieb blockerare:** Hämmar sympatikusberoende celldepolarisation. Vid katekolaminberoende arytmier.
- **Klass III – Amiodaron (Cordaron), ibutilid, sotalol:** Fördröjning av cellrepolarisationen. Supraventrikulära, ventrikulära arytmier. Sotalol kontraindicerat vid hjärtsvikt.

- **Klass IV – Verapamil, diltiazem:** Hämmar kalciumberoende långsam celldepolarisation. Arytmier med impulspassage genom AV-noden.
- **Övriga:**
 - **Digitalis (Digoxin):** Vagusstimulerande. Vid samtidig hjärtsvikt.
 - **Adenosin:** Snabbt övergående AV-blockerande effekt.

Elkonvertering – defibrillering: Strömstöt för att återställa normal sinusrytm. Synkronisera med QRS. Fasta 6 h innan! Inom 48 h sedan symtom. Första åtgärd vid VT. *Kontraindik:* Hypokalemi, antiarytmikaöverdos.

Inopererbar defibrillator: För pat med risk för återkommande livshotande takyarytmier.

Kateterablation: Elektrodkateter subkutant vid arytmifokus. WPW, AV-nodal takykardi, förmaksfladder, ektopisk förmakstakykardi. Om ej lyckas, kirurgi.

Pacemaker: Symtomgivande bradyarytmier. Kontroller.

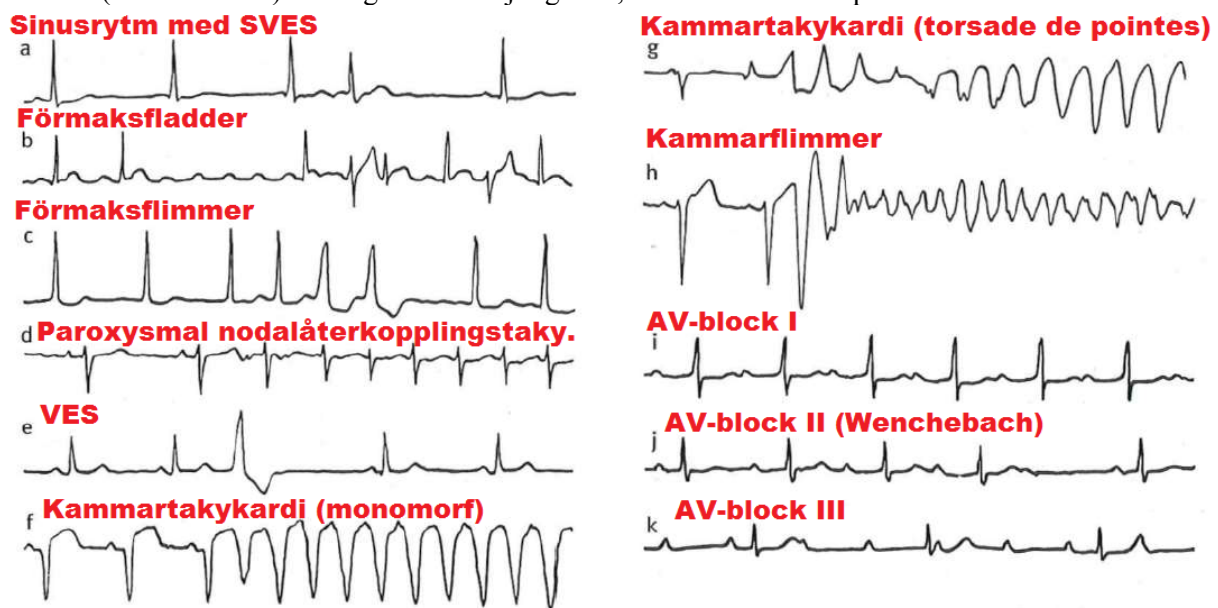
Behandling SVT/förmaksflimmer:

- **Frekvensreglera:** Ca-block (Verapamil), betablock (Seloken), digitalis
- **Återställa sinusrytm (rytmkontroll):** Adenosin, amiodaron (Cordarone), flekainid (Tambocor), Rytmonorm
- **Tromboemboliprofylax:** Vid förmaksflimmer: Waran.
- **Förhindra uppkomst:** Ca-block, betablock, på AV-nod eller Cordaron, Tambocor, Rytmonorm
- **Elkonvertering, kateterablation**

Arytmier:

- **AV-block I:** Ofta hos friska. PQ > 0,20s. Strukturella hjärtskador, god prognos. Ej specifik beh.
- **AV-block II:** I vila hos mkt vältränade. Digitalisöverdos, myokardit, hjärtfel. Pacemaker (DDD), telemetriövervakning.
 - **Mobitz typ I (Wenckebach):** Allt mer förlängd överledningstid tills impuls bortfall sker.
 - **Mobitz typ II:** Regelbunden blockering av förmaksimpulserna.
- **AV-block III (Totalt block):** Vid inferior hjärtinfarkt kan AV II-III uppträda. Inga impulser överleds från förmak till kammare. Oftast pga fibros. QRS med RR, utan relation till P. Permanent pacemaker, telemetriövervakning.
- **AV-nodal återkopplingstakykardi (AVNRT):** RR, 160-220 slag/min. Smala QRS, samtidig Q-våg, esofagus-EKG. Abrupt insättande, urina spastica. Nervösa faktorer, ↑ämnesomsättning, intox, elektrolytförändring. God prognos. Vagal stimulering (karotistryck, krystning), adenosin, betablockad, elkonvertering om annat ej givit effekt.
- **Brady-takysyndromet (sick sinus syndrome/SSS):** Omväxlande brady/takyarytmier. Attackvis, ↓cerebral genomblödning, tromboembolirisk. Pacemaker. Antiarytmika kontraindicerad.
- **Digitalisintoxikation:** Kan ge alla arytmier. Ej elregularisering!
- **Ektopisk förmakstakykardi:** Ablation.
- **Förmaksfladder (AFL):** Relativt ovanlig. Regelbunden förmaksfrekv (sågtandsmönstrade), 200-350 slag/min, varierande block av kammaröverledning (AV-block), normalt QRS. Ablation botar >90%. Betablockerare som blockerar AV-noden. Elkonvertering.
- **Förmaksflimmer (FF):** Vanligast. Lungvens-SVES sprids till förmak och triggar AF (okoordinerad elektrisk förmaksaktivering). Överdödlighet, embolirisk. P-vågor saknas. Oregelbunden förmaksaktiv, 350-600/min. Kammarfrekvens 180-200 slag/min. Pulsdeficit. Digitalis, klass II/IV, antikoagulantia/Waran (INR 2-3, om permanent). Elkonvertering efter 1 månads terapeutisk Waranbehandling, därefter återbesök.
- **Förmakstakykardi (AT):** Ektopiskt P före QRS, normalt QRS, regelbunden kammarrytm 150-250/min. Ofta kortare sekvenser hos äldre. Konstant ofta av digitalisöverdos eller annan hjärtsjd. Svårbehandlad.

- **Ventrikel/kammarflimmer (VF):** Ischemisk hjärtsjd, oftast akut hjärtinfarkt. Ineffektiv kontraktion → cirkulationsstillestånd → HLR + defibrillering. **Plötslig död**. Amiodaron. Bypass, inopererad defibrillator.
- **Sinusbradykardi, SA-block, sinusarrest:** ↓Kammarfrekvens. Pacemaker.
- **Sinustakykardi:** Ofta sekundär till hjärtsvikt, chock, hypovolemi, anemi, smärta, oro, feber, lungemboli, tyreotoxikos. Minska hjärtfrekvens med betablockad.
- **Skänkelblock:** Tecken på hjärtsjd. Pacemaker.
- **Supraventrikulära extrasystolier (SVES):** Förekommer hos nästan alla. Ektopisk, avvikande P-våg före QRS eller retrograd P före/efter QRS. Behandla symtomgivande.
- **Ventrikel/kammartakykardi (VT):** Allvarligast, snabb, anfallsvis. Ffa vid myokardskador. Breddökat QRS, P-våg utan konsekvent relation till kammarmkomplex. Konstant QRS under arythmi. Esofagus-EKG. Omedelbar elkonvertering, ev lidokain. Inopererad defibrillator.
- **VT typ "torsade de pointes":** Förlängd QT-tid. Successivt förändrad QRS-vektor. Betablockerare, inopererad defibrillator.
- **Ventrikulära extrasystolier (VES):** P-våg före QRS saknas, breddökat QRS, diskordant T-våg. Kan förekomma normalt, kan vara tecken på kammarmuskelskada (hjärtinfarkt, myokardit, kardiomyopati). Överdödlighet efter hjärtinfarkt. Koronarutredning, EKO. Amiodaron.
- **Wolff-Parkinson-White-(WPW)-syndromets takykardier:** Deltavåg (preexcitation) föregår QRS. Accessorisk bana. Snabba, regelbundna takykardier med norm/breddökade QRS (orto/antidrom). Esofagus-EKG. Ej digitalis, adenosin eller verapamil! Ablation.



6. Hjärtinsufficiens/Hjärtsvikt

Termer: Ejektionsfraktion (EF), Slagvolym (SV), Enddiastolisk volym (EDV), Endsystolisk volym (ESV). $EF = SV / EDV$. $SV = EDV - ESV$. Normal EF >50%.

Hjärtinsufficiens/Hjärtsvikt: Tillstånd där hjärtat är oförmöget att förse kroppens organ med adekvat blodtillförsel (trots normala fyllnadstryck, eller enbart på bekostnad av ökade fyllnadstryck). Utvecklas snabbt (akut hjärtinfarkt) eller långsamt (obehandlat BT). Myokardhypertrofi ev dilation, sympatikus, RAAS. Obehandlad → salt-vätskeretention, övervätskningstillstånd, ↓arbetsförmåga (andfåddhet, trötthet). Multiorgansjukdom. Dålig prognos.

- **HF-REF (HS med ↓EF):** Systolisk HS. Nedsatt kontraktionsförmåga, EF <35%. Tecken på HS, reducerad EF. Ischemisk hjärtkärlsjd (66%), hypertoni och diabetes bidragande.
- **HF-PEF (HS med preserveerad EF):** Diastolisk HS. Störd relaxation, ↑fyllnadstryck, ↓diastolisk fyllnad, EF >40-45%. LV inte dilaterad. Relevant strukturell hjärtsjd/diastolisk dysfunktion. Oftare äldre, överviktiga kvinnor, hypertoni, förmaksflimmer. Bättre prognos.

Epidemiologi: 1-2% av vuxna, >10% >70 år. 180.000-300.000 i Sve har symtomgivande HS, minst lika många har nedsatt systolisk hjärtfunktion utan symtom. Vanligaste orsaken till att personer >65 tas in på sjukhus.

NYHA-klassifikation:

- **NYHA I:** Ingen begränsning av fysisk aktivitet. ↓Hjärtfunktion utan symtom. ACE/ARB (Enalapril, Ramipril), ev betablock.
- **NYHA II:** Viss begränsning. Lätt hjärtsvikt med andfåddhet och trötthet efter mer än måttlig fysisk aktivitet. ACE/ARB + lågdosdiuretika (Salures, Furosemid, Furix, Lasix Retard, Hydroklortiazid), betablock (Bisoprolol, Metoprolol, Seloken ZOC), om flimmer digitalis.
- **NYHA III A/B:** Markerad begränsning. Medelsvår hjärtsvikt som ovan vid lätt-måttlig fysisk aktivitet. ACE/ARB, loop-diuretika, betablock, digitalis, ev ARB.
- **NYHA IV:** Kan ej utföra fysisk aktivitet utan obehag. Svår hjärtsvikt som ovan redan i vila. Ökande symtom, ofta sängbunden. Som III + tiazid, ev kirurgi, transplantation.

Etiologi: Alla organiska hjärtsjd (förmaksflimmer, klaffel), oftast ischemisk hjärtsjd och hypertoni. Beh bakomliggande sjd. Sekundär till blodbrist, ämnesomsättningsrubbnig, DM, inf, rytmrubbnig.

Risikfaktorer: Övervikt, rökning, DM, alkohol.

Vasokonstriktorer		Effekter	
Katekolaminer	Noradrenalin	↑↑	↑Kontraktilitet
	Adrenalin	(↑)	↑Hjärtfrekvens
	Dopamin	(↑)	Vasokonstriktion
RAAS	Plasma-renin	↑↑	Vasokonstriktion
	Angiotensin II	↑↑	Vasokonstriktion
	Aldosteron	↑↑	Vatten/saltretention
ADH (Vasopressin)	ADH	↑	Vasokonstriktion, vattenretention
Vasodilatorer		Effekter	
Natriuretiska peptider	ANP, BNP	↑	Saltutsöndring, vasodilation
Prostaglandiner	PGE, PGI ₂	↑	Vasodilation

Symtom: Svårtolkade. ↑Ventryck → Dyspné (andfåddhet). Halsvenstas, leversvullnad (palpöm), perifera ödem, trötthet, ↓arbetsförmåga, nykturi (vaknar för att kissa på natten), viktförändring, yrsel/svimning, depression. Torrhosta, ortopné (andnöd, måste sitta upprätt, kuddar under huvudet vid sömn), natthosta, asthma cardiale, takypné (ökad andningsfrekvens), bensvullnad, ascites, kakexi (undernäring). Vä-kammarförstoring (UL/rtg-hjärta), takykardi (↑sympatikus), galopptrytm (3:e ton), lungstas (rtg-lunga).

- **Akut hjärtsvikt:** Lungödem, kardiogen chock.
- **Kronisk hjärtsvikt:** Kompenserad/inkompenserad.
- **Forward failure, vänstersvikt:** ↓SV, lungstas.
- **Backward failure, högersvikt:** Leverstas, benödem.

Akut lungödem: Plötslig andnöd, påverkat AT, takypné, ↓saturation, ↑takykardi, ↑BT, lung (lösa rassel), rosslande andning, rosaaktigt skum/vätska ur munnen, kallsvett, ångest, blåa läppar, bröstsmärta.

Beh:

- Hjärtsänkläge/sittande läge
- Syrgas
- **CPAP:** tryck 5-7,5 upp till 15 cm; O₂: 30-100%, mål: >100%
- **Nitroglycerin** vid systoliskt BT >100
- **Loop-diuretika:** Furosemid 20-40 mg IV, KAD
- **Morfin:** 2-5 mg IV vb
- Ev digoxin: 0,25 mg IV vb vid snabbt förmaksflimmer

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure): Andningshjälpmedel. CPAP-apparaten skapar ett högre atmosfäriskt tryck i lungorna, vilket gör att alveolerna inte faller ihop under utandning. CPAP-användare andas av sig själva. CPAP används bland annat vid lungödem, genom att trycket i

bröstkorgen höjs kommer det venösa återflödet (preload) till hjärtat att minska och blodet som pressar mot lungorna minskar. Det minskade trycket mot lungornas alveoler medför i sin tur att mindre vätska pressas ut i lungorna. Det positiva trycket i lungan hjälper även till vis del till att tränga bort vätska från lungblåsorna tillbaka i blodbanan så att andningen underlättas.

Lab: NT-proBNP (normalt utesluter i princip hjärtsvikt), Hb, LPK, CRP, saltbalans, lever, njurar, ämnesomsättning, glukos.

- Rtg-hjärta/lungor: Hjärtstorlek, lungkärlfyllnad.
- Doppler-EKO: Ger info om vitier (klaffrörelse, tryck, septumdefekt), hjärtrum (storlek, väggtjocklek), perikardexsudat (mängd, lokalisering, utbredning), hjärtfunktion.
- Arbets/långtids-EKG: Finns arytmier eller ischemitecken.
- Radionuklidangiografi: Invasiv, systolisk hjärtfunktion, bättre än EKO.
- Hjärtkateterisering: Invasiv, info om grad av kammardysfunktion och klaffsjd.
- MRI: Morfologi och funktion.
- MRS: Metabola studier av hjärtmuskeln.
- PET: Definiera speciella egenskaper i myokardiets vävnadsfunktion. Blodflöde, substratutbyte.

Diagnos:

- Hjärtsviktssymtom (vila/arbete)
- Objektiva tecken på systolisk/diastolisk hjärtdysfunktion (i vila)
- Klinisk förbättring efter hjärtsviktsbehandling

Utred: ↑NT-proBNP → ↓EKO → Etiologi, grad, utlösande faktorer, typ av hjärtrubbning → Koronarangiografi → Välj behandling.

↑NT-proBNP vid: Ålder, kvinnligt kön, akut hjärtischemi, förmaksflimmer, klafffel, kardiomyopati, pulmonell hypertention, sviktande njurfunktion. ↓hos överviktiga.

Beh: Icke-farmakologisk: Uppföljning, livsstilsråd, egenvårdutb.

Farmakologisk: ↓Mortalitet och morbiditet. Bromsar upp sjukdomsförloppet.

- Preloadreduktion med loop-diuretika (Furosemid, Furix), tiaziddiuretika (Salures), aldosteronhämmare (Spironolaktin), långverkande nitrater. Diuretika (aldrig ensamt) endast vid tecken på vätskeretention. Furosemid + Metolazon (vid otillräcklig diuretikaeffekt), kontrollera elektrolyter.
- Afterloadreduktion med ACE-hämmare/ARB (Enalapril/Atacand) (↓BT, vasodilatation → ↓hjärtarbete), betablockerare (Bisoprolol) (↓hjärtfrekvens → ↑fyllnadstid → effektivare pumpning. Motverkar stresshormonpåslag, skyddande mot rytmrubbningar, ↓BT)
- Positiva inotropa (kontraktilitet) lm: Digitalis (Digoxin). Obs! Njurfunktion. Lätt överdosera.

Loopdiuretika: Hämmar Na/K/Cl-kotransportören i tjocka ascenderande delen av Henles slynga.

Mycket potent, upp till 25% av primärurinen kan hållas kvar i tubuli. Extrarenala effekter är att venösa kapacitanskärl dilateras. Denna effekt kommer tidigt, vid iv-adm kommer den innan diuresen.

Biv: Elektrolytrubbningar (förlust av K, Mg, Na, H, Ca), hypotoni.

Tiaziddiuretika: Hämmar Na/Cl-kotransportören i första delen av distala tubuli.

Kontraindicerat vid tät aortastenosis: Kraftiga vasodilaterare som ACE-hämmare, vissa Ca-hämmare. Kirurgisk behandling med koronarkirurgi, hjärtklaffelskirurgi, LVAD/hjärttransplantation och specialpacemaker (CRT och/eller ICD).

- **CRT-indikation:** NYHA III-IV, förväntad överlevnad >1 år, EF < 35%, QRS-bredd >120 ms, (NYHA II om QRS >150 ms), bäst effekt vid LBBB-konfig.
- **ICD-indikation:** HS-symtom, LVEF <35%, om status post-MI > 40 dagar, överlevt hjärtstillestånd, ventrikulära takyarytmier och hemodynamisk påverkan.
- **ECMO:** Långtidsbehandling i modifierad hjärt-lungmaskin vid livshotande, akut reversibel lungsvikt för pats gasutbyte genom konstgjord lunga.

Angiotensinogen (mha renin) → Angiotensin I → (mha ACE) → Angiotensin II →

- AT₁: Vasokonstriktion, cellväxt, salt/vattenretention, sympatikusaktivering.
- AT₂: Vasodilation, antiproliferation (kininer).
- Aldosteron.

ACE-hämmare: Mer bradykinin → Hosta, angioödem, nytta?

Diff: Mitralisstenos, trikuspidalisstenos, myxom, perikardit, koronarinsuff, obesitas, leverinsuff, nefrotiskt syndrom, KOL.

7. (Kardiogen) Chock

1. Chock:

- **Kardiogen:** Akut pumpsvikt med systoliskt BT <90 i >30 min. Tecken på hypoperfusion, cyanos, oliguri, cerebral påverkan. Timdiures <30 ml. Snabbt hitta och behandla bakomliggande orsak (akut hjärtinfarkt, akut aortainsuff). Akut farmakologisk behandling med elkonvertering/pacemaker. Noggrann monitorering (sat, BT, ischemi/telemetriövervakning, blodgas, ev artärkateter, CVK).
- **Hypovolemisk:** Akut blodbrist pga magblödning, trauma, stora vätskeförluster. Takykardi, ↓BT, perifer kall hud, ↓ventryck. Hb och hematokritkoncentration. 1-2 l fys koksaltlösning/5% glykosinfusion. Blodgrupp/korstest, blodtransfusion.
- **Septisk:** Slängande feber och frossa. Kraftig vasodilation → ↓cirkulerande blodvolym. Senare perifer vasokonstriktion → blek, perifer kall, cyanotisk hud. Tillför vätska, blododla, IV-antibiotika. DIC-komplikation kräver heparin. *Se SuperDX4!*
- **Anafylaktisk:** *Se SuperDX2!*

Def: Minst 2 kriterier. [Koagulationsprover, laktat, acidosprov, kreastegring stödjer diagnos.]

- Systoliskt BT <90 mmHg >30 min och/eller minskning av medelartär-BT med >30 mmHg.
- Kall, blek, cyanotisk hud.
- Påverkat sensorium.
- Oliguri eller anuri.
- Acidosis.

Beh:

1. Sänk huvudändan om ej lungödem föreligger.
2. Syrgas.
3. Om ↓CVP tillför fys koksaltlösning/5% glukos till stabilt. Lägg in CVK.
4. Ta artärblodgaser. Tillför tribonat/natriumbikarbonat.
5. Vid arytmier, definiera den och behandla.
6. Inotrop behandling (dopamin) för att häva hypotensionen.
7. Mekanisk assisterad cirkulation avlastar hjärtat, t.ex. aortaballongpump.

2. Hypotension: Systoliskt BT <90 mmHg utan chocksymtom. Plötsligt BT-fall kan ge medvetandeförlust.

- **Ortostatisk:** Vasodilation kan fås efter måltid, varmt bad, värmestelse, långvarigt sängläge, intorkning, diuretikabehandling hos ffa äldre, näringsbrist, blodbrist, åderbräck. Yrsel vid lägesändring, matthet, ostadighetskänsla, svimningskänsla, synkopé i stående ställning när man reser sig upp. Ortostatiskt prov.
Beh: Minska diuretika/kärlvidgande farmaka, kompensera blod/vätskebrist, ”tryckstrumpor”.
- **Postural:** Ingen kompensatorisk hjärtfrekvensstegring. Störningar i ANS, åldersförändringar, alkohol/diabetesneuropati.
- **Vasovagal:** Utlöses av obehagliga situationer → svettningar, hörsel/synfenomen, illamående, trötthetskänsla → svimning, vaknar upp direkt efteråt.
- **Kardiell:** Arytmier, mekaniska flödes hinder.

8. Karditer

1. Perikardit: Kan övergå i allvarlig exsudativ (serös, suppurativ, hemorragisk) form.

- **Akut:** Ofta virusinfektion, går över spontant inom några dygn. Substernal smärta, förvärras av lägesändring, hosta, djupandning. ”Gnidningsljud” över hjärtat. EKG: Generell ST-höjning, efterföljs av T-negativisering.
- **Exsudativ:** ↑CVP, ↑fyllnadstryck, dyspné, ↑hjärtfrekvens, hjärtklappning, buksmärter. Halsvenstas, leverförstoring, ascites, perifer ödem. ↓BT, tysta hjärttoner. EKO: perikardvätska. Analgetika, ibland COX-hämmare och morfin, kortikosteroider. Perikardiocentes (punktion).
- **Kronisk:** Långvarig steroidbehandling. Rtg: pansarhjärta, lungstas. Halsvenstas, ascites, perifer ödem, hjärtklappning, ↓BT. EKG: Låga amplituder, T-neg. EKO: Förtjockat perikard, små hjärt rörelser. Diastolisk dip-platå karakteristiskt. Kirurgi, god prognos.

Kan även vara **postperikardiotomisk, uremisk, tumörsakad, idiopatisk.**

2. Bakteriell endokardit: Förlopp kan vara snabbt, stormande och allvarligt (stafylokokker) eller mer långsamt (enterokocker, streptokocker). Viktigt att upptäcka i tid!

Predisposition: Hjärtsjd (skadade klaffar drabbas lättare), >55 år, män, nedsatt immunförsvar.

Symtom: Atypiska, ospecifika. Uppkommer pga bakteriemin (hög feber, frossa, allmänpåverkan, svettning, febertoppar), emboliseringen (petekier, noduli, bortfallssymtom) eller predisposition (hjärtsvikt).

Diagnos: Upprepade blododlingar (x3, förlängd odlingstid), EKO (klaffvegetation), doppler (läckage), auskultation (blåsljud).

Beh: Antibiotika, ofta penicillinastabilt penicillin + aminoglykosid 4-6 v. Kirurgi med klaffprotes om komplikationer. Ge amoxicillin/klindamycin eller ampicillin + aminoglykosid för högriskpat 1 h före och direkt efter ingrepp.

3. Myokardit: Ofta virusorsakad, subklinisk och diagnostiseras sällan.

9. Kardiomyopati

Myokardskada (t.ex. pga hjärtinsufficiens) → Aktivering av sympatiska nervsystemet:

- → RAAS → Salt/vattenretention → ↑vägg-tension → Myokardhypertrofi
- → Vasokonstriktion → ↑vägg-tension → Myokardhypertrofi
- → ↑kontraktilitet/frekvens → ↑myokardiell syreförbrukning → Neg inotropi
- → Kardiotoxicitet → Myocytskada

1. Kardiomyopati: Lokaliserad till myokardiet och inte sekundär.

- **Dilaterad:** ↓kontraktilitet och dilation av hjärtkammaren. Idiopatisk eller känd orsak (t.ex. ischemisk hjärtsjd, alkohol, DM, infektioner). Symtom och behandling som vid kronisk hjärtsvikt. Hjärtsvikt, hjärtförstoring, ↓systolisk pumpfunktion, avsaknad av annan hjärtkärtsjd. EKO och hjärtmuskelbiopsi. Ibland koronarangiografi.
- **Hypertrof:** Hypertrofi (ofta septum, men även kammare). HOCM och HCM. Andfåddhet, bröstsmärta, palpitationer, yrsel, svimningskänsla. 4:e ton, bifid artärpuls. EKG kraftigt patologiskt. EKO vägg-tjocklek. Doppler flödet. Neg inotrop farmaka: betablock, kalciumhämmare, disopyramid.
- **Restriktiv:** Sällsynt, förtjockning och styvhet i kammarmuskulaturen. EKO och doppler verifierar. Ofta sekundär, behandling riktas mot grundsjd.

2. Takotsubo-kardiomyopati (Broken Heart Syndrome): Insjuknande liknar akut hjärtinfarkt i kombination med uttalad men reversibel nedsättning av den systoliska funktionen i vä kammarens apikala och mellersta segment, utan signifikanta kranskärlsförändringar. Postmenopausala kvinnor störst risk. Emotionell eller fysiologisk stress föregår ofta insjuknandet. Prognosen tycks vara god även om enstaka dödsfall har beskrivits.

10. Hjärtfel/Klaffel

Medfödda eller förvärvade. Symtomatiska medfödda defekter bör opereras.

Inspektion: Cyanos, trumpinnefingrar/urglasnaglar, systolisk expansion av halsvenerna. Diastoliska blåsljud alltid patologiska.

- **EKO-doppler:** Avgörande, morfologi, flöden.
- **MR:** Bedömning av regurgiterande volymer vid insuffitier eller shuntstorlek vid septumdefekter. Morfologi.
- **Rtg-hjärta/lungor:** Ger sällan tillräcklig information.

1. Coarctatio aortae: Aortaförsnävning. Uteslut vid hypertoni hos yngre. Lung-rtg visar usurer.

2. Förvärvade klaffel: Ultraljud. Gradering (lindrig, måttlig, uttalad) beroende på V_{max} och klaffarea. Minskad överlevnad med ökande ålder och efter symtomdebut.

- **Aortastenosis:** Vanligast, degenerativ klaffsjd. Blåsljud systoliskt I2 dx, EKG vä-kammarhypertrofi, EKO-doppler. *Symtom:* Angina, ansträngningsutlöst synkopé, hjärtsvikt. Uppträdande symtom = dålig prognos. Signifikant stenosis opereras, annars uppföljning. Mekanisk eller biologisk klaff (kräver ej antikoagulantia, inga biljud, begränsad hållbarhet).
 - **Lindrig-måttlig:** Pat följs (varje/vartannat år) med klinisk kontroll och EKO.
 - **Uttalad:** Op om symtom eller om ej symtom och $EF < 50\%$. Om $EF > 50\%$, ta A-EKG (op om patologiskt) och följ pat minst en gång/år, pat hör av sig vid symtom
- **Aortainsuff:** Blåsljud diastoliskt I3-I4 sin. Se *aortastenosis*. Aortarot > 55 mm (om ja op), om nej → Uttalad AI (om nej följ pat), om ja → Symtom (om ja op), om nej → $EF > 55\%$ eller $LVEDD > 70$ mm/ $LVEDS > 50$ mm (om ja op), om nej → följ pat vartannat/varje år, pat hör av sig vid symtom.
- **Mitralisstenosis:** Blåsljud diastoliskt över apex, accentuerad 1:a ton, opening snap. EKG P-vågsförändringar. EKO-doppler. Reumatisk feber, endokarditprofylax. Op eller ballongdilatation. Beta/Ca-block som frekvensreglering. Waran om förmaksflimmer. Elkonvertering av förmaksflimmer. Diuretika. Ballongvidgning/kirurgi om uttalad stenosis enligt EKO plus symtom (op även om inga symtom men pulmonell hypertension och graviditet).
- **Mitralisinsuff:** Blåsljud systoliskt över apex. EKG inget specifikt. Esofagus-EKO (TEE) mkt bra. Klaffplastik eller klaffprotes.
 - **Lindrig-måttlig:** Pat följs med klinisk kontroll och EKO. Lindrigt läckage behöver ej följas, måttligt följs varje år.
 - **Uttalad:** Symtom (om ja op), om nej → $EF < 60\% \pm LVEDS > 45$ mm (om ja op), om nej → förmaksflimmer/PAH (om ja op, reparera om möjligt), nej → följ pat 2 ggr/år
- **Trikuspidalisstenosis:** Pga reumatisk feber.
- **Trikuspidalisinsuff:** Hö-sviktsymtom såsom förstörd lever, perifera ödem, ascites. Blåsljud systoliskt parasternalt I3-I4 sin. EKO. Behandla bakomliggande sjd. Symtomatisk uttalad behandlas med kirurgi – övriga följs. Uttalad läckage + uttalad vä-sidigt klaffel: dubbelklaffop.

Mekanisk klaffprotes: Yngre pat, varaktig, blodförtunnande medicin, bättre hemodynamik.

Biologisk klaffprotes: Äldre pat, begränsad livslängd, ej blodförtunnande, sämre hemodynamik. Ofta samtidig bypassoperation.

Endokarditprofylax: Pat som genomgått klaffkirurgi, tidigare haft endokardit, har svåra medfödda hjärtfel.

-HEMOSTAS-

1. Generellt

Blödningsrubbingar:

- **Medfödda:** Hemofili A/B (VIII/IX, svår, medelsvår, mild), von Willebrands sjd (typ 1-3), faktor XI-brist, trombocytdefekter (defekt produktion/funktion).
- **Förvärvade:** Komplikation till grundsjd (vanligast) eller läkemedelsförvärvad (iatrogen). ASA, Plavix, klortiazidpreparat, fenybutazon, po antidiabetika, sulfapreparat, tetracykliner.

- **Antikoagulerare:** Heparin, Warfarin, Dikumarol. Neutralisera heparin med protamin, de andra med K-vitamin.
- **Fibrinolytikare:** tPA, Alteplas, Reteplas.
- **Trombocyttaggregationshämmare:** ReoPro.

Defekt trombocytfunktion pga:

- *Sänkt antal trombocyter:* Defekt benmärgsproduktion, ökad nedbrytning, abnorm distribution och destruktion i mjälten.
- Komplikation till uremi, hematologisk sjuk, reumatiska åkommor.
- von Willebrands sjuk

Lab:

- **Blödningstid (BT):** Mått på trombocytfunktionen, kan mätas enligt Duke eller Ivy.
- **Koagulationstid (APTT):** Mäter funktionen av VIII och IX. Förlängd vid hemofili, heparinbeh.
- **Protrombintid:** Mäter funktionen av K-vitaminberoende II (protrombin), VII, X. Förlängd pga leversjuk, po-antikoagulationsbeh (Warfarin, Dikumarol). INR är en standardisering som beror på pats protrombintid dividerat med normal protrombintid.
- **Fibrin/fibrinogennedbrytningsprod (FPD, D-dimer):** Mått på fibrinolytisk aktivitet, dock ej särskilt specifika för DVT eller lungemboli.

Trombos: Skillnad i riskfaktorer!

- **Arteriell:** Hjärtinfarkt, hjärninfarkt (stroke), TIA, arteriell emboli.
- **Venös:** DVT, lungemboli, trombos i cerebrala vensinus, mesenterialvenstrombos.

2. Blödningsrubbingar

1. Trombocytrubbing: Petekier, slemhinneblödning (näsbldning), blåmärken. ↑BT, normalt APTT.

- **1.1. Defekt trombocytproduktion:** Vid benmärgssjuk.
- **1.2. Defekt trombocytfunktion:**
 - **Trombastenia Glanzmann:** Normalt trombocytantal, mkt lång blödningstid, Octostim utan effekt.
 - **Bernard-Soulier:** Lågt trombocytantal, stora trombocyter, lång blödningstid, Octostim vanligen utan effekt.

Beh: Trombocyttransfusioner, fibrinolyshämmare (Tranexamsyra, Aprotinin), NovoSeven.

2. von Willebrands sjuk: Låg/defekt von Willebrandsfaktor (vWF). Krävs för normal trombocytadhesion, bärarprotein till VIII:C. Typ 1 ärvs autosomt dominant. ↑BT, blödningssymtom (näsbld), menorragier, kan utv hemofililiknande symtom. **Beh:** Faktorkoncentrat, Octostim, Tranexamsyra.

Hemofili	von Willebrands sjuk
Medfödd, recessivt könsbundet arv	Medfödd, autosomt dominant arv
Endast män sjuka, kvinnor bärare	Båda könen sjuka
Ledblödningar → kronisk ledsjuk	Slemhinneblödning, svår sjuk ledblödning
Förlängd APTT	Normal/lätt förlängd APTT
Normal BT	Förlängd BT
Faktorkoncentrat, Octostim (mild)	Faktorkoncentrat, Octostim (mild)

3. Hemofili:

- **Hemofili A:** Brist på faktor VIII:C.
- **Hemofili B:** Brist på faktor IX.
- **Förvärvat:** Äldre, gravida utan tidigare blödningsproblematik. Steroider + cytostatika.

Symtom: Ökad blödningsbenägenhet, blåmärken, hematom, ledblödningar. Svår hemofili upptäcks i barnaåldern. Mild hemofili mer lömsk, viktigt med diagnos ifall trauma eller op.

Utred: **Anamnes**, blodstatus, PK(INR), APTT, fibrinogen, vW-faktor, FVIII, kapillär blödningstid.

Lab: ↑Koagulationstid, ↑APTT, normalt BT pga normal trombocytfunktion, normal protrombintid.

Beh: DDAVP (Octostim) vid mild hemofili A och vW-sjd. Tranexamsyra. Faktorkoncentrat vid hemofili A/B, vW-sjd.

4. Faktor XI-brist (Hemofili C): Autosomt dominant, ffa judar. Mindre blödningsbenägenhet.

5. Faktor XII-brist: ↑APTT, men inga blödningsymtom.

6. Faktor VII-brist: Mkt sällsynt, intrakraniella blödningar i spädbarnsperioden. Även lindrig form.

3. Koagulationsrubbningar

Hemostasrubbningar vid leversjd:

- *Trombocytrubbningar:* Trombocytopeni (splenomegali), defekt funktion.
- *Sänkt koncentration av K-vitaminberoende faktorerna* II, VII, IX, X, protein C, S.
- *Ökad fibrinolytisk aktivitet* (minskad syntes av fibrinolyshämmare). Generell ökning vid chock, operationer. Diffus, sivande blödning. ↓Fibrinogen, ↑FDP, ev ↑APTT. Tranexamsyra.
- *Sänkt fibrinogenkoncentration.*

K-vitaminbrist:

- *Inadekvat tillförsel* (sällsynt), kan förekomma vid uttalad malnutrition.
- *Defekt resorption* vid gallsjd, celiaki.
- *Defekt tarmbakterieflora*, t.ex. efter antibiotikabeh.

Lab: ↑Protrombintid, ↓protrombinkomplex, normal koagulationstid och APTT.

Beh: Plasmatillförsel vid svåra defekter, protrombinkoncentrat akut, K-vit.

Disseminerad intravasal koagulation (DIC): Organsvikt med njur- och respirationspåverkan.

Generell aktivering av ffa koagulationssystemet pga:

- *Skador på vävnad rik på koagulationsaktiva substanser:* Placenta, stora rörben.
- *Utbredda vävnadsnekroser:* Brännskador, ischemiska skador.
- *Endotoxinchock:* Sepsis med vävnadsskador pga bakterietoxiner.
- *Toxisk vävnadsskada pga ormgift.*

Lab: ↓Trombocyter, ↓protrombin (↓protrombinkomplex, ↑protrombintid), ↓fibrinogen.

Beh: Underliggande sjd, vätska, andningsvård, Dextran, ev trombocytttransfusion, plasma/antitrombinkoncentrat.

4. Tromboembolism

Triad: Kärlväggsskador, långsamt blodflöde, cirkulerande blod (↑koagulationsfaktorer, ↑trombocyter).

Predis: Ålder, kirurgi/trauma, infektioner, cancer, hjärtinfarkt, graviditet, paralytiska tillstånd, övervikt, tidigare venös trombos, aterosklerotiska riskfaktorer, genetiska koagulationsförändringar.

Brist på antitrombin/protein S/protein C, APC-resistens (FV-Leiden), polymorfism i protrombingenen, kardiolipinAk, lupusantikoagulans.

Utred: <50 år eller 1:a-gradssläkting med venös tromboembolism eller pat med recidiverande trombos.

Symtomlindrande beh: Högläge av benet, fri mobilisering, kompressionsstrumpa (grad I), kompressionsstrumpa (grad II-III) utprovas när svullnaden minskat (efter ca 1 mån), inflammationshämmande medel (Hirudoidsalva).

Vid Waranorsakad blödning: Konakion (K-vit) IV, faktorkoncentrat (Confidex, Oplex).

2. Djup ventrombos (DVT): Svullnad, tyngdkänsla. Ömhet i vad och över kärlsträngar i knäveck, lårens insida, lumsken. Värmeökning. Synliga kollateralkärl. Ökad ventäckning (ben, underarm). Samtidig tromboflebit, pleuritretning eller andnöd.

Om D-dimerer pos → Om proximalt UL neg → UL underbensvener, flebografi eller upprepat proximalt UL.

Diagnostik: Wells score: **D-dimer** (hög sensitivitet, ej så hög specificitet), **UL/duplex-doppler**, flebografi (kontrastrtg), **OBS! kontrastöverkänslighet och njurfunktionsnedsättning.**

Riskfaktorer: **Operation, trauma, immobilitet, graviditet, koagulationsrubbning**, cancer, obesitas, faktor V Leiden, annan trombofili, hormoner.

Beh: Minska risk för ytterligare trombotisering, förhindra och begränsa posttrombotiska besvär, förhindra lungemboli.

Farmakologiskt: Heparin dropp, lågmolekylärt heparin (Fragmin, sc x1-2 i 5 dagar), trombolytisk beh, Waran/warfarintabletter, nya antikoagulantia. Kompressionsstrumpor. Uppföljning av PK(INR) på VC/mottagning.

3. Lungemboli (LE): Andnöd, bröstsmärta (pleuritsmärta, ev andningsverifierad), obehagskänsla i bröstet, ångest (hosta, dyspné), (sub)febrilitet, sjukdomskänsla (svettningar, yrsel), hemoptys (hostar blod), takypné, synkopé. Ofta övergående och kan upprepas. Ofta mkt diffus bild.

Predisp: Venös tromboembolisk sjukdom, nylig kirurgi, trauma, immobilisering, p-piller, östrogenbeh, graviditet, infektion, malignitet, koagulationsrubbing.

Diagnostik: Blodgaser ($\downarrow pO_2$, $\downarrow pCO_2$), D-dimerer med ELISA (pos), perfusions/ventilationsskint (diskrepans mellan bägge metoderna), lungrtg (senare ses infiltrat, pleuravätska, upphöjd diafragma), pulmonalisangio och spiral-DT (säkraste metoden), EKO.

Beh: Snabbt trombolytika (Alteplas) vid massiv LE, sedan heparin och antikoagulantia. Som vid DVT, dvs låg molekylärt heparin/heparininfusion. Trombolys till pat med instabil hemodynamik.

Trombektomi i sällsynta fall. Syrgas.

Komplikationer: Blödning (alla lm), heparininducerad trombocytopeni (HIT), hudnekroser (Waran), diarré (Waran), håravfall (Waran), överkänslighet (Heparin)

-ANEMI-

Sänkt B-Hb. Män Hb <130g/l, kvinnor <120g/l.

Anamnes: Infektion, blödningsbenägenhet, GI-blödning, maligna symtom, malabsorption, lm/toxisk exposition, diet, viktnedgång, hereditet, resor (malaria), ursprung (hakmask).

Symtom: Andfåddhet, hjärtklappning, trötthet, ortostatisk yrsel, öronsus, huvudvärk, blekhet, blåsljud, hjärtfrekvens, BT, slemhinnor, bleka sklerae, fokala infektioner, petekier (småblödningar), ekkymoser (hudblödningar), ikterus, cyanos, lymfkörtlar, bukstatus, mjältförstoring, rektalundersökning med f-Hb.

Lab: Om mild-måttlig anemi börja alltid med ”blodstatus” dvs Hb, MCV, MCH, MCHC, LPK, TPK + beställ retikulocyter.

- **1. Om (\downarrow MCV) mikrocytär (+/- hypokrom):** Utred för järnbrist. Om ej järnbrist utred för thalassemi.
- **2. Om (\leftrightarrow MCV) normocytär:** Utred i 1:a hand för sekundär anemi.
- **3. Om (\uparrow MCV) makrocytär:** Utred för B12- och folsyrabrist. Om ej brist utred för hemolytisk anemi. Om inte utred för myelodysplasi eller andra orsaker.

	↑		↓
S-Kobalamin	Myeloproliferativa sjukdomar, AML, leversjukdom, inflammatorisk systemisk sjukdom		B12-brist, folatbrist, neutropeni
S-Folsyra	Hemolys, B12-brist		Folatbrist
B-Folsyra			Folatbrist, hemolys, B12-brist
S-MMA	B12-brist, njursvikt, graviditet, tyroideasjukdom		Rubbad tarmflora, B12-tillförsel
P-Homocystein	B12/folat/B6-brist, \uparrow cellproliferation, njursvikt, hypotyreoos		B12/folsyratillförsel
	Defekt Hb-syntes	Defekt erythrocytmognad	Benmärgssvikt
Röd blodbild	Mikrocytär, hypokrom	Makrocytär	Varierar (<i>Makrocytär, normokrom</i>)
Retikulocytantal	↓	↓	↓
Kvantitativ erytropoes	↓	↑	↑
Kvalitativ erytropoes	Normoblastisk, järnbrist	Megaloblastisk	Varierande
			↑ Normoblastisk, lätt megaloblastinslag

-----1. Defekt Hb-syntes (\downarrow MCV, MCH, MCHC) – Mikrocytär, hypokrom anemi-----

1.1. Järnbristanemi: Menstruationer kan ge järnbrist. Järntablett till maten. Under graviditet behövs mer järn. Brist (\downarrow intag/ \uparrow förlust) \rightarrow Negativ järnbalans (\downarrow järndepå) \rightarrow järnbristryropoes (utan anemi) \rightarrow järnbristanemi.

Orsak: Dietär brist, \downarrow järnupptag, \uparrow järnförlust (blödning). *Symtom ej sjukdom!*

Ovanliga symtom: Munvinkelragader (sår/sprickor), koilonyki (skålformade naglar), Plummer-Vinson, PICA, restless legs, glossit (tveksamt).

Ytterligare lab: Hb, blodkroppskonstanter, LPK med diff, TPK, F-Hb (x3).

- **↑P-transferrin (TIBC)** vid järnbrist, hos barn, graviditet.
↓: inflammation, hypoproteinemi, kronisk leverinsuff.
- **↑Löslig transferrinreceptor (sTfR)** vid järnbrist, RA, β-talassemi och hemolys.
↓: aplastisk anemi och sekundär (inflammations)anemi.
- **↑Ery-protoporfyrin** vid järnbrist, blyförgiftning (pga bilbatterier, pröva för bly i blod).
- **↔/↓Retikulocyter:** Hypokroma.
- **↓P-ferritin** vid järnbrist.
↑: inflammation.
- **↓Transferrinmättnad** vid järnbrist, inflammation, graviditet.
↑: hemokromatos, ofta hemolys.
- **↓P-Fe** vid järnbrist. Diff: Inflammation.
- **Benmärg:** Inget färgbart järn vid järnbristanemi. Diff: Polycytemi vera, ibland myelofibros.
- **Hypokroma retikulocyter:** Användbart ffa vid Epo-behandling.
- **Järnupptagstest:** Tag P-Fe, ge 2 järntabletter, tag nytt P-Fe dagen efter. Diagnosticerar ej, men kan antyda om malabsorption.
- **Ev gastroskopi, rektoskopi, koloskopi.**

Beh:

PO: Järnsulfatheptahydrat (Duroferon), Järnfumarat (Erco-Fer), Ferroglycinsulfatkomplex (Niferex).

IV: Järnhydroxidsackaratkomplex: Venofer/järndextrankomplex (Cosmofer, Ferinject), Erytrocytkoncentrat.

1.2. Talassemier: (Hemolytisk). β-talassemi (viktigaste), α-talassemi, δβ-talassemi, hereditärt kvarstående fetalt Hb, hemoglobinvarianter: HbS, C, E, Hb med ändrad syreaffinitet, instabilt.

β-talassemi: Obalans i globinkedjesyntesen. Ofta invandrare. Normala järnparametrar, behandla ej med järn! Direkt mätning av HbA₂ och HbF.

- *Tyst:* Bärare med normal fenotyp. Kräver DNA-test för analys.
- *Trait:* Lätt anemi med lågt MCV.
- *Intermedia:* Sen debut (>2åå), måttlig anemi (Hb 70-100), sällan transfusioner.
- *Major:* Diagnos före 2 åå, svår anemi (Hb <70), livslångt transfusionsbehov.

1.2.1. β-thalassemia minor: Heterozygot. Mikrocytär, hypokrom anemi. Inga symtom.

Utredning: Familjeanamnes, uteslut järnbristanemi, Hb-elektrofores – ger diagnos för det mesta.

Beh: I princip ingen. *Prevention:* Rådgivning viktigt.

1.2.2. β-thalassemia major: Homozygot. Svår hypokrom, mikrocytär anemi. Förstoring av lever och mjälte. Försämrad tillväxt. Skelettförändringar.

Diagnos: Blodstatus, Hb-elektrofores, DNA-studier.

Beh: Regelbundna transfusioner, järnchelering, splenektomi, benmärgstransplantation (allogen), genterapi (kanske kommer). Familjerådgivning viktigt.

	Järnbristanemi	Sekundär anemi	Thalassemia minor
MCV/MCHC/MCH	Lågt	Lågt-normalt	Lågt
S-Fe	Lågt	Lågt	Normalt
Transferrinmättnad	Låg	Normal	Normal
S-Ferritin	Lågt	Normalt-högt	Normalt
Järndepå benmärg	Fom	Normal-ökad	Normal
Järnbehandlingssvar	Gott	Dåligt	Inget

2. Sekundär anemi (↔: MCV, MCH) – Normocytär, normokrom anemi

Sekundär anemi/Anemia of Chronic Disease (ACD): Nästvanligaste anemiformen. Sekundär till inflammation (RA, tarm, malignitet, njure, tyroidea).

Lab: ↓P-Fe, men ↑P-Ferritin (och ↓TIBC). ↑: SR, orosomukoid, haptoglobin, CRP.

Mekanism:

1. ↓Fe-tillgång ← ↓upptag från tarmen + ↓frisättning från MPS.
2. ↓Erytrocytöverlevnad.
3. Hypoproliferativ erythropoes ← ↓svar på EPO + ↓Fe-tillgång.

Cytokiner: ↓svar på EPO: TNF-α, IL-1β, IFN-γ. ↓tillgång på Fe: IL-6.

Beh: Behandla grundåkomman. Identifiera funktionell järnbrist. I vissa fall IV: Fe + erytropoetin. I vissa fall erytrocyttransfusion (sällan). Låt pat adaptera till realistiskt Hb.

-----3. Defekt DNA-syntes/erytrocytmognad (↑:MCV, MCH) – Makrocytär anemi-----

Alla megaloblastanemier är makrocytära, men alla makrocytära anemier är inte megaloblastanemier. Makrocytära utan att vara megaloblastoida kan vara pga alkohol, hemolys, MDS, leverskada, hypotyreos. Gemensamt för alla megaloblastanemier är defekt i DNA-syntesen, vilket märks först i de snabbt delande cellerna i benmärgen.

B12- eller folsyrabrist: Liknande symtom, men bara B12-brist ger upphov till neuropati.

Symtom: Anemisyntom (trötthet, frusen, dålig aptit). Slemhinnesyntom: Glossit, munvinkelragader, förstoppning/diarré, malabsorption. Infertilitet, folsyrabrist hos mödrar under graviditet ökar risken för neurologiska missbildningar. Hyperhomocystemin ger ökad risk för tromboembolisk sjukdom.

Klinik: Anemi – kan vara mkt uttalad. Ineffektiv hematopoes med intramedullär hemolys. Mkt↑LDH, ↑bilirubin, ofta lätt ikterus. Makrocytär blodbild, megaloblaster i benmärgen. Neutropeni och hyperloberade granulocyter. Trombocytopeni. Atrofiska slemhinnor och glatt tunga. Ikteriska sklerae. Tecken på neuropati (symmetrisk förlust av vibrationssinne, senare sensibilitet, ”som att gå på moln”) och uttalad makrocytos – endast B12-brist!

Lab: B12, folat, ev GI-utredning. ↑Homocystein, ↑Metylmalonat (endast vid B12-brist). Mkt långsam utv! ↓LPK/TPK.

3.1. B12-brist: Förråd räcker i 4 år, bildas av bakterier. Kostkällor: Animaliska produkter. Absorberas dels passivt längs hela tunntarmen (mkt ineffektivt), dels aktivt i ileum, kobalamin bundet till IF från parietalcellerna, kobalamin i gallans binds också till IF och reabsorberas i tarmen.

Orsak: Dietär (ovanligt), pernicios anemi, gastrektomi, PPI (Omeprazol), annan malabsorption (celiaki, Crohns), ökad konsumtion (bandmask, blind loop).

Diagnos: Påvisa brist: P-B12, P-metylmalonat (MMA), P-homocystein.

Förklara orsak: ↑P-gastrin + ↓P-pepsinogen speglar atrofisk gastrit. TransglutaminasAk (celiaki) och/eller ParietalcellsAk (perniciösa). Shillingtest. Gastroskopi. Lurigt, kan ha neuropati utan anemi eller makrocytos.

Beh: Tillför B12; IM-injektion Behepan i 1 v (om allvarligt) eller PO-tablett.

3.2. Folsyrabrist: Di- och tetra-hydrofolater ko-faktorer i många biologiska processer. Mest i grönsaker, lever och nötter. Förråd 3-4 månader. Reabsorberas både aktivt och passivt i tunntarmen.

Orsak: Dietär, malabsorption, vissa läkemedel (Metotrexat), ökad konsumtion (graviditet, hemolys).

Diagnos: Påvisa brist: P-folat (ery-folat), P-homocystein.

Förklara orsak: Kostanamnes och ev GI-utredning. Vid folsyrabrist ingen perifer neuropati, men kan ha psykiska symtom som vid B12-brist. Höga folsyradoser kan minska anemin vid B12-brist, men inte motverka neuropatin. Ibland får man behandla utan 100% säker diagnos.

Beh: Perorala folsyratabletter, var varsam för dold B12-brist.

3.3. Pernicios anemi: Vanligaste orsaken till B12-brist i Sve. Autoimmun sjukdom: Ak mot parietalceller (i antrum som utsöndrar syra och IF). Ofta också andra autoimmuna sjukdomar (tyroidea, DM typ 1). Utvecklas långsamt, debuterar ofta efter 40 år. Autoimmun atrofisk gastrit → ↓IF, saltsyra → B12-brist. Risken för ventrikelcancer fördubblad. Livslång injektionsbehandling.

Debutsymtom: Ansträngningsdyspné/anginos bröstsmärta, lätt ikterus. ↑Gastrin, ↓Pepsinogen I.

Diagnos: ↓Hb (lätt sänkt/mkt lågt), ↑MCV, MCH + MCHC normala/lätt↑. Ofta lätt-måttlig neutropeni + trombocytopeni. ↓retikulocyter, ↓haptoglobin, ↑bilirubin, ↑LD. Hypersegmenterade neutrofiler, inga blaster.

-----4. Hemolys – (Makrocytär) anemi-----

Minskad erythrocytöverlevnad i blodbanan (normalt 120 dagar).

- **Intravaskulär:** Hemolys i blodbanan, t.ex. vid drunkning, vid transfusion av inkompatibelt blod eller vid mikrovaskulär hemolys.
- **Extravaskulär:** I retikuloendoteliala systemet (främst mjälten). T.ex. vid hypersplenism, det vanliga vid immunmedierad hemolys.
- **Intramedullär:** Ineffektiv hematopoies t.ex. vid B12-brist. Ger ikteriska sklerae.

Förvärvade orsaker som ej är erythrocytdefekter:

- **Immunologisk/autoimmun:** ”Varma” Ak (oftast IgG), ”kalla” Ak (IgM, aktiva vid < 37C).
- **Mekanisk erythrocytdestruktion:** Hypersplenism, mikrovaskulär (DIC, TTP) eller klaffprotes, marschhemoglobinuri, osmotisk (drunkningstillbud).
- **Förvärvade membrandefekter:** Paroxysmal nattlig hemoglobinuri (PNH).
- **Infektioner:** Malaria.

Medfödda – defekter i erythrocyterna:

- **Membrandefekter:** Hereditär sfärocytos, elliprocytos, poikilocytos.
- **Hemoglobindefekter:** Talassemi, sickle-cellanemi.
- **Enzymdefekter:** Glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist.
- **Läkemedelsutlösta.**

Diagnos: Anemi (mild-mkt uttalad). Balans mellan destruktion och benmärgens kapacitet.

Klinik: Ikterus, splenomegali, allmänna anemisyntom, mörkfärgad urin (Hb-uri = intravasal hemolys).

Lab:

- **Blodstatus:** ofta lätt/måttlig makrocytos utom vid hemoglobinopatier. Hb (subnorm/mkt lågt).
- ↑**Retikulocyter** om välfungerande benmärg, ↑LDH, ↓P-haptoglobin, ↑okonjugerat bilirubin.
- DAT (direkt antiglobulintest/Coombs prov) positivt om immunologisk genes, IAT.

4.1 Autoimmun hemolytisk anemi: Akut livshotande eller så mild att den är svår att upptäcka.

Vanligaste formen av hemolytisk anemi i Sve. Ak mot strukturer i erythrocytmembranet.

Erythrocytdestruktion i MPS (RES; främst mjälten); extravaskulär hemolys. Ibland komplementaktivering och destruktion i blodbanan; intravasal hemolys.

Orsaker: Primär/idiopatisk. Delfenomen i autoimmun systemsjd t.ex. SLE. Kopplad till malignitet – främst lymfom, ssk kronisk lymfatisk anemi. Vanligen IgG-Ak med temperaturoptimum vid 37 C.

Vid akut hemolys: Akut till sjukhus, ge högdos Prednisolon (glukokortikoid), ev erythrocyttransfusioner om mkt lågt Hb. Om det inte hjälper: splenektomi i vissa fall, immunsuppression (Azathioprin/Ciklosporin), högdos gammaglobulin.

4.2 KöldAk: IgM, ovanligt, oftast relaterat till en ”subklinisk” lymfoproliferativ sjd, ofta mild – kräver ingen specifik terapi utom att undvika excessiv exponering för kyla. I mer uttalade fall immunsuppression, cytostatika och ev behandling med CD20-Ak (Rituximab).

4.3 Sickle-cellanemi: Lokaliserad efter förekomst av malaria. Mutation i β -globingenen ger HbS. Vid hypoxi polymeriserar HbS och ger små, dåligt formbara sickleceller. De förstörs i förtid i RES och i episoder försämrar de den mikrovaskulära cirkulationen → smärta med ishemi och i värsta fall infarkt i de drabbade organen.

Symtom: Anemisyntom, mikroinfarkter (bla i mjälten som atrofierar), episodsmärtor (thorax, buk, extremiteter), stroke, hemolystecken, ökad infektionsbenägenhet.

Diagnos: Blodutstryk, Hb-elektrofores och gentykning.

Beh akut sicklekrisis: Minska sickling, förbättra blodflödet. Vätska parenteralt, syrgas, antibiotika vid misstanke om infektion, analgetika mot smärtorna.

Krisförebyggande: Hydroxyurea. I tidig barndom – ev allogen benmärgstransplantation.

Namn	Immunisering mot	Diagnostik	Behandling
Autoimmun hemolytisk anemi (varm)	Rh-antigen, ofta ej möjlig att identifiera	DAT påvisar IgG och ev komplement på RBK	Kortikosteroider, splenektomi, cytostatika
Köldagglutininsjd.	I-/I-antigen	Köldagglutiner, M-komponent	Undvikande av kyla

köldhemolytisk anemi		oftast av typ IgM-kappa	
Namn	Diagnostik	Behandling	
Hereditär elliptocytos	Morfologi	Oftast ej behandling.	
Hereditär sfärocytos	Erytrocyternas osmotiska resistens	Splenekтоми om okompenserad hemolys	
Paroxysmal nattlig Hb-uri (PNH)	DAF på erytrocyter	Komplicerad; ev benmärgstransplantation	
G6PD-brist	Enzymanalys	Undvik reducerande substanser i föda/läkemedel	
PK-brist	Enzymanalys	Oftast lindrig hemolys	
Analys	Anmärkning		
Retikuloocyter	Känsligt mått på förkortad erythrocytöverlevnadstid		
Haptoglobin	Sänkt vid intravasal hemolys, rel känslig		
Hb i serum/urin	Förhöjt vid intravasal hemolys		
LD, ASAT	Förhöjt vid intravasal hemoly, rel okänslig		
Bilirubin, okonjugerat	Förhöjt, okänslig		

5. Benmärgssjd/stamcellsdefekt – Aplastisk anemi

Orsak: Radioaktiv strålning, läkemedel (cytostatika), virusinfektion. Hepatit! Dålig prognos.

Utred: Benmärgsundersökning, låg cellhalt, omogna celler, uteslut klonala abnormiteter (MDS).

Beh: Understödjande (transfusion, infektionsbehandling) och sjukdomsriktad behandling (immunsuppression eller benmärgstransplantation). ATG/ALG + ciklosporin, ibland benmärgsstimulerande G-CSF.

-BLOD-

Maligna blodsjukdomar: I de flesta fall sjd hos äldre, undantag ALL och HD.

Myeloida:

- Akut myeloisk leukemi (AML)
- Myelodysplastiska syndrom (MDS)
- Myeloproliferativa neoplasier (MPN, tidigare MPD)
 - Kronisk myeloisk leukemi (KML)
 - Polycytemi vera (PV)
 - Essentiell trombocytos (ET)
 - Myelofibros (MF)

Lymfoida:

- Akut lymfatisk leukemi (ALL)
- Hodgkins lymfom (HD)
- Non-Hodgkins lymfom (NHL) [vanligast] – inkluderar kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Skilj mellan MPN och MDS:

- **MPN:** Stamcellsskada (mutation) som ger ökad proliferation av en/flera cellinjer. Varierande risk för övergång till akut leukemi.
- **MDS:** Stamcellsskada (mutationer) som ger bl.a. ökad intramedullär apoptos (ineffektiv poes). Hög risk för övergång till akut leukemi.

Portaventrombos:

- **Akut:** Portal hypertension (mjältförstoring och esofagusvaricer) utan parenkymatös leversjd. Ofta snabbt utvecklande ascites initialt utan särskilt stegrade levervärden. Buksmärta vanligt men inte obligatoriskt. Risk för tarmgangrän om splanknikusvenerna drabbas. Kan ha flera orsaker men MPN är en av de vanligare hos vuxna. Kan få PVT innan klinisk MPN – kolla JAK2-mutation på alla pat med PVT utan påtaglig annan orsak. Diagnos: UL med doppler och DT.
- **Icke-akut:** Mycket mindre dramatisk men utvecklas över månader. Hinner utveckla parenkymskada. Annars som ovan.

Princip för neutropen feber

- Behandla det som är akut livshotande dvs pats sepsis och allmänna tillstånd.
- Därefter utredning och behandling av grundsjukdomen.

1. Trombocyter

1.1. Trombocytopeni: Hud-slemhinneblödningar, ↑blödningstid, opåverkade koagulationsanalyser.

- **Hypersplenism.**
- **↓Produktion:** ↓megakaryocyter, aplastisk anemi, myelodysplastiskt syndrom, inlagringssjd, tumör, cytostatika, CMV, EBV, HIV).
- **↑Nedbrytning:**
 - **Icke-immunmedierad:** Hemangiom, klaffel, brännskador, infektion, DIC. Mikroangiopati. **Trombotisk trombocytopen purpura (TTP):** Feber, neurologiska symtom, mikroangiopatisk hemolytisk anemi med schistocyter, njursvikt, trombocytopeni. Ak-medierad defekt av vWF-klyvande proteas. Plasmaferes och –tillförsel. HUS (utlöst av verotoxin) och preeklampsi liknar TTP.
 - **Immunmedierad:** Läkemedelsutlöst, posttransfusion, neonatal alloimmun, sekundär.
 - 1.1.1. Immunmedierad/idiopatisk trombocytopen purpura (ITP):**
 - **Akut ITP:** Barn, virus, hastigt insjuknande, färska blåmärken, petekier, slemhinneblödningar, anemi. Efterfråga Im, infektion, HIV, hereditet, tidigare blödningar/op. **Normal vit blodbild, SR, CRP, koagulationsprov.** Behandla efter blödningsbenägenhet.
 - **Kronisk ITP:** Yngre kvinnor, varierad blödningsbenägenhet. Efterfråga menstruationernas omfattning. Benmärgspunktion vid oklar bild. Prednisolon, vaccination, antibiotikapofylax.
 - **Lab:** Ak mot ytstrukturer på trombocyter. Skilj från pseudotrombocytopeni där trombocyterna aggregerar i provröret. Viktig felkälla. Tag då om prov i citratrör. TPK i citratrör.
 - **Diagnos:** Sjukdoms- och labbild + benmärgsprov. Man kan mäta trombocytbundna Ak, men neg prov utesluter inte ITP.
 - **Beh:** Prednisolon. Trombocyttransfusion kan ges vid hotande större blödning men mycket kort effekt. Högdos gammaglobulin (IVIG). Splenektomi. Anti-CD20-Ak (Rituximab) i vissa refraktära fall. Annan immunsuppression. TPO-receptoragonister (i mkt utvalda refraktära fall).

1.2. Trombocytos: Vid polycytemi vera, MDS, KML (50%), myelofibros, Wegeners granulomatos.

1.3. Essentiell trombocytemi: Starkt ökad megakaryopoes. Ofta asymtomatisk, avvakta med beh.

1.4. Essentiell trombocytos: *Se övrigtstycket nedan!*

2. Granulocyter

2.1. Granulocytsjd: Behandla med G-CSF, gammaglobulin, steroider, immunmodulerande medel, benmärgstransplantation. Benmärgsprov viktigt!

Typ	Uppkomstmekanism	Klinisk bild
↓Neutropoes med myeloid hypoplasi	Stamcellsskada. Ibland ↓erytro/trombopoes	Efter cytostatika/strålbehandling.
↑Ineffektiv neutropoes	Hyperplastisk märg, ↑proliferation av tidiga myeloiska former, ↓mogna granulocyter	B12/folatbrist, Im-skador, (myelodysplastiska syndrom)
↓Granulocytöverlevnad	↑Perifer destruktion av granulocyter → ↓Cellantal	Autoimmun neutropeni, vissa Im-utlösta agranulocytoser
Komb ↓neutropoes + ↓överlevnad	Vanligaste neutropenin, t.ex. pga Ak mot tidiga myeloiska cellformer	SLE
Pseudoneutropeni	↓Cirkulerande granulocyter pga celladhension till venolvägg eller ↓frisättning av granulocyter från benmärg	Viremi, sepsis med endotoxiner, G-CSF-tillförsel, trauma, hemodialys, WHIM-syndrom

2.2. Granulocytos: Vid KML, Kawasakis sjd.

3. Övriga

Vanligaste orsaken till högt Hb är dehydrering. Vanligaste orsaken till trombocytos är inflammation. Tänk på MPN hos patienter med tromboembolisk sjukdom utan annan uppenbar anledning.

Erythrocytos/polycytemi:

- **Primär:** Polycytemi vera, hereditära former
 - **PFCP:** Primär familjär och kongenital polycytemi. Ovanligt. Mutationer i EPO-receptorn ger ökad känslighet för EPO. Högt Hb och hematokrit, normala TPK och LPK. Sänkt plasma-EPO (feedback-hämning). Avsaknad av JAK2-mutationer. Ingen mjältförstoring. Livlig erytropoes i BM, men annars normalt. Familjeanamnes ofta. Beh: Om mycket höga Hb – venesectio. Inte cellhämmande.
 - **Myeloproliferativa neoplasier:** PV
- **Relativ:** Dehydrering (dåligt vätskeintag, ökade vätskeförluster (svettning, diuretika)), stress. Normal RBK-volym, låg plasmavolym. Mb Gaisböck (sannolikt ovanligt).
- **Sekundär:**
 - *Fysiologiskt ökad p-EPO:*
 - *Hypoxi i vävnader:* Hög höjd, KOL och andra lungsjd med hypoxi, rökare, Hb-patier med ökad O₂-affinitet.
 - Ett litet antal ärftliga tillstånd med rubbningar i O₂-avkänningen.
 - *Patologiskt ökad erytropoetinhalt:*
 - *EPO-producerande tumörer:* Hypernefrom och annan njurcancer, cerebellära hemangiom, hepatom.
 - Dopning.

3.1. Polycytemi vera (PV): ↑Erytropoes → ↑viskositet, sämre flödesförhållanden → dålig perifer syresättning → blodpropp/blödning. Vanligast >50 år. Mutation JAK2, överuttryck PRV-1.

Symtom: Majoritet symptomfria vid diagnos. Hög ansiktsfärg, rödsprängda ögon, klåda vid varmbad (dusch, bastu), blåroda missfärgningar på armar/ben, avmagring, stor buk med kraftig mjältförstoring (fyllnadskänsla), huvudvärk/tryckkänsla i huvudet (vanligast), allmän trötthet.

Komplikationer:

- *Trombos:* Om total ocklusion – försök med lokal trombolys eller ev operation. Om partiell: Antikoagulantia (ofta trots esofagusvaricer).
- *Erytromelalgi:* Rodnad, sveda, värmekänsla (i händer/fötter, kan ge ischemi och leda till amputation). Beh: ASA.
- *Sekundär myelofibros:* Den sk ”spent phase”. Pancytopeni, stor mjälte, sjukdomskänsla, successiv försämring och död. Kommer efter 13-15 år men bara en minoritet.
- *Akut leukemi:* Upp till 20% efter 11-15 år. Vanligen AML men kan vara ALL. 100% mortalitet.

Diff: Andra primär (hereditära) polycytemier, andra MPN (såsom ET, KML).

- *Sekundär polycytemi:* ↑EPO-produktion som hypoxi, rökning, hypernefrom.
- *Relativ polycytemi:* Dehydrering, Mb Gaisboeck, låg plasmavolym.

Lab: ↑:EVF, B-Hb, hematokrit, LPK, TPK. ↓S-Erytropoetin. Kan vara maskerad med tömda järndepåer. Benmärgsbiopsi. Mycket cellrik benmärg med livlig erytropoes och negativ järnfärgning. Högt LAP-score.

Beh: Blodavtappning (venesectio) med målet EVF < 45%, ASA (Trombyl), radioaktiv fosfor, hydroxyurea/alfa-interferon om hög risk för trombos.

3.2. Essentiell trombocytos (ET): Liknar PV, men ovanligare och utan Hb- och EVF-stegring. Ingen ökad leukemirisk.

Komplikationer: Tromboser (främst arteriella), blödningar vid mkt höga värden, erytromelalgi, sekundär myelofibros, liten risk utveckla AML.

Diff: Reaktiv trombocytos (inflammation, blödning), primär myelofibros, PV.

Beh: ASA. Cellhämmande medel (IFN) om hög risk för trombos (högt TPK, anamnes på tromboembolisk sjd). Ej venesectio.

3.3. Myelofibros: Ökad bindvävsomvandling i benmärgen → extramedullär blodbildning (pancytopeni) och förstörd mjälte. Kan vara sekundär till polycytemi vera eller primär. Palliativ vård. Transfusioner, ev allogen SCT för de yngre.

-LEUKEMI-

1. Myelodysplastiskt syndrom (MDS): Mognadsstörning inom hematopoies → akut leukemi. Äldre. Heterogen grupp stamcellssjd med: Benmärgssvikt (ineffektiva poeser), trilineära dysplasier, perifer cytopeni, klonal proliferation i benmärg, **ringsideroblaster i benmärg**, kroniskt förlopp, ofta multipla kromosomrubbnings, ofta dålig prognos. Viktig diffdiag nos vid anemi/pancytopeni. Viktig skilja från B12/folsyra-bristanemi, pyridoxinbrist och sekundär anemi. Slutar ofta i AML. Varierande prognos. **Symtom:** Trötthet, nedsatt allmäntillstånd, oklara febertillstånd. Preleukemiskt, pat dör oftast pga septiska infektioner/blödningar. **Blobild:** Kronisk **anemi**, pan/granulo/trombocytopeni (**↓LPK/TPK**), dysplasi, ofta makrocytos. **Benmärg:** Normo/hypercellulär, dysplastisk. **Lab:** ↑:S-Fe, transferrinmättnad, S-Ferritin. ↓/normalt: Retikulocyter. Kromosomrubbnings. **Beh:** Allogen stamcellstransplantation hos yngre samt symtomatisk behandling (transfusioner). Fördel gentemot autolog stamcellstransplantation är GVL (graft-versus-leukemia) och inga tumörceller överförs till pat. Nackdel: GvH (graft-versus-host) och högre mortalitet.

2-4. Akut leukemi (AML + ALL):

Incidens: AML >> ALL. ALL främst barn, AML äldre. Kort period med symtom (veckor-månader). **Ospecifika symtom:** Trötthet, hematom, blödningar, feber, sjdkänsla. **Lab:** Vanligen anemi, trombocytopeni. Blastceller i blodet (diff-räkning) hos 95%. **Diagnos:** Benmärgsprov med morfologisk, histokemisk, immunfenotyp och cytogenetisk analys. Noggrann klassificering. Riskgrupp avgör val av beh. Skall beh skyndsamt med: Understödjande beh (transfusioner, antibiotika, parenteralt vid feber, vätska) och cytostatika vid diagnos. **Principbeh:** Induktionsbeh till remission. Vid remission: Konsolideringsbeh. Efter konsolidering vanligen kompletterande beh inkl ABMT eller allogen BMT.

2. Akut myeloisk leukemi (AML):

2.1. Primär AML: Ökat antal omogna myeloiska VBK i benmärgen. >40 år, män, bensen, **cytostatika**, joniserande strålning, hereditet. Tidig genetisk skada i blodbildande stamceller. DNA-skada i form av specifik förändring eller multipla skador.

2.2. de novo-AML: Primärt insjuknande utan utlösande orsak.

2.3. Sekundär AML: ¼ av pat. Medianålder vid insjuknande 71 år. Jämn könsfördelning men högre incidens bland män i de högre åldrarna.

- *Annan hematologisk sjd:* MDS, myeloproliferativa sjd (PV, ET), blastkris vid KML.
- *Tidigare cytostatikabehandling:* Debut av AML 3-5 år efter avslutad behandling.

Symtom: Oftast måttliga ospecifika symtom 2-3 v innan diagnos. Symtom pga grad av anemi, trombocytopeni och neutropeni. Trötthet, petekier eller andra blödningssymtom, infektioner. Sällan lymfadenopati eller hepatosplenomegali. Ibland allvarlig bild med t.ex. svår infektion och DIC. Skall alltid remitteras akut till hematologisk klinik.

Utredning:

- **Blodstatus:** Ofta anemi och trombocytopeni (**↓TPK**). **LPK kan vara både låga och höga**. Diff för att se andel blaster, ev auerstavar. Leukocytos med dominans av **omogna blastceller**.
- **Benmärgsaspirat:** Morfologi (>20% blaster), cytokemi, FACS (flödescytometri), kromosomanalys, genetiska analyser.

Beh: Intensiv cytostatikabehandling (daunorubicin, ara-C). Induktionsbehandling för att uppnå komplett remission (CR). Konsolideringsbehandling ges efter uppnådd CR. Standardbehandling, 4 kurer. Riskvärdering avgör ev tillägg av allogen stamcellstransplantation (SCT). De flesta <80 aktuella för induktionsbehandling.

Under beh: Kraftigt benmärgshämmande behandling. Behov av blod och trombocyttransfusioner. 1-2 v uttalad neutropeni. Profylax mot herpesinfektioner. Risk för sepsis med bakterier och svamp som kräver intensiv och bred antibiotikabehandling. Återhämtning 3-4 v efter kurstart. Nytt benmärgsprov tas för att se om CR uppnås.

Komplett remission (CR): Uppnås i regel efter 1-2 induktioner. Benmarg visar <5% blaster. Perifer återhämtning (B-neutrofiler >1x10⁹/L, TPK >100x10⁹/L). CR förutsättning för att uppnå bot. 40-80% uppnår CR beroende på ålder.

Relaps (återfall): Betydande risk för relaps. Prognostiska faktorer har betydelse. Mindre chans att uppnå CR, ca 30%. Om sent återfall (>1 år) kan CR uppnås med samma behandling. Kumulativ hjärttoxicitet av antracykliner måste dock beaktas. Tidiga relaps (< 1 år) har sämre prognos. I regel behövs allogen SCT för att uppnå bot efter en relaps.

Prognostiska faktorer/riskgruppering: Cytogenetik, genmutationer, respons, sekundär leukemi, syfte med riskvärdering: ta ställning till allogen SCT hos yngre, begränsa/avstå behandling hos äldre.

Genmutationer vid AML: FLT3-ITD (25%, ökad relapsrisk), NPM1 (50%, neg FLT3-ITD + normal karyotyp) → lågriskgrupp), CEBPA (god prognos om normal karyotyp).

Responsrelaterade högriskfaktorer:

- Dag 15 mærg (efter första induktionen) → Om ≥10% blaster → Högrisk.
- Första CR-bedömningen (efter kur 1) → Om >15% blaster → Högrisk.
- Efter 2 induktionsbehandlingar → Om ej CR → Högrisk.

3. Akut promyelocytleukemi (APL): Karakteriseras av t(15;17), PML/RARA. Ca 3% av alla AML i Sverige. Hög risk för påverkad koagulation och därmed blödningar. Idag den AML med bäst prognos. Behandlas med ATRA i kombination med cytostatika (ffa antracykliner). MRD-monitrering med PCR. Relaps kan behandlas med arsenik.

4. Akut lymfatisk leukemi (ALL): 100 fall/år i Sve. Ca hälften ≥18 år. **Vanligaste tumörsjukdomen bland barn** (25%), medianålder 5 år. Medianålder hos vuxna 51 år. Något vanligare hos män. Akut, benmärgssvikt (anemi, infektioner, ökad blödningsbenägenhet). Subfebrilitet, skelettsmärter.

Klassifikation:

- **B-ALL (80-85%):** pre-B-ALL/lymfoblastlymfom (95%), Burkittleukemi (tidigare mogen) B-ALL.
- **T-ALL (15-20%):** T-ALL/lymfoblastlymfom.

Symtom: Anemi, ↑/↓LPK, trombocytopeni, lymfadenopati, hepatosplenomegali, mediastinal tumör, CNS-engagemang, annat organengagemang t.ex. testis.

Diagnos: Morfologisk, cytokemisk (i AML finns MPO, kloracetatesteras, ospecifikt esteras), immunologisk undersökning av leukemiceller. Benmarg hypercellulär, lymfoblastinfiltrerad. Kromosomavvikelse (**Philadelphia**).

Beh: 45-60 år: AML-liknande **induktionsbehandling**. ≤45: år mer utdragen behandling enligt barnprotokoll. **Konsolideringsbehandling** efter remission. Underhållsbehandling i 2 år. **CNS-profylax** med intratekal cytostatikabehandling. Imatinib vid Ph⁺ ALL. Rituximab vid Burkittleukemi/lymfom. **Allogen SCT** vid högrisk.

Högriskkriterier pre-B-ALL: t(9;22), t(4;11), LPK >30x10⁹/L, CR ej uppnådd efter kur 1, hög MRD-nivå, allmänt gäller att hög ålder innebär sämre prognos.

Diff: AML, lymfom, CMV-infektion.

5. Kronisk myeloisk leukemi (KML): Kronisk (svarar gott på behandling), accelererad (svårkontrollerad) och blastkritisk fas (akut → fatalt).

Debutsymtom: Trötthet, allmän sjukdomskänsla, viktnedgång, buksymtom inkl mättnadskänsla (**spleno/hepatomegali**), dålig aptit, svettningar.

Diagnos: Morfologisk bedömning av blod och benmärgsutstryk (**↑granulocyter**). Leukocytos med "alla mognadsstadier", inte bara blaster. Ofta trombocytos. Karyotypning (BCR/ABL, **Philadelphiakromosom**), FISH/RT-PCR, **låg LAP-score**, ↑urat, ↑B12. Mjältpalpatation, ögonbottenspegling, ev extramedullär sjd.

Beh: Tyrosinkinashämmare (TKI), allogen SCT (i vissa fall), Imatinib. För: Hydroxyurea, alfa-interferon, busulfan.

6. Kronisk lymfatisk leukemi (KLL): Se lymfomavsnittet nedan!

-LYMFOM-

1. Generellt

Lymfom är många olika sjukdomar som utgår från lymfoid vävnad i nasofarynx, epifarynx, tonsiller, lymfknotor, lever, mjälte, benmärg, blod, gastrointestinalt. Lymfocyter utvecklas och mognar normalt i benmärg, lymfknotor, mjälte eller annan lymfoid vävnad (tymus).

- **Tumörceller av olika typ:**
 - Morfologi (cytologi) och växtmönster (histologi)
 - Fenotyp (cellytantigen) varierar på olika lymfocyttyper.
 - Genuttryck (mutationer, translokationer, andra aberrationer)
 - *CD (cluster of differentiation)*: De flesta B-cellslymfom uttrycker CD19/20, T-cellslymfom uttrycker CD3.
- **Olika sjukdomsentiteter:** Klinisk bild, prognostiska faktorer.

Klassifikation

- **Lågmaligna/indolenta:** Follikulära lymfom, marginalzonslymfom, KLL, SLL, lymfoplasmocytiskt lymfom (immunocytom/Waldenströms)
- **Högmaligna/aggressiva:** DLBCL, Burkitts lymfom, ALL
- **Mantelcellslymfom, Hodgkins lymfom**

WHO: B-cellslymfom, T-cellslymfom, Hodgkins lymfom.

Risikfaktorer för lymfom: Kronisk antigenstimulering: Autoimmunitet, kroniska infektioner, immundefekter (kongenitala/förvärvade).

Infektiös orsak till lymfom:

- **B-cellslymfom:** EBV, HHV8, bakterier, HCV.
- **T-cellslymfom:** HTLV-1.

Heterogen symtombild: Lymfknotor i mediastinum, hilus, halsvenstas, ”Stokes krage”, dyspné, recurrenspares.

Lymfom i buken: Paraaortalt, mesenterielt, retroperitonealt, njurnära (hydronefros). Splenomegali, hepatomegali,

Lymfom i nedre buken: Lymfstas, bensvullnad. *Diff:* Ventrombos.

Utredning: Anamnes, palpation av lymfknotor, lever, mjälte, inspektion av Waldeyers ring.

- Hb, LPK, B-celler, TPK, krea, elektrolyter, leverstatus, LD, ALP, SR/CRP.
- DT-Thorax/buk (förstorade lymfknotor), lungrtg.
- Flödescytometri (FACS), blod vid lymfocytos.
- Biopsi (histologiskt/immunfenotypiskt): Benmärg, lymfknuta. Fin/mellan/grov nål? Extirpation?
- Vid speciella indikationer även UL, magnetkamera- och isotopundersökningar, PET samt laparotomi, laparoskopi.

2. Maligna lymfom (Non-Hodgkins Lymfom, NHL)

B- (95%) eller T-cellsursprung.

Symtom: **Accidentellt upptäckta, förstorade lymfkörtlar**, allmänsymtom (feber, nattsvett, viktnedgång, trötthet (anemi), infektionskänslighet, blödningar (trombocytopeni), klåda, allmän sjuk känsla, smärta i tumörensagerade lymfkörtlar vid alkoholintag), symtom från extranodalt organ.

Utredning: Histopatologisk, immunologisk undersökning (fenotyp), benmärgsutredning (aspiration sternum, bäckenbiopsi), lumbalpunktion.

Diagnostik, stadiindelning: Morfologisk verifikation, adekvat subklassificering, oftast omfattande utredning av spridning. Stadium 0, I-IV (KLL), I-IV + A/B (övriga).

Beh: Oftast specifik beroende på lymfom, specialistbedömning nödvändig, mycket strål- och cytostatikakänsliga; även Ak-behandling eller annan biologisk behandling kan fungera.

CHOP: Cytostatikakombination. ”Golden standard”. Cyklofosamid, Doxorubicin (Hydroxy), Vinkristin (Onkovin) dag 1, Prednisolon dag 1-5.

Prognostiska faktorer: Internationellt prognostiskt index (IPI). Therapieffekt kan utvärderas med FDG-PET.

- **Tumören:** Typ, utbredning, stadium (I-IV): Benmärg/CNS-engagemang. Proliferation/apoptos.
- **Patienten:** Ålder, AT, andra sjukdomar (morbidity).

Grov indelning: *Indolenta* (långsamväxande, lågmaligna) eller *aggressiva* (snabbväxande, högmaligna).

- **Indolenta/lågmaligna:** Kan ej säkert botas, ofta lång överlevnad (även decennier).
 - *Lokala symtom:* Lokal strålbehandling.
 - *Generella symtom:* Cytostatika po/CHOP. Inga symtom: Exspektans.
- **Aggressiva/högmaligna:** Botbara med intensiv behandling (även i avancerat stadium). Cytostatikabehandling (CHOP + Rituximab) + strålbehandling mot angripna lymfkörtlar, CNS-profylax, autolog stamcellstransplantation (ASCT) → Remission/Recidiv.
- **Intermediära:** Kräver beh, men inte dramatisk symtomatologi.

1. Indolenta lymfom: Ofast lång överlevnad. Ibland inget behov av beh. Bakomliggande antigenstimulering? Många olika behalternativ. Follikulärt lymfom (FL) vanligast.

1.1. Follikulära lymfom: Individuell sjukbild, varierande förlopp. Överlevnadstid varierar mellan 6 månader och >30 år. Många behregimer ger goda resultat. Inget botemedel. Specifik kromosomtranslokation t(14;18)(q32;q21), BCL-2-anti-apoptotiskt protein, p16, p53, c-myc. Den immunologiska mikromiljön är viktig vid FL. Lågt lymfomassocierat makrofaginnehåll (LAM) innebär högre medianöverlevnad. Lågmalign, beh bara vid symtom. Celler i lymffolliklarna, övergång till DLBCL.

Behandlingsstrategi för pat med FL:

- Vänta och se.
- *Palliation:* Chlorambucil.
- *Remission:* CVP, Fludara.
- *Komplett remission:* FC, CHOP, Bendamustin, FND, FCM, MIME, ESHAP.
- *Molekylär remission:* Transplantation, auto-allo-RIC.
- *Underhållsinterferon:* Rituximab. Tillägg ger förbättrade behandlingsresultat.

Anti-CD20-monoklonala Ak: Rituximab (Mabthera) eller isotopmärkt Murin (Zevalin).

Förbättrad effekt av Ak-beh: Dos och antal infusioner leder till ökat underhåll.

Kombination med andra lm: Cytostatika, cytokiner (IFN, G-CSF, GM-CSF, IL-2, IL-12), andra Ak, bortezomib, lenalidomid.

1.2. B-lymfocytiska lymfom (inkl KLL): Lågmaligna, små celler, morfologiskt lika normala lymfocyter, engagerad ryggmärg, förväntad lång överlevnad.

- **1.2.1. KLL:** Äldre. Perifer lymfocytos. Förstorade lymfkörtlar. Ibland anemi – hemolys. Infiltration mogna lymfocyter i benmärg. Förhöjt antal mononukleära celler. B-celler visar 99% lymfocyter. ↑LPK, ↓TPK. DAT/IAT/Coombs, retikulocyter, haptoglobin, LD. Beh bara vid indikation. Klorambucil och Prednisolon po, Fludarabin, MabCampath (CD54-Ak). Högdosbeh + Tx hos unga.

1.3. Lymfoplasmocytiska lymfom (immunocytom): Mer/mindre tydlig plasmacellsdifferentiering, M-komponent, benmärgsinfiltration, lymfoplasmocytoida celler.

1.4. Marginalzonslymfom (MZL): Stillsamt förlopp, lymfoid vävnad i anslutning till slemhinnor (MALT). Indolent sjukdom, ofta bakomliggande kronisk antigenstimulering. Tyroidea (Hashimotothyroidit), spottkörtel/tårkörtel (myoepitelial sialoadenit) +/- Sjögrens syndrom, lunga (lymfoid interstitiell pneumopati). Nodalt lymfom i lymfknutor.

- **MALT, lymfom i magsäck:** Beh: H. pylori-eradikering. Komplett remission: 60-80%. Lång respons-duration: Ibland molekylär remission. Om spridd sjukdom: Ak + cytostatika.
- **Ögon-MZL:** OAL, Chlamydia Psitacci(?).
- **Kutant MZL:** Papler, plaque eller noduli. Enstaka eller multipla. På bål eller extremiteter. Borellia Burgdorferi(?).
- **Kutana lymfom av T-cellstyp:** Mykosis fungoides. Vanligare hos män. Klåda, röda fläckar i huden, förstörade lymfknotor, svamppliktande hudlesioner, klonala T-celler (CD4+) i blodet (Sézarys syndrom).

2. Aggressiva lymfom: Utvecklas snabbare än indolenta lymfom och bör behandlas snabbt. Oftast symtom. Långtidsprognos kan vara bättre än för de indolenta lymfomen. Beh med cytostatika + Ak ger ofta bot. Aggressiva lymfom kräver intensiv terapi (cytostatika): DLBCL (85-90%), T-cellslymfom (8-9%), Anaplastiskt lymfom (4-5%), lymfoblastiskt lymfom (preB-ALL, T-ALL) (2%), Burkitts lymfom (B-ALL) (1%).

2.1. Diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL): Högmalign, snabb progress. Kräver kraftfull och snabb cytostatikabeh. Goda möjligheter att bota. Mediastinalt, T-cellsrikt B-cellslymfom, EBV+ hos äldre. Många pat har spridd sjukdom vid diagnos. Lymfknotor, mjälte, lever, benmärg. Ibland CNS-engagemang. Oftast bot.

2.2. Burkitts lymfom: Käkstumör, Malaria, EBV.

C-myc-translokation: EBV-infektion → c-myc-translokation. t(8;14) → Burkitts lymfom. C-myc uppreglar cykliner och bcl-2 → Okontrollerad tillväxt. 100% proliferation. Apoptos.

3. Hodgkins Lymfom (HD)

Hodgkins lymfom: B-cellsursprung. Jätteceller (RS-celler) med stor inklusionslik nukleol och polyploid. RS-celler/Hodgkinceller (H-celler) i typisk cellulär miljö. Varierad histopatologisk bild. Uppstår i lymfkörtlar (supradiafragmalt). Börjar i en lymfknuta. Ställ diagnos tidigt!

Symtom: Lymfkörtelförstoring, feber, nattsvett, ↓vikt, diffus sjukdomskänsla, andningssymtom, klåda, buksymtom, smytom från extranodal tumör, ospecifik hudmanifestation, inga symtom (incidentellt), skelettvärk, alkoholintolerans.

B-symtom: Oförklarlig feber (>38 C), uttalade nattsvettningar, oförklarad viktförlust (>10% på ½ år).

Diagnos: Histologi, anamnes (B-symtom, lymfkörtlar), lungrtg, DT-thorax/buk, bilat cristabiopsi.

Cytostatikaterapi (botbar även i avancerat stadium) följt av **strålbehandling** mot involverad region.

||| -MONOKLONALA GAMMOPATIER- |||

Ak-producerande celler (B-lymfocyter, plasmaceller) → Ig. MGOS (IgG), myelom (IgG), makroglobulinemi (IgM), amyloidos. M(onoklonal)-komponent, S/U-proteinelektrofores.

	MGOS	Asymtomatiskt myelom	Myelom	Makroglobulinemi
Skelettdestruktion/organpåverkan			++++	(+)
Benmärg, andel plasmaceller	< 10%	> 10%	++++	Lymfoplasmacytoidinfiltration
M-kompkoncentration	< 30 g/L	> 30 g/L		
Ökande [M-komp]		(+)	+++	+++
Monoklonala kedjor i urin	+	+	+++	+++
Subnormal konc av normala Ig	++	+++	+++	+++

1. MGOS (monoklonal gammopati av oklar signifikans): Självbegränsande, godartad proliferation av plasmaceller/lymfoida celler. IgG ger högre risk. Ingen beh. Följ pat så länge M-komponent kvar. Blodstatus, elektrolyter, Ca, P/U-Elfores, 2-4 ggr/år. Risk progrediera myelom 1%/år.

2. Asymtomatiskt myelom: Risk för myelomutveckling, ↑M-komponent, plasmaceller i benmärg.

Klinik: Inga symtom/fynd som kan hänföras till Ig-rubbning.

Lab: ↑SR, elektrofores med M-komponent (oftast IgG), aldrig anemi, ↑Ca, njurinsuff, skelettförändring.

Bence-Jonesproteinuri: MGOS utsöndrar enbart fria monoklonala lätta kedjor.

Beh: Behandla ej, endast uppföljning.

3. Myelom: Plasmaceller dominerar benmärgen. Äldre, 60-70 år, **ej <30 år**. **Skelettmärta** (rygggrad, extremitet, revben) → osteolytiska destruktions skalle, ryggrad, bäcken. Parapareser. Trötthet, allmän sjuk känsla. Ofta få symtom vid diagnos. Kan upptäckas vid utredning av njurinsuff, oklar neuropati.

Diagnos: **Skelettrtg**, MR, njurinsuff (pga Bence-Jones). Benmärgsundersökning, plasmacell >10%, anemi, ↑kreatinin, ↑Ca, ↑SR, **M-komponent** i **P-Efores** (kontinuerlig stegring) + ↓Ig, lätta kedjor i U-Elfores. Hyperdiploida har bättre prognos.

Indelning: Stadium beroende av S-β2M + S-albumin:

- **I:** Ej behandling.
- **II-III:** Beh ej kurativ!
 - *Om >65år:* Alkeran (Melfalan) + Delitson + Talidomid (MPT). Stor trombosrisk och mkt biverkningar. MP endast för riktigt gamla.
 - *Annars:* Högdosbeh med iv Alkeran + autolog SCT. Ofta upprepat (tandem).
 - Bisfosfanat mot skelettdestruktioner. Försiktighet vid njursvikt, cave osteonekros i käkbenet.
 - Smärtlindring: Alvedon + långverkande MO-preparat.

Relaps: Velcade (Bortezomib)/Revlimid (Lenalidomid) + Betapred. Talidomid. Förnyad HDT.

Komplikationer: Njurinsuff, hyperkalcemi, svåra skelettmärta, patologiska fakturer, ryggmärgspåverkan, infektioner, komplikationer till behandlingen.

4. Makroglobulinemi (Mb Waldenström): Malign lymfoplasmocytär cellproliferation med IgM-produktion. 60-70 år, män, varierande prognos. Tilltagande lymfkörtelförstoring, hepato/splénomegali. Varierande benmärgsinfiltration (pleomorf), relativ anemi, M-komponent (IgM), Bence-Jones.

- ↑IgM → Raynauds fenomen (vita/cyanotiska fingrar/tår) vid kyla.
- Hyperviskositetssyndrom (ögonbotteninspektion) → övergående pareser, abnorma reflexer, dövhet, tinnitus, medvetanderubbning.
- Hemorragisk diates (blödningsbenägenhet).

Beh: Endast vid symtom; anemi, blödning, symtom pga ↑viskositet, sämre AT.

Cytostatika: Klorambucil, cyklofosfamid, fludarabin, rituximab. Plasmaferes mot hyperviskositet.

5. Plasmocytom: Isolerad plasmacellstumör. Kan utvecklas till myelom. Skelettet vanligast, även i hud, mjukdelar, luftvägar. Diff: Metastas, osteit. Beh: Operation, strålning, ev cytostatika.

6. Amyloidos: Biopsi: Bukfett/rektum enklast. Njur/myokardbiopsi i andra hand om klar organpåverkan. Kongofärgning. Måste alltid bestämma vilken typ av amyloid. Beh AL-amyloidos: Som myelom, dålig prognos.

|||-----HYPOFYSEN-----|||

-----1. Hypofystumörer-----

Diagnos: Lokala symtom (huvudvärk, synfält), slumpmässigt upptäckta, hormonöver/underproduktion. Patologisk klinik/hormonnivå → MR-hypofys (makro >10 nm, mikro <10 (syns ej alltid)), sinus petrosussampling. PRL-producerande adenom vanligast

Beh: Prolaktinom behandlas medicinskt, övriga tumörer opereras laparoskopiskt.

Konventionell/stereotaktisk strålning (hög dos i litet område) efter op minskar recidivrisk, sviktrisk.

-----2. Hypofysöverproduktion-----

2.1: ↑Tillväxthormon (GH): GHRH → GH → IGF-1. Somatostatin --| GH. GH-R finns i alla organ.

- **Direkt effekt:** Anti-insulin, lipolys, ↑glukos, insulinresistens.
- **Indirekt via IGF-1-stimulering:** Proteinsyntes, tillväxt av ben, muskulatur och brosk, cellproliferation, salt/vattenretention.

Polysymatologi: Huvudvärk, förstörade öron/händer/näsa/tunga/läppar/lever/mjälte, fettfattiga kinder, grova anletsdrag, struma, kardiomyopati, artros, DM, underbett, sömnapné, galaktorré, ↑svettning, ↑BT, karpaltunnelsyndrom, kolonpolyper. **Akromegali** = Anabolism, fettnedbrytning, vätskeretention.

Lab: GH, IGF-1, stimuleringstester.

Beh: Kirurgi botar 80-90%. Strålning vid icke-radikalitet vid op för att minska recidivrisken.

Läkemedel: Oktreotid (GH-hämmare), Sandostatin (somatostatinanalog), Pegvisomant, Somavert (rekombinant muterat GH som hindrar dimerisering av GH-R).

2.2: ↑Prolaktin (PRL): Produceras i lakto(soma)tropa hypofysceller. Frisätts oscillerande 24h, högst nattetid. Stimulerar laktation, hämmar ovulation hos gravid kvinna. Hyperprolaktinemi (serum) kl 8-9. Hämmas av dopamin. Frisätts mer vid stress (trauma, hypoglykemi).

Orsak: DA-antagonistiska läkemedel (haloperidol, fentiaziner, verapamil, opiater), graviditet/laktation (u-hCG), primär hypotyreoos (TSH, f-T4), kronisk njursvikt (krea, urea), svår leverskada (ASAT, ALAT, ALP, gamma-GT), polycystiskt ovariesyndrom (LH, FSH, testosteron, SHBG), prolaktinom (s-PRL, MRT-hypofys), andra tumörer som hindrar DA-inhibition (s-PRL, MRT-hypofys).

Symtom – Prolaktinom:

- Hypogonadism: ↓Libido, impotens, oligo/amenorré, infertilitet, osteoporos.
- Neurasteni, oro, ängslan, dåligt minne, dålig koncentrationsförmåga, ↓vitalitet, svullnadskänsla, vätskeretention, spända bröst, gynekomasti, spontan galaktorré, huvudvärk och synpåverkan pga tumörtryck.

Beh: Dopaminagonist – oavsett PRL-nivå, tumörstorlek, invasivitetsgrad. Bromokriptin (Pravidel) upptreras utifrån PRL-nivå efter 6-8 v. 95% behandlas framgångsrikt medicinskt.

2.3: ↑Kortisol – Cushings syndrom: *Se binjureavsnittet!*

2.4: ↑TSH – Sekundär hypertyreoos: *Se tyroideaavsnittet!*

3. Hypofysunderproduktion/svikt (hypopituitarism)

Orsak: Tumör, iatrogen underfunktion efter op/strålning, metastas, sarkoidos, tuberkulos, Wegener, infarkt/hypofysapoplexi, partus-Sheehans syndrom, kongenitalt, hypofysit, amyloidos, aneurysm.

- ↓GH: Oftast GH som sviktar först! ↑Fettansamling, ↓muskelmassa, tunn hud, ↓vitalitet. GH-injektioner.
- ↓LH/FSH → Hypogonadism: ↓Libido, impotens, oligo/amenorré, barnlöshet, sen pubertet, dålig tillväxt, oregelbunden mens. *Kvinnor:* Östrogen, progesteron, DHEA. *Män:* Testosteron.
- ↓PRL: Oförmåga att amma. Kommer mycket sent! Ingen behandling finns.
- ↓ACTH → ↓Kortisol (sekundär): Trött, hypoton, muskel/ledvärk, oförmåga till hyperpigmentering (↓MSH). (Viktminskning, hyperpigmentering typiskt för primär/Addison). S-kortisol kl 8-9 om <400 nmol/l och hållpunkt för kortisolsvikt → ACTH-test. Hydrokortison.
- ↓TSH → Hypotyreoos (sekundär): Som primär – trött, frusen, trög tanke/rörelser. Levaxin.

4. Central/neurogen diabetes insipidus

Sviktande ADH-funktion pga hypotalamussjd, kirurgi, autoimmunitet, syntesdefekt → polyuri (5-8 l/dygn), polydipsi (↑drickande).

Diff: Psykogen polydipsi, nefrogen DI, DM, hyperkalcemi, farmaka.

Utredning för polyurier:

1. **Verifiera polyuri:** 1-2 dU, mät volym och kreatinin.
2. **Anamnes:** hypotalamus, hypofys, psykiatri, farmaka.
3. **Uteslut nefrogen DI:** Krea, urea, Na, K, Ca, albumin, fP-glukos.
4. Analysera P-Osm och U-Osm (morgonurin)
 - a. U-Osm < P-Osm → Central/nefrogen DI
 - b. ↓U-osm + ↓P-osm → Psykogen polydipsi
5. Om ännu inkonklusivt, gör inläggande törstprov. MR.

Beh: Vasopressinanalogen desmopressin (Minirin). Dostitrera till pat upplever att urinmängderna är normala, kontrollera P-Osm och U-Osm.

-BINJURAR-

1. Incidentalom

Tumör/förstoring som upptäcks vid radiologisk undersökning för ej binjurerelaterad sjukdom ca 5%.

- **Benigt adenom – inaktiv/kortisolprod/aldosteronprod:** 90% <4 cm, högt fettinnehåll.
- **Feokromocytom:** 5-8%
- **Myelolipom, Cystor, Metastaser** (lunga, bröst, njurar, mag-tarmkanal)
- **Binjurecancer:** <1% ökar med storleken >4 cm.

Frågeställning: Primärt/sekundärt malign, hormonöverproduktion (kortisol/aldosteron)?

Lab: Blodstatus, elektrolyter, Ca, kreatinin, ALAT, ALP.

2. Feokromocytom (märgtumör)

Lokalisation: 90% i binjurarna, 10% utanför (paragangliom). 70-90 % sporadiska, 10-30% familjära.

Förekommer i 5-8% i incidentalommaterial. **Frisätter adrenalin, noradrenalin.**

Symtom: Manifest **högt BT** hos >50%. Äkta paroxysmer mindre vanligt. Huvudvärk, svettning, palpitationer (överdriven medvetenhet om hjärtslag). Flush, blekhet, asymtomatiska.

Utredning:

- **fP/dU-metoxikatekolaminer:** ↑katekolaminer/metaboliter >2-3x. Normalt fP utesluter i princip diagnosen.
- Vid lätt förhöjt dU (< 2ggr) kan man komplettera med **dfU-katekolaminer.**
- Vid lågfrekventa attacker, ge urinsamlingskärl i 4 h som följer efter en attack.

Lokalisationsmetoder: 90% sitter i binjuren och de flesta >3 cm.

1. **DT-binjurar** (sensitivitet 98%, specificitet 70%).
2. **MRT-binjure** (sens 98%, spec 70%): Hög signal vid T2-viktad bild.

Gå igenom biokemiska underlaget ev kompletterande analyser, fundera över andra diff.

1. MIBG-skintigrafi/¹¹¹In-pentetreodidskint
2. MRT-thorax/buk-skan
3. PET-skan (18F-FDG, 11C-HED, 18F-fluorodopamine)

Beh:

- Laparoskopisk adrenalektomi.
- Preop alfa-receptorblockad (14 dagar-6v) med phenoxibenzamin (Dibenylin). Alt kompetitiva alfa 1-receptorblockeraren doxazosin (Alfakil).
- Vid takykardi kan kardioselektiv beta-blockad ges som Seloken 50 mg 1x1-2.

3. [Kortisol] Binjurebarksvikt/insufficiens – Primär (Addisons sjuk) och sekundär

Kortisol (glukokortikoid): CRH → ACTH → kortisol. Nödvändig för stressförsvar, hämmar immunsystemet, mobiliserar glukos (glukogenolys, glukoneogenes), inducerar insulinresistens, ökar lipolys, minskar bennybildnin, ökar känsligheten av vasoaktiva substanser (höjer BT).

Etiologi:

- **Primär:** Autoimmun/sporadisk, polyendokrint syndrom typ I-II, infektioner (HIV, tuberkulos, CMV, svamp), metastas, blödning (Waterhouse-Friedrichs), adrenoleukodystrofi. 20-50 åå.
- **Sekundär:** Kortisonbehandling, hypofyssvikt.

Symtom: Trötthet, svaghet, **↓BT**, **hyperpigmentering**, avmagring under lång tid. Illamående, kräkningar, flank/buksmärta, **saltsug**, **postural yrsel**, vitiligo.

Lab:

- ↑: **K**, Urea, Kreatinin, TSH, Ca.
- ↓: **Na**, Hb, Glukos.
- LPK, TPK, Diff, CRP, protein, ASAT, ALAT, ALP, bilirubin, urinsticka, fT4, B12/folsyra.

Diagnostik:

- **P-Kortisol** kl 8-9: <100 nmol/L talar för, >400 utesluter.
- **Synacthentest (ACTH-test):** Normalt >550 nmol/L S-Kortisol efter 30-60 min.
- **P-ACTH:** Högt vid primär, normalt-lågt vid sekundär.
- **21-hydroxylasAk** (som vid kongenital adrenal hyperplasi).
- **DT-Binjurar**

Beh – Primär:

- **Akut:** 100 mg Solucortef (hydrokortison) iv. Därefter 200-300 mg intermittent. Infusion av NaCl/glukos. Nedtrappning successivt och övergång till po dosering.
- **Underhållsbehandling:** Hydrokortison, Florinef (fludrokortison), DHEA (kvinnor). Dubbel dos vid feber över 38-39 grader. Po-injektionsbehandling, kortisonkort.

Diff: Uremi, hemokromatos, gastroenterit, akut buk, DM, malignitet.

4. [↑Kortisol] Hyperkortisolism - Cushings syndrom och pseudo-Cushing

Etiologi: Glukokortikoidbehandling, benign ACTH/kortisolprod tumör i hypofys, lunga, binjurebark.

- **ACTH-beroende:** ACTH-producerande hypofysadenom, ektopisk CRH/ACTH-prod tumör. Samtidig analys kortisol och ACTH.
 - ↑Kortisol + ↓ACTH: Binjuretumör → DT/MRT-Binjure.
 - ↑Kortisol + ↑ACTH: Hypofystumör? → MRT-Hypofys →
 - → Om adenom, kirurgi
 - → Om inget adenom, ektopisk produktion?
 - → Om litet adenom, sinuspetrosussampling
- **ACTH-oberoende:** Kortisolproducerande binjurebarktumör. Primär bilateral binjurebarkssjd, makro/mikronodulär.

Symtom: Eufori, buffalohump, salvig hud, akne, hirsutism (kvinnor får manlig ansiktsbehåring), moonface (rundad ansiktsform). Centripetal fetma, hypertoni (↑BT), pletora (högröd ansiktsfärg), mensstörning, impotens, glukosintolerans (ev DM), abdominella striae, muskelsvaghet (klen muskulatur i nedre extremiteter), trötthet, ödem.

Lab: ↑: Glukos, Na. ↓: K.

Diagnostik: dU-Kortisol x2 >1000 nmol/dygn, dexametasonhämningstest S-Kortisol >50 nmol/L, ↑salivkortisol. P-ACTH, dygnskurva S-Kortisol, stimulerings/hämningstester CRH. Senare radiologisk undersökning, sinuspetrosuskateterisering.

Beh: Avlägsna tumör. Ketoconazol (Fungoral) reducerar kortisolproduktion. Postop glukokortikoids substitution 6-12 mån. Synacthentest och långvarig uppföljning.

Diff: Djup depression, alkohol/abstinensstillstånd, ätstörningar.

5. [↑Aldosteron] Hyperaldosteronism - Primär aldosteronism (Conns)

Aldosteron (mineralkortikoid): Angiotensin → Aldosteron. Reglerar saltbalans, upprätthåller blodvolym/BT, återresorberar natrium, utsöndrar kalium/vätejoner i njurarnas samlingsrör.

Prevalens 8-10% av all primär hypertoni. Lakritsöverkonsumtion.

Orsak: Binjurebarkadenom, binjurebarkhyperplasi.

Klinik: Hypertoni (screena oavsett), hypokalemi (↓K), ↑Na, hypervolemi (utan ödem), alkalos.

Utred: ↑/↔ Aldosteron (lågt vid pseudohyperaldosteronism), ↓Renin.

- **S-Aldosteron/Renin-kvot (ARR):** Avför om ARR <50, utred om ≥100 (+ Aldosteron >400 pmol/L).
- **Aldosteron/salthämningstest:** Florinefbelastning (4 dagar). Ej hämbart om S-Aldosteron >220 pmol/L och dU-Aldosteron >35 nmol/dygn.
- **Posturaltest:** ↑Aldosteron talar för.
- **DT-binjure**

Sidolokaliserande åtgärder (OP-kandidater):

- **Binjurevenskateterisering** med aldosteron/kortisol.
- ¹³¹I-kolesterolskintigrafi: Alternativ när kateterisering ej kan utföras.

Beh:

- **Kirurgisk:** Laparoskopisk adenalektomi → Normokalemi (APA), normotoni, bättre BT-kontroll med färre läkemedel. Aldosteronproducerande adenom (APA) 30%
Unilateral primär adrenal hyperplasi (UPAH) 1%
- **Medicinsk:** Aldosteronantagonister (Spironolakton) eller Eplerenon + Amilorid, ev dexametason. Idiopatisk bilateral hyperplasi (BAH) 66-68%
Glukokortikoidhämbar aldosteronism (GRA) 1%.

-TYROIDEA-

Var observant vid: Struma, annan autoimmun sjukdom (atrofisk gastrit, Addisons, DM1, vitiligo, RA, celiaki, Sjögrens), arvet, Downs, tidigare halsstrålbehandling, interferonbehandling, högt jodintag, nyligen invandrade från jodbristregioner/bristande sjukvård. 5-10x vanligare hos kvinnor.

Lab: TSH, fT4, fT3, tT4, tT3, TPOAk, anti-TPO, TRAK.

Diff: Graves, toxiskt adenom, toxisk nodös struma, subakut/tyst tyroidit (hämmat upptag)

Finnålsbiopsiindikation: Palpabla solitära resistenser i tyroidea, känd strumatillväxt, malignitetsmisstanke, tyroiditer med neg TPOAk, subakut tyroidit, tidigare halsstrålning.

Tyroiditer: Ofta bifasiska tillstånd där folliklarna i tyroidea rupterat, vilket först ger utsvämning av hormon (initial tyreotoxikos) och senare underfunktion pga skadan. Allmänsymtom då follikelinnehållet ger upphov till cytokinfrisättning, CRP-stegring, ev feber etc.

Hypertyreosymtom: Stressade, ostrukturerade, kort stubin. Uttalad trötthet, nervositet, hjärtklappning, värmeintolerans, svettningar, muskelsvaghet, frekvent tarmtömning, samlivsproblem, depression, darrighet, viktnedgång, ögonsymtom.

1. Hypertyreos – Graves (Basedows, diffus toxisk struma)

Vanligaste tyreotoxikosen. Kvinnor 20-40 år. Autoimmun (arvet). Hos 30-50% svårbehandlat, ingen kausal terapi, finns eutyroida varianter, undvik hypotyreos pga ögonsymtom.

Uttalade symtom: Ögonpåverkan, exoftalmus, endokrin oftalmopati, homogent förstörd tyroidea (struma). Även arytmier som kan behandlas direkt med betablockad, dvs innan provsvar kommit.

Symtom: Viktminskning, menstruationsrubbing, sömnrubbing, nervositet, oro, frekvent avföring.

Diagnos: ↓TSH, ↑fT4, fT3, TRAK-pos (>90%), TPO-pos (65%), isotopundersökningar, skint (diffust upptag), spårjodmätning (tar upp jod). Om TRAK-neg gör skint om <35 år, annars radiojod och spårjodmätning. Vid eutyroidism och resistens på halsen börja med cytologi!

Diff: Hypertyreotisk fas vid tyroidit med lokal ömhet, ↑SR, feber, pos cytologi, inget/lågt skintupptag.

Beh: Metod efter ålder, struma, aktivitet, graviditet, önskemål, tradition.

- **Initialt:** Tiamazol (Thacapzol)/propyltiouracil (Tiotil). Tillägg Levaxin efter 14 dagar, höj successivt. Behandla i 18 mån därefter, tvärt utsättning. Recidiv 30-70%.
- **Symtomatiskt:** Inderal (Propranolol), hämmar även perifer konversion av T4 till T3. OBS! gravida/ammande, Tiotil i lågdos monoterapi.

Biverkningar: Agranulocytos, ge info. Sök läkare vid feber, halsont. Omedelbar kontroll av LPK/diff (ASAT, elstatus) och ev utsättning. Exantem, byt till Tiotil.

- **Radiojod:** >20 år, individuell dos, stor risk för hypotyreosutv, ej vid graviditet/amning.
- **Kirurgi:** Yngre vuxna, måttlig-stor struma och hög sjukaktivitet, risk för hypotyreosutv. Risk för paratyroideaskada → hypokalcemi.

Tyreotoxisk kris: Mkt ovanlig, livshotande. Ge steroider, betablock, tyreostatika, vätska, jod po.

2. Hypertyreos – Toxisk nodös struma/toxiskt nodulus

10-30% av tyreotoxikoser. >40 år. Tar upp radiojod.

Mindre uttalade symtom: Monosymtomatiskt, hjärtklappning/flimmer eller avmagring. Ej exoftalmus men däremot lid retraction (adrenerg påslag).

Lab: ↓TSH, ↑fT4, fT3, TRAK-neg, skint (ojämnt upptag/hett nodulus), palpabel struma med en/flera resistenser (finnålsbiopsi).

Beh: Ibland exspektans, tyreostatika ej kurativt, kirurgi endast om stort adenom/ung pat. Föredra radiojod, beställ spårjodsundersökning inför.

- **Medicinsk:** Barn/ungdomar, gravida, Graves av lindrig-måttlig grad med ingen-lindrig struma, oftalmopati, toxisk kris, preoperativt el före radiojodbehandling.
- **Radiojod:** >35 år, recidiv efter kirurgi, toxisk nodulär struma el toxiskt adenom, aldrig gravida/ammande. Undvik vid uttalade ögonsymtom!!
- **Kirurgi:** Yngre vuxna (>18 år), stor struma och hög sjukaktivitet, recidiv efter medicinsk behandling, toxisk nodös struma eller stort toxiskt adenom.

3. Subakut tyroidit (de Quervains tyroidit)

Sannolikt virusorsakad (inflammation med destruktion av körtelparenkymet, jättecellsinfiltration).

Uttalade symtom: Feber, ömmande tyroidea (utstrålning käkar, öron), ingen oftalmopati.

Diagnos: ↓TSH, skint (inget upptag); ↑:fT4, fT3, SR/CRP; TRAK-neg, TPO-neg, finnåls cytologi.

Diff: Graves, suppurativ tyreodit vid nedsatt immunförsvar.

Beh: NSAID i lindriga fall, annars prednisolon med nedtrappning. Självläkande, god prognos.

Förlopp: Låker vanligen ut inom 4-6 mån, ibland 8-10 mån, kan resultera i övergående hypotyreos under läkningsfasen, stöd med Levaxin.

4. Postpartumtyroidit

Symtom: Ofta milda, stillsamma, typiska förlopp. Lindrig tyreotoxisk destruktionsfas följt av hypotyreotisk fas ca 3-8 mån postpartum. Autoimmun genes (drabbar 4-7%).

Diagnostik: ↓TSH; ↑:fT3, fT4, TPO-pos; TRAK-neg, skint (inget upptag).

Diff: Graves debuterar ofta postpartum (tag TRAK, isotopundersökning om pat ej ammar).

Beh: Ofta självläkande, symtomatisk behandling (betablock). Vid uttalad hypotyreos Levaxin under 1-1,5 år. Följ pat, 20-30% utvecklar hypotyreos.

5. Primär hypotyreos

- **Autoimmun tyroidit:** Vanligast (Hashimoto), ofta kopplat till andra immunologiska sjukdomar.
- **Andra orsaker:** Tidigare beh radiojod/kirurgi, jodbrist, lm (litium, interferon), idiopatisk.

Klinik: Ofta långsam utveckling, generositet med provtagning.

Symtom: Trötthet, depression, allmän känsla av att något är fel, frusenhet, torr hud, obstipation, bradykardi, mental tröghet, ansiktssvullnad, håravfall.

Diagnostik: ↓:fT3, fT4; ↑:TSH, TPO-pos, ev cytologi visar typisk bild vid Hashimoto.

Beh: Insätt Levaxin hos unga i en månad med höjning varje månad till maxdos. Utvärdera med TSH.

Hos äldre försiktighet, särskilt vid hjärtsjd!! Effekten tar längre tid än normalisering av labprover. Tag nya prover efter Levaxindosjusteringar först efter 4-8 v ($t_{1/2}$ ca 1 v för levotyroxin). TSH 0,4-2,0 mIE/L. Om välinställd, årskontroll.

Tyroxinabsorptionspåverkan: Jonbytare, sukralfat, AI-haltiga antacida, Fe/Ca-preparat, fiberrik kost.

Diff: Sekundär hypotyreos (↓/normalt TSH, ↓T4). Uteslut Addinsons annars risk för kris när metabolismen ökar på insatt Levaxin.

-PARATYROIDEA-

1. Hyperkalcemi

Mekanism: ↓Ca → ↑PTH → ↑Ca-njurreabsorption + ↑Ca-skelettabsorption + ↑aktiv D-vitbildning (→↑Ca-tarmabsorption) → ↑Ca.

Orsak: Primär hyperparatyroidism [↑Ca + ↑PTH]. Annan orsak [↑Ca + ↓PTH]: malignitet, sarkoidos, mjölkalkalisyndrom, läkemedel (tiazider, litium, D-vit), immobilisering, FHH.

Symtom: Ofta asymtomatiska/diffusa, njursten, psykiska, skelettsjd, förvirring (demens), anorexi, illamående, kräkningar, dehydrering, muskelsvaghet.

Remiss – endokrinolog: Svår hyperkalcemi (>3,4 mmol/L, lägre vid dehydrering/förvirring), samtidig nytillkommen kreatininstegring, D-vitintoxikation, malignitet med hyperkalcemi. Vid klar op-indikation av hyperparatyroidism – direkt remiss till endokrinkirurg.

Remiss – endokrinkirurg: Aktuella symtom, tidigare sjukdom, utredningsresultat: Ca, albumin (alt S-kalciumjon), PTH, SR, fosfat, ALP, TSH, fT4, ev DXA-mätning. Mediciner inkl D-vitpreparat. Familjär förekomst av hyperkalcemi.

Beh: Isotont koksalt (vätsketillförsel), loop-diuretika (forcerad diures), antiresorptiva lm (kalcitonin, bisfosfonater), kortikosteroider (vitD-intoxikation, sarkoidos).

2. Hypokalcemi

Orsaker [↓Ca + ↓PTH]: Iatrogen/autoimmun hypoparatyroidism, autosomt dominant hypokalcemi, kronisk respiratorisk alkalos, hypomagnesemi, agenesi av paratyroidea.

Orsaker [↓Ca + ↑PTH]: Sekundär hyperparatyroidism (nutritionell hypokalcemi, malabsorption, D-vitbrist, kronisk njursvikt, hyperfosfatemi), hungry bone syndrome, pseudohypoparatyroidism, sepsis, blödningchock, nekrotiserande pankreatit.

Symtom: Stickningar, parestesier i mungipor/händer, ansträngningsutlösta kramper, tetani, förvirring, koma, katarakt, förkalkningar i basala ganglier.

Utredning: Ca, albumin (ev joniserat kalcium), PTH, kreatinin, fosfat, ALP, Mg, 25-OH-vitamin-D3.

Beh: Kalciumglubionat, kalcium, D-vitamin.

-----3. Osteomalaci (vuxna) – Rakit/Engelska sjukan (barn) [D-vitaminbrist]-----

↓**D-vitrisker:** Skelettsjd, hjärt-kärlsjd, (kolon)cancer, autoimmunitet, DM, MS, psykisk (schizofrenrisk hos foster), autism(?), ↓livslängd.

D-vitkällor: Syntes i huden, kost (D-vitberikade mejeriprodukter, fet fisk). Solbelysning (UV-strålning) får prekursor att omvandlas till pro-vitamin D, som omvandlas till vitD inom 48 h. I lever sker 25-hydroxylering och i njure 1-hydroxylering, vilket stimuleras av PTH och hypofosfatemi. Åt 25-OH-vitamin-D.

Utredning: **Invandrare**, vikt, muskelsvag/öm, frakturer, gångsvårighet, pigmentering.

Lab: Ca, albumin, fosfat, kreatinin (ev kronisk njursvikt), ALP (↑ om skelettpåverkan), PTH (ofta ↑), ↓25-OH-vitD, rtg (fraktur, fissur), bentäthetsmätning (lågt BMD), transiliakal benbiopsi (osteomalaci).

Beh:

- **Ca + vitD:** Invandrargrupper, vissa äldre, kortisonbehandlade, D-vitbrist vid malabsorption, tillsammans med specifik Im-behandling mot osteoporos. Kombitabletter: Kalcipos.
- **VitD:** Ergokalciferoldroppar, apotekets D-vit, kalcipos D forte, vicotrat D3. Få risker, njurpåverkan (pga hyperkalcuri).

Diff: Fibromyalgi, kroniskt trötthetssyndrom, primär hyperparatyroidism (kan ge osteomalaci).

D-vitintox: Mkt ovanligt, hyperkalcemi, kalciuminglagring njurar, njursvikt. Svaghet, illamående, aptitlöshet, polydipsi, polyuri, huvudvärk, kramper, kräkning.

-----4. Osteoporos-----

Primär: ↓Peak bone mass, postmenopausal benförlust, åldersrelaterad benförlust, riskfaktorer, sekundär osteoporos → Låg benmassa + Minskad benkvalitet + Fall → Fraktur (höft, radius, kota, överarm)

Sekundär: Addisons, celiaki, Cushings, hemokromatos, hyperparatyroidism, idiopatisk, inflammatorisk tarmsjd, **kortison**, levotyroxin, njursvikt, malabsorption, malignitet, osteogenesis imperfecta, osteomalaci, prolaktinom, RA, tyreotoxikos, vitD-brist.

Frakturrisikfaktorer: *FRAx är utvecklat av WHO för att bedöma 10-årsrisken för fraktur.*

- **Påverkbara:** Alkohol, rökning, ↓BMI, dålig nutrition, motionsbrist, ↑fallrisk.
- **Icke-påverkningsbara:** Ålder, kvinnligt kön, ärftlighet, tidigare fraktur, tidig menopaus, kortisonbehandling, RA och andra inflammatoriska sjd.

Diagnostik: Bentäthetsmätning-höft/ländrygg (DEXA), UL-hälben, rtg-rygggrad. AT, gångförmåga, kyfos, dunkömhet över spinalutskott, ortostatism, förmåga att självständigt resa sig från stol.

- **T-score:** Bentätheten i jämförelse med frisk ung kvinna mätt i standarddeviationer (SD). Osteopeni: -1 SD. Osteoporos: -2,5 SD.
- **Z-score:** Bentätheten i jämförelse med åldersmatchad kvinna mätt i SD. För män används oftast samma definitioner men jämförelsen är då med män.

Lab: Hb, SR, Ca, kreatinin, ALP. Sekundär: TSH, PRL, proteinelfores, endomysieAk (celiaki).

Beh: Utgå från NNT, beroende av frakturrisik och behandlingseffektivitet vid frakturprofylax.

Riskökning för hjärtinfarkt och stroke med enbart Ca-behandling. Tillägg av D-vitamin ger njurstensrisk.

- **Bildningsstimulerare:** **Intermittent-PTH** (Forsteo, Preotact, dyrt!), GH, IGF-1, strontiumanelat.
- **Resorptionshämmare:** **Bisfosfonat**, östrogen, desonumab (Prolia, Ak mot RANKL, vid postmenopausal osteoporos), SERM, strontiumanelat, kalcitrol.
 - **Bisfosfonat – Aledronat** (Alenat, Fosamax): Riskminskning höftfrakturer, kotfrakturer, icke-kotfrakturer. Mycket låg kostnad, låg compliance. Biverkningar ovanligt.
 - **Bisfosfonat – Zoledronat** (Aclasta): Bättre riskminskning, biverkningar vanligare, dyrare, god compliance.
- **Mineralisering (supplement):** **Kalcium, vitD**. Calcichew-D3, Kalcipos-D, Kalcipos-D Forte.

-DIABETES-

	Typ 1 (5 %)	Typ 2 (95 %)
Definition	Ingen/låg insulinproduktion	Defekt insulinproduktion och insulinresistens
Beror på	Arv (HLAII Ag DQ2 + 8), idiopatisk, autoimmunitet, omgivning: virus (Coxsackie B, Rubella), tidig modersmjölkersättning, nitrosaminer, kemikalier, AB0/Rh-immunisering, viktökning, psykisk stress, D-vitbrist	Arv, övervikt (centralt), fysisk inaktivitet, hög/låg födelsevikt, graviditetsdiabetes, metabolt syndrom
Symtom	Ökad törst, urinering, konstant hunger, viktneidgång, synoskärpa, extrem trötthet, glykouri	Trötthet, illamående, frekvent urinering (nattetid), törst, viktneidgång, synoskärpa, frekventa infektioner, långsam sårhäkning, asymtomatisk
Målgrupp	Unga (<25 år), högst incidens Skandinavien	Vuxna, äldre, etniska grupper (afrikaner, latino, asiater)
Mekanism	Autoimmun destruktion av betacellerna (insulit); t.ex. efter virusinfektion. Remissionsfas.	Relaterat till åldrande, stillasittande livsstil, genetisk influens, övervikt
Vikt	Normal-undervikt	Övervikt-fetma
Glukoskanal	Absorberar glukos vid insulininduktion	Oförmåga att absorbera glukos, som då stannar i blodet
Behandling	Insulininjektion, diet, glukoskontroll, fysisk aktivitet. Optimera glukos, motverka kroniska komplikationer.	Diet, träning, viktneidgång och ofta medicin inklusive insulininjektioner.
Insulin	Insulinberoende	Insulinberoende
Debut	Akut debut, långsam subklinisk fas (år)	Långsamt (år)
Ketoacidosis	Vanligt, ketonuri	Ovanligt
AutoAk	Finns oftast (ICA, GAD, IA2)	Saknas
Endogent insulin	Lågt/saknas	Normalt, högt/lågt
Lipider/BT	Normalt	Ökade
C-peptid	Lågt	Högt

- **Graviditetsdiabetes (GDM) och andra specificerade typer:** Genrubbingar, endokrina sjukdomar, pankreassjukdom, 1m-inducerad.
- **LADA (latent onset autoimmune diabetes in adults):** Autoimmun diabetes med debut i vuxen ålder. 10-15% klassificeras som typ II vid debut. Långsammare insjuknande. Insulinkrävande efter 6 mån-flera år.
- **Metabola syndromet:** Bukfetma, ↑BT, ↑fP-Glukos, ↑fP-TAG, ↑HDL-kolesterol, insulinresistens.

Diagnoskriterier: Diabetessymtom + 1 av följande glukosvärden

- kP-glukos $\geq 12,2$ mmol/l (venöst 11,1 mmol/l)
- fP-glukos $\geq 7,0$ mmol/l (minst 2 ggr, 8 h fasta)
- kP-glukos 2h-värde vid po 75 g-glukosbelastning $\geq 12,2$ mmol/l (vP: 11,1 mmol/l)

Nedsatt glukostolerans: kP-glukos 2h-värde vid po glukosbelastning: 8,9-12,2 mmol/l.

”Impaired fasting glucose”: fP-glukos 6,1-6,9 mmol/l.

- **Klinik:** Ärftlighet, BMI, viktutveckling, symtomduration, ketonuri/ketoacidosis.
- **Lab:** kP-Glukos, fP-Glukos, urinremsa, HbA_{1c} (långtidsglukos, 2-3 v).
- **C-peptidnivå:** Exogen insulintillförsel behövs om: f-C-peptid < 0,2 nM eller < 0,7 efter IV-glukagonstimulering.
- **Ö-cellsAk:** ICA (80-90%), GAD (65-90%), IA2 (60-70%), insulinAk (40-50%).
- (Genetiska markörer)

Diabeteskontroll: HbA_{1c}, lipider, BT, ögonbottenfoto, mikroalbuminuri, fotundersökning (känsl, vibration, reflexer, fotvalv), EKG, hjärta-lungor, autonom neuropati, hand-axelsymtom.

Behandlingsmål:

- HbA_{1c} <52
- BT <130/80 (ACE-hämmare snällare mot njuren, men ta hänsyn till alla parametrar)
- Kolesterol <4,5
- LDL <2,5 (Simvastatin)
- Rökstopp
- Frånvaro av allvarlig hypoglykemi och symtomgivande hyperglykemi.

Typ 1-behandling: Hormonell substitutionsbehandling. Ersätt insulinbrist så fysiologiskt som möjligt. Blodsockret påverkas av det mesta därför måste insulindosen ständigt planeras. Måltid- + basinsulin.

- (Snabbverkande insulin till måltider, medellångverkande till natten)
- Direktverkande analog till måltider, medellångverkande x2 (frukost/lunch resp till natten)
- Direktverkande analog till måltider, långverkande x1(-2)
- Insulinpump

Insulintyper	Effekt-inträde (h)	Maxeffekt (h)	Duration (h)
Direktverkande insulinanalog	0-½	1-2	3-4
Snabbverkande insulinanalog	½-1	2-3	4-6(-8)
Medellångverkande insulinanalog	1-2	4-10	12-16(-24)
Långverkande insulinanalog	4-6	”utan” peak	24 (eller kortare)

Typ 2-behandling: Heterogen, progressiv sjukdom, varierande grad insulinresistens + relativ insulinbrist. Båda rubbningarna behandlas! Kost, motion, viktreduktion, Metformin + SU, ev insulin.

- **Basinsulin till natten (+ Metformin):** Vid övervikt och ”stelt” blodsockermönster (morgonhyperglykemi). Ge tillräckligt hög dos för önskvärt fastevärde. Dostitrering av pat själv. Startdos: 0,1-0,15 E/kg. NPH (Humulin N) eller långverkande insulinanalog? NPH till natten för att undvika viktuppgång.
- **2-dos mixat insulin:** Lämplig för ”äldre” med daginsulinbehov. Lägg till metformin vid övervikt. *Cave:* Hypoglykemier hos äldre, insulinkänsliga pat! Startdos: 0,1 E/kg x2.
- **Basalbolus (4-dos):** För pat med ambitiösa behandlingsmål samt hypoglykemibenägna. Ökad flexibilitet. *Vid övervikt:* Titrera ut basinsulinet först. Ge därefter lägsta möjliga måltidsdoser. Analoginsulin? Glöm ej metformin!

Läkemedel:

- **Metformin** (1500-3000 mg): 1:a-handspreparat. ↑Insulinkänslighet (ffa levern), ↓HbA_{1c} 1-2%. *Behandlar insulinresistensen.*
 - (+): ↓Vikt, ↓kardiovaskulär mortalitet i UKPDS
 - (-): GI-biverkningar, **ej vid nedsatt njurfunktion**, laktacidosis, utsättes vid angiografi
- **Sulfonylurea (SU):** Glibenklamid 1,75-7-10,5 mg, Daonil, Euglukon, Mindiab, Amaryl. ↑Insulinfrisättning, ↓HbA_{1c} 1-2%.
 - (+): Få biverkningar, men hypoglykemi
 - (-): Hyperinsulinemi, viktökning, ”kramar ur” β-cellen
- **Metiglinider (icke-SU-insulinfrisättare):** Repaglinid (Novostorm 0,5-4 mg x3), Nateglinid (Starlix (60)-120-180 mg x3). Kortvarig receptorbindning, mer fysiologiska insulinivåer, ”måltidstabletter”, minskar ffa postprandiell hyperglykemi. Ännu inte visat sig bättre än SU, betydligt dyrare än SU. Hypoglykemi vid låg dos SU, tillägg till metformin vid SU-intolerans, byte från SU vid njurinsufficiens.
 - (+): Färre hypoglykemier, mindre viktökning (?), bättre insulinsparande effekt (?)
- **Glitazoner:** Pioglitazon (Acyos 15-45 mg). ↑Insulinkänslighet i lever, muskler, fett. Binder till PPAR_γ intracellulärt. Effekt först efter 4-8 v. Möjligt tillägg till metformin hos överviktiga. Alt vid metforminintolerans.
 - (+): Insulinsparande, positiva långtidseffekter (?), kan ges vid njurinsufficiens. Lipider, endotelfunktion (?), antiinflammatoriska effekter (?).
 - (-): ↑kardiovaskulär mortalitet (?), ökad frakturrisik. Ödem (vid insulinkombo), ↑vikt.
- **GLP-1-analoger (exenatid, liraglutid) och DPP-IV-hämmare (sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, alogliptin):** Glukosberoende insulinstimulering. Hämmar postprandiellt glukagon. Förlångsammnar magsäckstömningen. Minskar aptit → viktminskning.

Komplikationer: Mikroangiopati, retinopati (mikroaneurysm, blödningar, exsudat, kärlförändringar), nefropati med mikroalbuminuri, neuropati, autonom neuropati, ateroskleros, kranskärlssjukdom, stroke, diabetesfot. Läkarsamtal för fortsatt körkortsinnehav.

- **Medvetlöshet:** Hypoglykemi (typ I), stroke, hyperosmolärt hyperglykemiskt syndrom, laktacidosis, ketoacidosis. Mät alltid P-Glukos och uteslut acidosis innan behandling!

- **Hyperglykemi:** Symtom: Polyuri (P-glukos > njurtröskeln → osmotisk diures), törst (pga ↑diures), avmagering (↓insulin → ↑lipolys), trötthet (energibrist), myopi, underlivsklåda (kvinnor), UVI, magsmärtor (ketoacidosis).
- **Hypoglykemi:** Många med typ I är rädda, vågar ej insulinbehandla för mycket. Förmågan att uppfatta ”insulinkänningar” försämras med ålder, upprepade låga nivåer (adaptation), autonom neuropati. ”Impaired awareness of hypoglycaemia” oförmåga att känna hypoglykemi. Tröskel: <3,5.
 - *Tidiga symtom:* Svettning, tremor, koncentrationssvårigheter, nervositet, yrsel, hungerkänsla, munstickningar, talsvårigheter, huvudvärk, palpitationer, illamående.
 - *Senare symtom:* Hjärnskador (kognitivt, minnesstörningar), medvetslöshet, koma.
 - *Risk:* Tidigare svåra hypoglykemier, typ 1-diabetes, lågt HbA_{1c}, lång diabetesduration, njurinsuff.
 - *Utlösande:* Glömt att äta, alkohol, varmt klimat, andra matvanor, malabsorption, mens.
 - *Beh:* Intag extra kolhydrater (om venös infart: injektion 30% glukos (30-50 ml)), IM glukagoninjektion i låret av anhörig (om ej venös infart och svårt hitta bra kärl).
 - *Prevention:* Egenkontroller, välinställt glukos, regelbundenhet, försiktig alkoholförtäring.
- **Ketoacidosis:** ↓Insulin (↓lipolysshämning) + ↑Plasmaglukoshöjande/lipolysökande hormoner (glukagon, katekolaminer, kortisol, GH) → ↑Glukoneo/ketogenes + ↑Acetoacetat + ↑Betahydroxybutyrat → ↓pH + insulinresistens + hyperglykemi (→ intorkning och elektrolytförluster).
 - *Symtom:* Ketonuri (allvarligt! testremsa), törst, polyuri, intorkning, sjukdomskänsla, svaghet, illamående, kräkningar, hypotension, diffus buksmärta, takykardi, ackommodationsrubbingar, hypotermi, viktförlust, påverkat AT.
 - *Behandling:* Vätska (NaCl/Rehydrex, volymsubstitution), kortverkande insulin (IV/IM), K, Tribonatbuffert. Mät P-glukos, kreatinin, elektrolyter, artärblodgaser, CRP. Utred utlösande orsak! Varning för överbehandling, risk för hjärnödem!

-INFEKTION-

1. Bakteriologi

Vad avgör patogeniciteten?

- **Virulensfaktorer:** Mukuspenetration, adhesivitet (pili, fimbrier), invasion av epitelceller, fagocytosundvikande (kapselförekomst), toxinproduktion (cytotoxin, hemolysin).
- **Värdfaktorer:** Immunsvär, infektionslokalisering, mm.

Bedömning av klinisk relevans hos bakteriella odlingsvar:

- *Vad?* Vilken bakterie växer? Patogen? Singelpatogen? Normalflora?
- *Var?* Steril lokal? Ytligt/djupt?
- *Hur?* Provtagningsmetod? Sterilt/genom slemhinnor?
Hantering innan labankomst: Förvaringstemperatur? Transporttid?
- *Varför?* Anamnestisk/kliniska data: Immunsupprimerad pat? Lokala/systemiska infektion?

Diagnostiska metoder:

1. *Mikroskopi:* Blododlingar, TBC.
2. a) Odling och resistensbestämning.
b) Biokemiskt aktivitetsmönster.
3. Antigendetektion.
4. Serologi (= Ak-titer).
5. Molekylärbiologiska metoder (PCR).

Hur lång tid tar odlingen?

- *PCR:* 1 dag (körs dock inte alla dagar)
- *Urinodling och nasofarynxodling (NPH):* 1-2 dagar

- *Såroddling*: 2-4 dagar
- *Blododling*: 4-5 dagar (90% positiva < 3 dagar)
- *Anaerobodling*: 6-10 dagar

Normalflora:

- **MoS**: Alfastrept, fusobakt, laktobacillus, Moraxella, Bacteroides, peptokock. Mest anaeroba (100:1).
- **Ventrikel/tunntarm**: Liknande som ovan men i lägre mängd.
- **Colon**: Enterobacteriaceae (E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus). Anaerober (B. fragilis, Prevotella) i massor (1000:1). Olika "normalflora" i olika delar av världen.
- **Hud**: KNS, alfastrept, Corynebact, Propionibacterium, peptostreptokocker.

Normalflorans roll:

Pos: Konkurrerar om näring med mer patogena arter. Mekaniskt hinder för patogener. Deltar i metabola processer (K-vit). Alltså: Ge ej antibiotika på lösa grunder!!

Neg: Opportunister vid nedsatt immunförsvar (oral candidiasis vid AIDS). Pot patogen förmåga på fel lokal (E. coli vid UVI).

Sterila lokaler: Blod, likvor, ledvätska, urin (ej uretra), mellanöra (ej hörselgång).

Bra remiss (= relevanta kliniska data + tydlig frågeställning) ger bra svar! Resistensbest är ej beh-rek. Missa ej blododla! Viktigaste åtgärd för att förhindra smittspridning är handspritning, då detta begränsar risken för vårdpersonal att föra över (resistenta) stammar mellan pat.

Grampositiva kocker, aeroba:

- **Staphylococcus aureus (MSSA)**: Sårinf, sepsis, endokardit, osteit, protesinf. Bärarskap i näsa, perineum. Betalaktamasbildande. Isoxazolylicillin.
 - **Meticillinresistent S. aureus (MRSA)**: Förändrad PBP. Betalaktamresistent! Isolera. Vanko.
- **Koagulasnegativa stafylokokker (KNS)**: Hudflora. Protesinf, CVK-relaterad sepsis. Vanlig provtagningsförorening. Vankomycin.
- **Alfahemolytiska streptokocker**: Lågpatoen. MoS, hud. Protesendokardit, tand/hjärnabscess.
- **Betahemolytiska streptokocker**: PcV/PcG. *Gruppering*:
 - **A (S. pyogenes)**: Tonsillit, skarlatina, impetigo, erysipelas, sepsis, reumatisk feber, glomerulonefrit. Leukocytos med granulocytominans. Svalgodling, Strep-A-test.
 - **B (S. agalactiae)**: Sepsis, endokardit, UVI, osteomyelit, sårinf.
 - **C & G**: Tonsillit, sårinfektioner (*slår ej i StrepA-test*).
 - **D (S. bovis)**: Endokardit, sepsis, GI-normalflora. *Vid blododlfynd*: Tänk koloncancer!
- **Streptococcus pneumoniae (pneumokocker)**: Otit, sinuit, pneumoni, dagis, meningit. PcV/PcG.
- **Enterokocker**: UVI, endokardit, bukinf, sårinf/kolonisation. GI-normalflora. Resistenta mot många ab och kan ej behandlas med tex cefalosporiner. Ge Ampicillin.
 - **Vankomycinresistenta enterokocker (VRE)**: Vankomycin.

Grampositiva stavar, aeroba:

- **Listeria monocytogenes**: Meningit, tarminf, missfall. Ampicillin.
- **Corynebacterium diphtheriae**: Difteri.
- **Corynebacterium spp**: Hudflora.
- **Bacillus anthracis**: Antrax (mjältbrand).
- **Bacillus cereus**: Matförgiftning, hudflora.

Grampositiva stavar, anaeroba:

- **Clostridium tetani**: Stelkramp.
- **Clostridium perfringens**: Gasbrand, sårinf.
- **Clostridium botulinum**: Botulism, anti-rynkyläkemedel.
- **Clostridium difficile**: Ab-associerad diarré, pseudomembranös enterokolit. Vankomycin.

Gramnegativa kocker, aeroba:

- **Neisseria meningitidis (meningokocker):** Meningit, sepsis. PcG.
- **Neisseria gonorrhoeae (gonokocker):** Uretrit, konjunktivit, sepsis, artrit.
- **Moraxella (Branhamella) catarrhalis:** ÖLI, faryngit, otit, sinuit, pneumoni.

Gramnegativa stavar, aeroba:

- **Haemophilus influenzae (HI):** Dagis, otit, pneumoni, meningit. Ampicillin, Cefuroxim.
- **Pseudomonas aeruginosa:** Luftvägsinf, sårinf. Ceftazidim.
- **Pasteurella multocida:** Katt- och hundbett. Ampicillin.
- **Francisella tularensis:** Harpest (tularemi).
- **Bordetella pertussis:** Kikhosta.
- **Legionella pneumophila:** Pneumoni, legionärssjuka. Erytromycin, Moxifloxacin.
- **Enterobacteriaceae:** UVI, sepsis, bukinf, sårinf/kolonisation, abscesser. *E. coli* (EHEC, ETEC), *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis/vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Vibrio cholerae* (kolera), *Helicobacter pylori* (ulkus, ventrikuli/duodeni). Nitrofurantoin.
 - **ESBL (Extended spectrum beta-lactamase):** Överförbara betalaktamaser som kan bryta ned 3:e generationens cefalosporiner. T.ex. *E. coli* och *Klebsiella pneumoniae*.

Dessa letas efter i faecesodlingar:

- **Yersinia enterocolitica:** Enterit, erytema nodosum, artrit.
- **Shigella spp:** Enterit.
- **Salmonella spp:** Tyfoidfieber, enterit, artrit.
- **Campylobacter coli/jejuni:** Enterit.

Gramnegativa stavar, anaeroba:

- **Bacteroides fragilis:** Bukinf, abscesser, sepsis, djupa sårinf, gyninf. 80% av alla anaeroba bakteriemier.
- **Prevotella spp:** Abscesser.

Övriga, mer svårklassificerade:

- **Chlamydia trachomatis/Chlamydia pneumoniae:** Erytromycin.
- **Mycoplasma pneumoniae:** Saknar cellvägg. Tetracyklin, Erytromycin,
- **Mykobakterier:** *M. tuberculosis*, *M. leprae*.
- **Borrelia burgdorferi:** Spiroket. Tetracyklin.
- **Treponema pallidum:** Spiroket.

2. Antibiotika

Annan beh vid bakterieinf: Dränera fokus, ta bort främmande material.

Orsaker till uteblivet ab-svar: Ej infektion, ej bakterieinf, bakterieinf men fel ab, rätt ab men feber av andra orsaker (drug feber, odränerat fokus, annan interkurrent inf).

Faktorer som styr ab-val: Etiologi, svårt sjuk pat (= bredare spektrum), ändra ab efter odlingsvar, farmakokinetik och vävnadspenetration, biverkningar, ekologiska aspekter (selektion, rubbning av normalfloran), kostnader, läkarkunskaper, möjlighet till kontroll-uppföljning, kulturella skillnader, pats önskemål, klinik, lab/rtg, epidemiologi, PO/IV.

- **IV eller PO:** Är pat kritiskt sjuk? Kan pat ta medicin PO? Finns PO-beredning? Absorption?

Spridning: Dålig sjukhushygien, resistens mellan bakterier.

Resistensproblem: G- (ESBL), MRSA, enterokocker (VRE), pneumokocker, TBC.

- **Varför?** Över/felanvändning av ab, vårdhygien, få nya antibiotika mot tex TBC, G-.

SIR-systemet:

- **S (Sensitiv, känslig):** Förväntat svar vid ”normal” dos.
- **I (Indeterminant):** Förväntat svar vid hög dos eller vid infektion i lokal där ab koncentreras.
- **R (Resistent):** Klinisk effekt osannolik.

Beh-duration:

- **Distal UVI hos kvinnor:** 3-5 dagar.

- Normalt: 7-10 dagar.
- Endokardit: 4-6 veckor.
- TBC och kronisk osteomyelit: 6 månader.

Vanligaste biverkningarna: GI, läkemedelsexantem. Endast typ 1-allergi är skäl nog för ab-byte.

Kreatininclearance: Viktigt att beräkna för nefrotoxiska aminoglykosider som går ut via njurarna:
 $Kreatininclearance (ml/min) = 1,23 (kvinnor 1,04) \times (140 - \text{ålder}) \times \text{Vikt} / S\text{-kreatinin}$.

Sammanfattning:

Penicilliner: Välbeprövade, oftast 1:a-handsmedel, liten ekologisk påverkan, baspreparat PcV och PcG (pneumoni, tonsillit, impetigo, rosfeber, ECM), stafylokock-ab (Isoxazolympenicillin).

- **Ampicillin:** Enterokocker, Pasteurella, meningit (Listeria).

Cefalosporiner: Större ekologisk påverkan (ESBL, VRE, C. difficile) – restriktivitet.

- **Cefuroxim:** Ortopediska inf.
- **Cefotaxim:** Hög UVI, meningit.
- **Ceftazidim:** Pseudomonas, neutropen feber.

Karbapenemer (Imipenem, Meropenem): Mkt stor ekologisk påverkan, mkt brett spektrum, ”IVA”-preparat.

Aminoglykosider (Netilmicin, Gentamicin): Sepsis, endokardit.

Ciprofloxacin (kinolon): Hög UVI, salmonellasepsis.

Klindamycin: 2:a-hand stafylokocker.

Metronidazol: Anaerober, C. difficile

Tinidazol: Giardia.

Doxyferm (tetracyklin): Mykoplasma, neuroborrelios.

1. Betalaktamer

Penicilliner, cefalosporiner, karbapenemer. Binder PBP involverad i cellväggssyntesen. Tid över MIC viktig. **Atoxiska.** Går ofta att ge vid graviditet/amning. Meticillinresistens innebär resistens (ändrad PBP) mot samtliga betalaktamer (MRSA, KNS, ESBL). **Biv:** Allergiska (**korsreaktioner**), GI.

1.1. Penicilliner

1.1. Fenoximetylpenicillin/Penicillin V/PcV (Kåvepenin): PO, smalt spektrum, 1gx3 pga kort $t_{1/2}$.

Billig, liten ekologisk påverkan.

Ind: 1:a: Samhällsförvärd LVI (**pneumokock, streptokock**), halsfluss, scharlakansfeber, impetigo, erysipelas, otit, sinuit, borrelia (ECM).

1.2. Penicillin G/PcG (Bensylpenicillin): IV, relativt smalt spektrum liknande PcV.

Ind: 1:a: Svår samhällsförvärd LVI (**pneumokock, streptokock** (+makrolid/kinolon för Legionella)), erysipelas, meningokocker, anaerober.

1.3. Isoxazolympenicillin/Kloxacillin/Flukloxacillin (Heracillin, Ekvacillin): PO/IV, betalaktamasstabil.

Ind: 1:a: Stafylokock, **S. aureus**, streptokock, septisk artrit, osteomyelit.

1.4. Ampicillin/Amoxicillin(+klavulansyra) (Imacillin, Amimox, Doktacillin, Spektramox):

PO/IV, även G-. Tillägg av klavulansyra (betalaktamasinhibitor). **OBS! Ger exantem vid mononukleos.**

Ind: Streptokock, pneumokock, **vissa enterokocker** (UVI), HI (otit, meningit (+Cefotaxim), sepsis, ej betalaktamaspos), **hund/kattbett (Pasteurella)**, S. saprophyticus-UVI, endokarditprofylax, Listeria.

1.5. Mecillinam (Selexid): G- (ej Pseudomonas)! **Ind:** 1:a: Distal UVI.

1.6. Piperacillin-Tazobactam (Tazocin): G- (inkl Pseudomonas), enterokocker. Tazobactam är betalaktamasinhibitor. **Ind:** Intraabdominella infektioner, gallvägsinfektioner.

1.2. Cefalosporiner

Brett. Listeria, enterokocker, B. fragilis resistent. Atoxiska. Njurelimination. **Biv:** Allergi, GI.

Cefadroxil	Cefamox	UVI, mjukdelinfektioner
Ceftibuten	Cedax	Övre UVI/pyelonefrit hos gravida
Cefuroxim	Zinacef (IV)	G+ (S. aureus), betalaktamas-HI. Allvarlig ortopedisk stafylokockinf med G--täckning
Cefotaxim	Claforan (IV)	G-, övre UVI, pyelit/urosepsis, purulent meningit, hjärnabscess, bukabscess (+Flagyl)

Ceftazidim	Fortum (IV)	Pseudomonas, neutropen sepsis
------------	-------------	-------------------------------

1.3. Karbapenemer

Imipenem (Tienam)/Meropenem (Meronem): IV, mkt brett, mkt snabb baktericid effekt. MRSA, KNS, vissa Pseudomonas resistent. **Biv:** Allergiska, ekologiska.

Ind: "IVA-preparat". Allvarliga inf av okänd etiologi, intraabdominella inf, neutropen sepsis.

2. Aminoglykosider

Netilmicin (Netilyl)/Gentamicin (Garamycin): Endast IV (*absorberas ej*), smalt, snabb baktericid effekt. PAE möjliggör 1-dos. **Njurfunktion** bestämmer dosintervall. Nomogram. 4,5 mg/kg x1 (ej Amikacin) eller 2,25 mg/kg x2 (endokardit). Koncbestäm, toppkonc viktigare än tid över MIC. G- (inkl Pseudomonas), S. aureus. Ej effekt på anaerober, streptokocker, i sur miljö. **Biv:** Nefrotoxiskt, ototoxiskt.

Ind: +Betalaktam-ab vid svåra inf (urosepsis), +PcG vid alfastreptokockendokardit.

3. Kinoloner

Brett. Konc-beroende baktericid effekt. Negativ miljöpåverkan. Ej till små barn. Endast undantagsvis vid turistdiarré. Bra vävnadspenetration till prostata. **Biv:** GI, CNS, fototoxicitet.

- **Ciprofloxacin (Ciproxin):** Övre UVI (pyelonefrit), prostatit, tyroidfeber, shigellos, salmonellos, osteomyeliter av G-, tularemi. *Enda PO-Pseudomonasmedlet.*
- **Moxifloxacin (Avelox):** Svår pneumoni (Legionella, resistent pneumokocker).

4. Makrolider

Erytromycin (Ery-Max): G+, mykoplasma, Chlamydia pneumoniae, Legionella. Ökande streptokockresistens. **Azitromycin:** Högre absorption och förlängd t_{1/2}. **Biv:** GI.

Ind: 1:a: Mykoplasma, Legionella. Streptokocker vid Pc-allergi.

5. Glykopeptider

Vankomycin (Vankocin): G+. VRE ökande problem. PO absorberas ej. Dosera efter **njurfunktion, konc-bestäm**. **Biv:** "Red man syndrome" (pseudoallergi vid för snabb infusion).

- **IV:** Allvarliga inf av S. aureus, MRSA, KNS, enterokocker, Pc-resistent pneumokocker, streptokocker/stafylokocker hos Pc-allergiker.
- **PO:** Allvarlig C. difficile-enterokolit.

6. Övriga

1. Klindamycin (Dalacin): G+ (ej enterokocker). Ej effekt på G-. **Biv:** Selektar C. difficile.

Ind: 2:a: Stafylokock/streptokockinfektioner. Anaeroba infektioner, hjärnabscesser.

2. Nitrofurantoin (Furadantin): Njurfunktion. E. coli, enterokocker, S. saprophyticus.

Ind: 1:a: Distal okomplicerad UVI hos kvinnor. Profylax mot recidiverande UVI.

3. Nitroimidazol/Metronidazol (Tinidazol): Anaerober (inkl C. difficile), amöba, giardia. Ej aerober. God absorption och vävnadspenetration. **Biv:** Illamående, metallsmak, antabuseffekt, perifer neuropati.

- **Flagyl (Fasigyn):** 1:a: Djupa anaeroba inf, **bukinf** (+ ab för G-), C. difficile-enterit, amöbainf.
- **Tinidazol i engångsdos:** Giardia.

4. Trimetoprim-sulfa (Bactrim, Eusaprim): Brett, billigt, absorberas väl. Ej Pseudomonas, B. fragilis. **Biv:** Allergiska (mukokutana syndrom), agranulocytos. **Ind:** Pyelit, prostatit, PCP.

5. Tetracykliner (Vibramycin/Doxycklin/Doxyferm): Brett, god vävnadspenetration. Ej < 8 år eller gravida efter 1:a trimestern. Mykoplasma, Chlamydia, rickettsier. Ej anaerober. **Biv:** GI, fototoxiskt.

Ind: Urogenitalinf, neuroborrelios, brucellos, rickettsioser, atypisk pneumoni, akut exacerbation av kronisk bronkit.

3. Urinvägsinfektioner

Cystit (låg UVI)/pyelonefrit (hög UVI)/urosepsis	Sporadisk/recidiverande
--	-------------------------

Samhällsförvärd/vårdrelaterad (nosokomial)	Komplicerad/okomplicerad
--	--------------------------

Predisp: Kvinna (varannan drabbas), förändrad periuretral/vaginalflora (spermicida medel, östrogenbrist), KAD/instrumentering urinvägar, res-urin, prostatabesvär.

Primärpatogen: Kan infektera individ med helt normala urinvägar, utan predisponerande faktorer.

Patogen	Samhällsförvärd UVI	Nosokomial UVI
E. coli	70-95%	50%
S. saprophyticus	5-30%	–
Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas, Enterokocker	< 10%	50%

ESBL-prod E. coli: Ca 5%. Res mot betalaktam-ab (ej karbapenemer). Ofta ko-resistent mot kinolon (Ciprofloxacin), trimetoprim (Bactrim), aminoglykosid (Gentamicin).

Diagnos: Anamnes, status, urinsticka (granulocyttest), urinodl, dipslide (G-/G+/E. coli/mängd).

- **Nitrittest:** Enterobacteriaceae har ett enzym som omvandlar nitrat till nitrit.
 - **Falskt neg vid:** Kort blåsinkubationstid, C-vitöverdos, enterokocker, S. saprophyticus, streptokocker, pseudomonas.

Odl alltid vid: Pyelonefrit/feber, recidiv, komplicerad/nosokomial UVI, gravida, män, terapivikt.

Ej nödvändigt vid okomplicerad, sporadisk cystit hos kvinnor!

Bakteriurigräns: Symtom $\geq 10^3$ cfu/ml. ABU $\geq 10^5$ cfu/ml i 2 prov.

1. Asymtomatisk bakteriuri (ABU): Lågvirulenta, oftast kvinnor, KAD → bakteriuri. Ofarligt. Beh endast gravida (risk för akut pyelonefrit) + inför urologiskt ingrepp (risk för postopkompl (urosepsis)).

2. Recidiverande UVI: UVI x2 senaste 6 mån eller x3 senaste året. U-odling med resistensbest.

- **Utred:** Gyn, klamydia, resurinmätning, urografi/DT/UL, cystoskopi.
- **Beh:** Växelbruk ab, blåstömning (regelbunden, fullständig, efter samlag), långtidsprofylax 3-6 mån (**Nitrofurantoin** (Furadantin) 50 mg till natten).

3.1. Cystit (Låg/distal UVI) hos kvinnor: Miktionsbesvär (frekvens, trängningar, dysuri, suprapubisk smärta, makroskopisk hematuri), allmän sjd-känsla, subfebrilitet, CRP < 30.

Beh: Växelbruk. *Ej kinoloner* (Ciprofloxacin) pga snabb resistensutv: Spara till övre UVI, män (prostataeffekt) och stammar resistenta mot andra medel.

- **Mecillinam (Selexid) [PC]** 200 mg 1x3 i 3 dagar om <50 år/gravid, 5-7 dgr om >50/recidiv.
- **Nitrofurantoin (Furadantin)** 50 mg 1x3 i 5 dagar.
- **Trimetoprim (Bactrim)** 160 mg 1x2 i 3 dagar. Ej till gravida. *OBS! Ökande resistens.*

3.2. Cystit (Låg/distal UVI) hos män: Alltid komplicerad. Äldre med predis. Prostata ofta involverad. *OBS! Uretrit (sveda, flytning, ömhet, uretra).* Odling med resistensbest.

Utred: PCR-Chlamydia i urin, gonokockodling uretra.

Beh: 14 dgr. Urinodl efter avslutad beh. Om tecken på ospec uretrit, ge samma beh, avvakta svar STD-prov.

- **Ciprofloxacin (Ciproxin) [Kinolon]** 500 mg 1x2. (*OBS! Hög gonorré-resistens.*)
- **Trimetoprim (Bactrim)** 160 mg 1x2.

4. Pyelonefrit (Hög/övre/proximal UVI): Miktionsbesvär initialt. Illamående/kräk. LPK, krea, urinodl, blododl, urinsticka. **Skilj från distal UVI:** CRP > 30, feber (≥ 38 C) + dunkömhet njurar.

Komplikationer: Avstängd pyelit, urosepsis.

Beh: Kontrollodla efter beh. Vätska. *Mecillinam/Nitrofurantoin ger för låga serum- och vävnadskonc!*
Peroralt

- **Ciprofloxacin (Ciproxin) [Kinolon]** 500 mg 1x2 i 10-14 dagar.
- Efter odlingssvar: **Trimetoprim-sulfa (Bactrim)** *OBS! Hög resistens!*
- Akut pyelonefrit och gravida: **Ceftibuten (Cedax) [Cefalosporin]**

Intravenöst

- **Ceftazidim (Fortum) [Cefalosporin]** 1x2
- **Trimetoprim-sulfa (Bactrim)** 10x2
- Akut pyelonefrit och gravida: **Cefotaxim (Claforan) [Cefalosporin]** 1x3

- Ev tillägg: **Gentamicin (Gensumycin) [Aminoglykosid]** 4,5 mg/kg i engångsdos.

5. Urosepsis: Feber, frossa, allmänpåv. Toxiska symtom. Oftast ej urinvägssymtom.
Beh: IV. Ceftazidim, Cefotaxim, Gentamicin, Imipenem (Tienam) [Karbapenem].

4. Luftvägsinfektioner

Pneumonidiagnos: Luftvägssymtom + rtg-infiltrat. 1-10% söker för nedre LVI, varav 10% pneumoni.

- **Samhällsförvärvad:** Pneumokocker, Mykoplasma, HI, luftvägsvirus.
- **Nosokomial (insjuknar >48 h efter inlägg):** G- (E. coli, Klebsiella, Pseudomonas), S. aureus.
- **Immunsupprimerad:** PCP, mykobakterier (TBC), svamp, CMV.

Hur når mikroorganismerna de sterila nedre luftvägarna?

- Farynxkolonisation → Mikroaspiration (pneumokocker, HI).
- Kräkning → aspiration.
- Inhalation (Influensa, Mykoplasma, Legionella).
- Hematogen spridning (Hudstafylokocker, G- från tarm (translokation)).
- Iatrogen (tub, sug, kirurgi).

1. S. pneumoniae (pneumokocker): 90 serotyper. Akut insjuknande, frossa, feber, torrhosta → purulent, tilltagande andningskorrelerad lateral bröstsmärta. **Rtg:** Lobärt infiltrat.
Lab: ↑LPK, ↑CRP. Blododling, sputumodling, **NPH-odling, urin-Ag (snabbtest).**

2. HI: Klinik som ovan. Ofta KOL-pat. 10% betalaktamasproducerande.

3. Mykoplasma pneumoniae: Barn. Långsamt insjuk, långdragen torrhosta, måttlig feber, huvudvärk.
Lab: LPK ofta normalt, ↓CRP, ↑SR. **NPH-PCR** (kan vara pos månader efter infektion).

4. Legionella: Trivs i vatten (30-40C). Växer i biofilm i stillastående rörsystem.

Risk: Hotell med låg varmvattentemperatur (< 50C). Smittar ej mellan människor.

Inhalation: Ingen sjuk, pneumoni eller pontiakfeber (influenzalik, spontant tillfrisknande efter 2-5 dgr).

Avgörande för klinik: Ålder, immunologiskt status, smittdos.

- **Legionärssjuka:** Diarré, neurologiska fynd inkl konfusion, feber (>39 C).

Lab: ↓Na, hepatisk dysfunktion, hematuri. **Utred:** Odling/PCR på nedre luftvägsprov, urin-Ag-test.

1. Pneumoni: Feber, hosta, uttalad trötthet, takypné (>20), takykardi (>120), andningskorrelerad bröstsmärta, fokalt nedsatta andningsljud, dämpning. Ab förbättrar överlevnad.

2. Akut bronkit: Hosta utan annan bakomliggande lungsjuk. Ofta lätt obstruktivitet, ibland snuva, orena andningsljud. Duration ofta 3-4 v. *Rhinovirus*. Ingen etiologisk diagnos. Ingen antibiotikaeffekt.

3. Exacerbation av kronisk bronkit: Hosta, slemprod. Exacerbation = försämring av andning, hosta, slemprod. *Oftast virus*, ibland bakterier. Svår diagnostik, då pat normalt är bärare av bakterier. Ab-beh om pat med kronisk bronkit/KOL har minst 2 av 3: ↑dyspné, ↑sputumpurulens, ↑sputummängd.
Växelbruk: **Amoxicillin [PC]** 500 mg x3, **Doxycyklin [Tetracyklin]** 100 mg x1 (200 mg dag 1) i 5-7 dagar.

4. Influensa: Hemagglutinin H1-3 för inträde i värdcellen. Neuraminidas N1-2 för frisättning av nybildade virus från cell. Droppsmitta. **Inkubationstid:** 1-3 dagar.

- **Antigenshift:** Ny kombination av H och N → pandemisk.
- **Antigendrift:** Små förändringar inom en viss kombination av H och N.

Klinik: Plötsligt insjuknande, frysningar, hög feber (38-40C), huvud-muskelvärk, torrhosta, smärtor bakom bröstbenet, uttalad sjuk känsla, rinnsnuva, konjunktivit, CRP oftast <100, pneumonikompl.

Diagnos: **NPH-PCR**. Om influensa-PCR neg, utsätt antiviral beh och använd ab. Ej CRP.

Beh: **Oseltamivir** i 5 dagar < 48 h från symtomdebut bör övervägas vid: Misstänkt influensa och allvarlig sjuk, tillhörande riskgrupp (kronisk hjärt/lungsjuk, >65 år, andra kroniska sjuk). Beh reducerar förlopp med 1-2 dagar. **Enkelrum**. Tamiflu PO också möjligt att använda. **Vaccin**.

Handläggning misstänkt pneumoni:

- **Socialt:** Rökning, alkohol, ursprung.
- **Tid/nuv sjuk:** Lungsjd, hjärtsjd, diabetes, splenektomi.
- **Aktuellt:** Insjuknandetyp, febermönster, frossa, huvudvärk, typ av hosta, expektorat, GI-symtom, mental påverkan.
- **Epidemiologi:** Annan i omgivning/familj sjuk, utomlands, hotell, AC/bubbelbad, fågelkontakt.

Status: Temp, BT, puls, AF, sat, medvetandegrad.

Lab: CRP, Hb, LPK, TPK, Na, K, Krea, ev blodgas, leverprov, SR, DIC. EKO. **Lung-rtg:** Infiltrat?

Utred: Blododla x2, sputumodl, NPH-odl (ej barn), urin-pneumokockAg, influensa-PCR. **Utökad:** U-LegionellaAg, Legionella-odling/PCR. Överväg pneumokock-PCR, övriga virus-PCR, bronkoskopi.

Lindrigt sjuk pat: Sjävläk möjlig. Pneumokockbeh. Initial odl möjliggör riktad beh vid terapisivikt.

Svårt sjuk pat: Sjävläk osannolik. Terapisivikt farligt. Beh mot flera etiologier. Indikation för ab-beh bör vara klinisk bild, ej mikrobiologi. Vid septisk chock ge vätska (Ringer) och volymexpanderare.

CRB-65 vid pneumoni: Confusion, Respiration ≥ 30 , BT $< 90/\leq 60$, Ålder ≥ 65 . 1p för varje kriterium.

0p (hembeh lämplig, pats önskan), **1p** (sjkhus/öppenvård m uppfölj), **2p** (sjkhus), **3-4p** (sjkhus, IVA).

Ab-beh av pneumoni: 7 dagar. Rtg-verifierad pneumoni bör ab-beh. Täck alltid pneumokocker (vanligast, oftast dödliga). PO-beh vid ej allvarlig pneumoni + normal tarmabsorption.

CRB-65 0-1 p:

- **Pneumokocker/HI/normalpat:** PcV (ej vid HI, resistens), PcG, Amoxicillin.
- **Pc-allergi/Atypisk genes:** Erytromycin, Doxycyklin, Klindamycin (ej atypisk genes).

CRB-65 2 p: Som ovan men:

- **Anslutande influensasjd:** Cefotaxim, PcG + Kloxacillin
- **Vid allvarlig bakomliggande lungsjd:** Tazocin (+ Makrolid/Kinolon [Levo/Moxifloxacin])

CRB-65 3-4 p: Cefotaxim + Erytromycin (för Legionella), PcG + Kinolon (för Legionella).

Vid utebliven förbättring inom 2-3 dagar överväg:

- **Diff:** Lungemboli, vaskulit, malignitet, tuberkulos, PCP, tularemi.
- **Progredierande infektion:** Sepsis, empyem, endokardit.
- **Oväntat agens:** Resistens, S. aureus, atypisk patogen, tularemi, virus, TBC, PCP.
- Läkemedelsreaktion, långsamt behandlingssvar eller ompröva antibiotikaval.

Profylax:

- Rökstopp och rökprevention.
- Årlig influensavaccination till riskgrupper (kronisk sjuk, gravida) och personer ≥ 65 .
- Pneumokockvaccination till barn (konjugat), riskgrupper och personer ≥ 65 .