

-ÅLD RAND E T-

I. Konfusion

Konfusion: Pat upplever fruktan, känsla av hot mot den egna personen eller närstående. Misstänksam mot personal, anhöriga, andra pat. Vill fly från känslan av fruktan/hot. Anhöriga upplever kontakten med sin konfusoriske närstående som osäker, sorglig, utlämnande och arbetsam.

- *Medvetandestörningar*, nedsatt förmåga att fokusera, bibehålla eller skifta uppmärksamhet.
- *Kognitiva förändringar* (minne, desorientering, språk) eller perceptionsstörningsutveckling.
- *Akut debut och varierande grad* under dagens lopp.
- *Hållpunkter från status* visar att störningen är en direkt fysiologisk följd av somatisk sjuk/skada.

Subgrupper: Hypoaktiv – hypoalert, hyperaktiv – hyperalert, blandad.

Konsekvenser: ↑Mortalitet, ↑vårdtid, funktionssänkning (*ADL*), institutionalisering, stort lidande.

Patofysiologi: Oklar. Sårbarhet centralkolinerga systemet – rubbning i glukos-, syremetabolism.

- Obalans mellan kolinerg-dopaminerg aktivitet. Rubbning i oxidativ metabolism, ↓cerebralt flöde (*hjärt-lungsjd*), ↑BBB-permeabilitet (*toxiner*).
- *Cytokiner*: ↑BBB-permeabilitet, förändrad neurotransmission.
- Kronisk stress aktiverar sympatikus som aktiverar hypothalamus-hypofys-axeln → hyperkortisolism → negativa effekter på neuron i hippocampus (*område viktigt för kognition*).

Risikfaktorer:

- **Pat:** Hög ålder, kognitiv svikt, svåra samtida sjuk (*stroke, demenssjd, hemianopsi, apraxi, inf*), tidigare konfusionsepisod.
- **Farmakologiskt:** Polyfarmaci, tablett-alkoholberoende, konfusionframkallande lm.
- **Omgivning:** Sensorisk brist, syn-hörselnedsättning, social isolering, ny miljö, stress, orörlighet.

Utlösande faktorer: Trauma, inf, metabola/endokrina tillstånd (*hypoglykemi*), neurologisk sjuk, lm (*för många, fel sort*), abstinens, ofta komb m dehydrering, el-rubbning, näringsbrist, under/överstimulering.

Konfusionsframkallande lm:

- **Analgetika/Opioider:** Oxycontin (*oxykodon*), Tramadol, Alvedon (*paracetamol*)
- **Antiarytmika:** Digoxin (*digitalis*), Seloken/Emconcor/Metoprolol (*betablockerare*)
- **Antikolinergika:** Detrusitol, Ditropan, Klomipramin, Atarax, Lergigan
- **Antiepileptika:** Tegretol, Ergenyl, Stesolid
- **(Långverkande) bensodiazepiner:** Sobril/Oxascand (*oxazepam*), Stesolid (*diazepam*), Nitrazepam, Mogadon, Flunitrazepam, Fluscand
- **Cytostatika**
- **NSAID:** Voltaren (*diklofenak*), Magnecyl/Treo/Trombyl (*ASA*), Iprex (*ibuprofen*), naproxen
- **Steroider:** Pulmicort, Prednisolon (*kortison*)

Konfusion oberoende associerat med: Alzheimers, vaskulär demens, depression, hjärtsvikt, UVI.

Varför svårt identifiera? Förväxlas med demenssjd, värst ”om natten”, bristande kunskap om tillståndet, ssk hypoaktiv konfusion svårt att identifiera.

Klinik: Störd sömn-vakenhetscykel, känslomässig labilitet, perceptionsstörning (*vantolkning, illusioner, hallucination*), desorienterad tankeverksamhet, fragmenterat tal, neurologiska symptom (*reflex-, tonusförändringar, tremor*), fluktuerande symptom.

CAM (Confusion Assessment Method): Skala som värderar om pat är konfusorisk eller ej.

Utvärderar ej konfusionsgrad. Används av läk/SSK. Abrupt förändring, uppmärksamhet, oorganiserad tankeverksamhet, förändrad medvetandegrad. För diagnos konfusion måste de 2 första kriterierna samt 3:e eller 4:e kriteriet vara uppfyllt. Tar även upp desorientering, minnessvårigheter, perceptionssvårigheter, psykomotorisk oro, psykomotorisk hämning, förändrad sömn-vakenhetscykel.

Diagnos: DSM-IV (2000) alt ICD-10-klassifikation.

- **Anamnes:** Ssk heteroanamnes.
- Noggrann fysikalisk undersökning.
- **Riktad utredning:**
 - *Lab:* Hb, LPK, TPK, CRP, Na, K, Ca, krea, CK, CKMB, troponin T, leverstatus.
 - *Odlingar:* Blod, urin, etc.
 - Rtg-lungor-hjärta, DT-skalle.
 - EKG, EEG.
 - **Se över lm-lista!**

Beh: Daglig bedömning av konfusionsstatus!!

Diagnos och beh av utlösande faktorer: Beh underliggande orsak. Överväg lm-biverkningar.

- **Symtomatisk beh:**
 - *Psykofarmaka (Haloperidol, Risperidon):* Endast vid specifika symtom (hallucinationer, agitation, aggression).
 - *Klometiazol, Oxazepam:* Vid oro.
 - *Sömnmedel (Zolpidem, Zopiklon):* Vid sömnstörningar.
- **Stödjande beh inkluderar:**
 - Upprätthåll vätskebalans, näringstillförsel, koll på urinprod/tarmfunktion.
 - Tillhandahåll lugnt, upplyst rum med lagom stimulansnivå. Svag belysning nattetid.
 - Ta bort onödiga saker som kan distrahera.
 - Informera, stöd och förmedla trygghet till familjemedlemmar/anhöriga.

Beh som minskar konfusionsfrekvens? Multifaktoriell intervention med utb av personal, regelbunden läkbedömning, information till anhöriga har visat sig framgångsrikt på geriatriska pat.

Diff	Konfusion	Demens	Depression	Psykos
Debut	Akut	Smygande	Fluktuerande	Fluktuerande
Duration	Timmar/Veckor	År	Månader	Månader
Medvetande	Grumlat	Klart	Klart	Klart
Uppmärksamhet	Fluktuerande	Normal	Ofta normal	Ofta normal
Kognition	Nedsatt	Nedsatt	Normal	Normal
Orientering	Nedsatt	Nedsatt	Normal	Ofta normal
Hallucinationer	Syn	Syn	Ovanligt	Hörsel
Vanföreställningar	Osyst	Osyst	Ovanligt	Syst

Tentafrågor

Fråga 1. Ange 3 riskfaktorer för konfusion.

Svar: Hög ålder, kognitiv svikt, svåra samtida sjd, tidigare konfusionsepisod.

Fråga 2. Anna, 78, med känd hjärtsvikt och KOL, BMI 18, inkommer akut efter att ha ramlat hemma och ådragit sig en höftfraktur. Vid inkomst smärtpåverkad, trött men orienterad i tid och rum. Anna inlägges och anmäls till op.

Akt lm: Triatec (ACE-hämmare) 2,5 mg x2, Pulmicort (antiinflammatorisk glukokortikoid mot astma), T Singulair (leukotrienantagonist mot astma), Seloken Zoc (betablockerare), Oxycontin (opioidanalgetikum) 5 mg x2, Alvedon (analgetikum) 500 mg 2x4, Fragmin inj (antitrombosmedel) 5000 E sc x1.

Lab postop: CRP 130, LKP 9, Hb 95, estimerat krea clearance 75 ml/min.

2 dagar efter op blir Anna desorienterad i tid och rum, vet inte varför hon är på sjukhus och drar ut infartskanylen till vätskedroppet.

a) Vad kallas det tillstånd Anna drabbats av?

Svar: Konfusion.

b) Mha ovanstående information ange 3 faktorer som kan ha utlöst/bidragit till Annas tillstånd!

Svar: Hög ålder, svåra samtida sjd, näringsbrist (BMI 18), trauma (höftfraktur), infektion (CRP 130), vissa läkemedel (Pulmicort, Seloken Zoc, Oxycontin, Alvedon).

Fråga 3. Kerstin, 79, ensamboende, inkommer med ambulans efter att ha ramlat hemma och ej kunnat stå upp pga svåra ryggsmärtor. Vanligtvis uppegående utan hjälpmedel, ej hemhjälp, men har larm. Har i anamnesen polymyalgia reumatica, hypertoni, lungemboli och insulinbeh DMII. Tidigare storrökare, slutade röka för 12 år sedan. Uppger själv måttlig alkoholkonsumtion, men enl tidigare journalanteckning finns misstanke om alkoholmissbruk.

Aktuella läkemedel:

- Inj. Novomix (insulinaspart + insulinaspartprotamin mot diabetes) 15 E + 10 E
- T. Enalapril (ACE-hämmare, mot hypertoni) 5 mg 1x1
- T. Prednisolon (glukokortikoid, mot inflammation) 5 mg 3x1
- T. Trombyl (ASA, blodförtunnande) 75 mg 1x1
- T. Emconcor (betablockerare, bisoprolol, mot hypertoni) 10 mg 1x1

Pat är fullt orienterad och somatisk status är ua förutom dunkömhets över ländryggen. Rtg-ländrygg visar två färskas kotkompressioner, L2 och L4. På akuten är pat kraftigt smärtpåverkad och bedöms behöva några dagars inläggande vård för smärtstillning och mobilisering. Sätts in på Alvedon (paracetamol) 500 mg 2x4 och Oxycontin (oxikodon, opioid) 10 mg 1x2. Överflyttas sedan till geriatrisk avdelning. Kerstin har nu vårdats på avdelningen 1 dygn och har varit sängliggande förutom toalettbesök mha personal. Har mått illa och ätit och druckit dåligt. Framåt natten blir hon plötsligt desorienterad, börjar ropa från sängen och vill få åka hem. Vet ej var hon befinner sig och kommer ej ihåg vad som har hänt. Ser flera elaka människor som står kring hennes säng och stirrar på henne. Ligger på en sal med tre andra pat som alla blir väldigt oroliga pga pats rop. Kerstin har drabbats av ett konfusionstillstånd. Nämn 4 möjliga utlösande faktorer, förutom läkemedel, till konfusionen hos patienten.

Svar: Trauma (ramlat), hypoglykemi (insulinbeh DMII), näringsbrist (ätit/druckit dåligt), abstinens (alkoholmissbruk), dehydrering (druckit dåligt).

Fråga 4. Agnes, 83, är inläggande efter fall i hemmet. Hon har ådragit sig en höftkontusion och behandlas med kombination paracetamol och morfin. Under de kommande 2 dygnen blir Agnes alltmer orolig och plockig. Hon vet inte var hon befinner sig eller vilken dag det är.

a) Vad är det Agnes har drabbats av? Ange diagnos och trolig orsak.

Svar: Konfusion pga trauma (höftkontusion) och/eller lm (paracetamol, morfin).

b) Hur vill du åtgärda Agnes försämring? Nämn 2 viktiga åtgärder.

Svar: Beh underliggande orsak, kolla lm-lista (övertväg biverkningar), ta bort onödiga saker som kan distrahera. Haloperidol mot agitation, Klometiazol mot oro.

Fråga 5. Läkemedel: Ovesterin (lågdosöstroger), Fosamax (bisfosfonat), Voltaren (NSAID), Digoxin (digitalis), Daonil (po antidiabetikum), Tramadol (centralt verkande analgetikum), Plendil (Ca-blockare), Trombyl (lågdos-ASA), Sobril (bensodiazepin), Behepan (vitamin B12), Simvastatin (lipidsänkare) och Alvedon (paracetamol). Du misstänker att en del av medicinerna kan bidra till förvirring. Ange 4 läkemedel ovan som kan bidra till förvirring!

Svar: Voltaren, Digoxin, Tramadol, Trombyl, Sobril, Alvedon.

Fråga 6. Ange 4 läkemedelsgrupper som kan orsaka eller bidra till konfusion! [x2]

Svar: Antikolinergika, bensodiazepiner, NSAID, antiarytmika, steroider, antiepileptika, analgetika, cytotostatika.

Fråga 7. Du vet att särskilt läkemedel med antikolinerga effekter kan utlösa konfusionstillstånd. Ange 3 symtom som beror på en antikolinerg effekt.

Svar: Risk för kognitiv påverkan, konfusion, urinretention, muntorrhet, obstipation.

Fråga 8. Ange för varje läkemedel nedan om konfusion är en vanlig eller sällsyn biverkan! Oxycontin (oxikodon), Trombyl (ASA), Prednisolon (kortison), Alvedon (paracetamol).

Svar: Oxycontin (vanligt), Trombyl (sällsynt), Prednisolon (sällsynt), Alvedon (sällsynt).

Fråga 9. Vilka kriterier används för att diagnostisera konfusion? Nämn 4. [x4]

Svar:

1. Medvetanderubbning med reducerad förmåga att fokusera, vidmakthålla och skifta uppmärksamhet.
2. Hållpunkter från anamnes, somatisk undersökning eller labresultat att de kognitiva förändringarna (minnesstörning, desorientering, talsvårigheter) eller perceptionsstörningen är en direkt fysiologisk följd av somatisk sjukdom/skada.
3. Förändringarna utvecklas akut (vanligen timmar/dagar) och fluktuerar under dygnet.
4. Vanligt med hallucinationer, ssk synhallucinationer.

Fråga 10. Nämn 4 olika åtgärder att behandla konfusion.

Svar: Beh underliggande orsak, kolla lm-listan (biverkningar, dosjusteringar, utsättning), symtomatisk beh vid hallucinationer, agitation, aggression, oro, sömnstörningar. Stödande beh med upprätthållen vätskebalans, lugnt och upplyst rum, borttagande av distraherande saker.

2. Demens

Diff	Konfusion/Delirium	Demens
Uppstår	Akut	Smygande
Förlopp	Fluktuerande	Konstanta symtom
Medvetande	Sviktande uppmärksamhet	Klart medvetande
Varaktighet	Timmar/veckor	Månader/år
Tankegång	Kaotisk	Innehållsfattig
Kontakt	Frånvarande	Närvarande
Känslor	Känsloupprörd	Utslätade
Psykotiska symtom	Livliga	Enstaka

Demens: Progredierande sjukprocess som drabbar hjärnan. Påverkar högre kortikala funktioner – minne/intellekt, personlighet. Orsakar funktionsbortfall, nya handikapp och förkortar livet.

Prevalens: 100 personer/år. 150 000 har demens, 120 000 Alzheimers, 90 000 lindrig-medelsvår AD, 10 000 <65 år, 23 000 nya fall/år.

Minnesförsämring: Försämrade förmåga att lära in ny info *eller* komma ihåg tidigare inlärd info.

Minne:

- **Korttidsminne:** Omfattar begränsad mängd info under en kort tidsperiod.
- **Långtidsminne:** Omfattar obegränsad mängd info under en mer varierad tidsperiod (min-år).
 - **Explicit:** Medveten erinring.
 - **Episodiskt:** Personligt upplevda händelser, specifikt i tid, rum. Försvinner väldigt tidigt.
 - **Semantiskt:** Generell kunskap.
 - **Implicit:** Omedveten och automatiserad erinring.
 - **Motoriska färdigheter (procedurminne)**
 - **Betingning (coding)**
 - **Priming**

Mentala funktioner som påverkas vid demens:

- **Afasi:** Språk, språkförståelse, formulering, benämning. Oförmåga kommunicera i tal, skrift.
- **Apraxi:** Praxis, handlingsmönster, praktiska färdigheter, koordination, program för enskilda handlingar. Oförmåga att utföra vissa saker oavsett bevarad motorik och rörelseförmåga.
- **Agnosi:** Gnosis, bearbetning av sinnesintryck, uppfattning, tolkning, förståelse. Oförmåga att känna igen föremål trots intakta sinnesorgan.
- **Amnesi:** Minne, inläring, lagring, återkallande.
- **Primitivisering:** Initiativ, planering, omdömesförmåga, känsloliv, sociala färdigheter.

Skyddsfaktorer: Högt utb, BT-beh, fysisk aktivitet, diet, (*statiner*), mental och social stimulans.

Risikfaktorer: Gener, arv, lågt utb, levnadsvanor (*rökning, alkohol, östrogen, sjuklighet, miljöfaktorer*), vaskulära faktorer (*hypertoni, diabetes*), hälsa (*fysisk, psykologisk, social*), hög ålder (*starkast*).

ApoE-genotyp: Fettbärande protein (*ApoE*) på ytan av lipoproteiner. Sårbarhetsgen på kromosom 19. Tre alleler $\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$. $\epsilon 4$ ökar risken för Alzheimers (*insjuknar tidigare*). ApoE transporterar kolesterol som behövs för reparation av nervceller. ApoE- $\epsilon 4$ (singel $\epsilon 4$, $\epsilon 4/\epsilon 4$) → sämre reparativ förmåga(?).

Varningstecken på demens:

- Problem att utföra vardagssysslor, förlägger sina saker, glömmet överenskommelse med andra.
- *Svårigheter att hitta:* Namn på vänner/närstående, rätt ord när man pratar, när man är ute och handlar, promenerar eller kör bil.
- Svårigheter att hantera stress samt fatta beslut och företa sig saker.
- Tappar intresset för sådant man tidigare tyckt var roligt, drar sig undan från umgänge med andra människor.

Alzheimers	Åldersrelaterad glömska
Dåligt omdöme och beslutsfattande.	Att göra ett dåligt beslut då och då.
Oförmåga att hantera budget.	Missad månadsbetalning.
Förlorar överblicken över dagen eller säsongen.	Glömmet vilken dag det är, kommer ihåg senare.
Svårigheter att föra en konversation.	Glömmet ibland vilket ord som ska användas.
Förlägger saker, kan ej spåra steg för att hitta dem.	Förlorar saker då och då.

Syfte demensutred: Identifiera beh-bara demenser. Diffa mellan olika primärdegenerativa demenser. Bedöma sjdgrad och vilket hjälpbehov som föreligger.

Basal demensutred i PV: Anamnes, kognitiv screening (*MMT*, *klocktest*), labpanel, DT-skalle.

Specialistnivå: Fastställa demensdiagnos och diff/etiologisk diagnos. Kliniskt status, psykometrisk testning med neuropsykologbed, kognitiv logoped, sjukgymnast. Hjärnavbild, likvorbiomarkör, EEG.

Screening hos pat med minnesproblematik:

- **MMT-test:** Används för kognitiv screening. Max 30p. <25p kognitiv störning – ofta demens (*men 30p utesluter ej kognitiv störning/demens!*). $\geq 23/24p$ (*lätt demens*), 22-12 (*medelsvår*), <12 (*svår*). 3 av 4 diagnostiseras ej via PV. 44% av dementa >23p. 20% hos specialist har redan avancerad form. Från inledande presentation av symtom till diagnos tar det upp till 5 år.
- **Klocktest:** Mycket bra komplement till MMT, ökar specificiteten med upp till 90%!
- **5-sakstest.**

DSM-IV-kriterier:

- *Multipla kognitiva bortfallssymtom:* Försämrat minne + minst 1 av: afasi, apraxi, agnosi, störning av exekutiv funktion.
- *Orsakar:* Signifikant försämring av social och yrkesmässig anpassning. Gradvis förlopp, betydande tillbakagång från tidigare funktionsnivå.
- *Symtom har funnits i minst 6 månader.*
- *Tillståndet kan ej endast förklaras med:* Andra CNS- eller toxiskt inducerade tillstånd. Bortfall ingår ej i förlopp av konfusion och kan ej förklaras med depression eller schizofreni.

Indelning av demenssjd:

- **Primärdegenerativa (60-70%):** Samband mellan olika symtom och hjärnsjds lokalisation.
 - **Frontotemporal dominans:**
 - **Frontotemporal demens** (*frontallobsdemens*) (*FTD*): Personlighetsförändring, språklig svikt.
 - *ALS/motorneuronsjd med demens av frontal typ*
 - **Temporoparietal dominans:** **Alzheimers sjd**: Episodisk minnessvikt.
 - **Subkortikal dominans:** *Huntingtons sjd*
 - **Annan dominans/associerade neurologiska bortfall:**
 - **Lewykroppsdemens** (*DLB*): Nedsatt visuospatialförmåga, synhallucinos, fluktuerande medvetandegrad, Parkinsonism.
 - *Parkinsonssjd m demens, Progressiv supranukleär pares, Kortikobasal degeneration*

- **Vaskulära demenser** (VAD) (30%): Fluktuerande minnesproblematik, neurologiska symtom.
- **Sekundära demenstillstånd** (10%): *Normaltryckshydrocefalus*: Gångrubbing, inkontinens.

Bakomliggande mekanismer: Åldrande/genetik/miljö: ↑Aβ- + plackbildning → Mikrogliaaktivering + Apoptos + Oxidativ stress → Tau-hyperfosforylering + synapsskada, neurodegeneration, neurondöd → Neurotransmittorunderskott → Kognitiv dysfunktion.

Behsyfte: Uppnå förbättrad/bevarad funktion under mer än en begränsad tid.

- **Symtomatisk:** Förbättring av hjärnnervöverföring. Hämning av transmittornedbrytning i synapsklyftan. ↑Acetylkolinkoncentration genom acetylkolinesterashämning.
 - **Acetylkolinesterashämmare (AChEH):** 3 st. Kognition, funktion, generell klinisk förbättring. Vissa svarar ej på beh.
 - *Kontraindikation:* KOL, ulkus, bradykardi, AV-block, prostatahypertrofi.
 - *Biverkningar:* GI, kardiella, CNS.
 - **NMDA-receptorantagonist – Ebixa (Memantin):** Reglerar glutamataktivitet i hjärnan. Hindrar nervskadande effekt. Registrerat för ”svår” Alzheimers. Komb Aricept (Donepezil) och Ebixa är bättre än var och en för sig.
- **Sjdbromsande:** Anti-amyloida Im (forskning)
- **Regenerativa ”nervcellsåterskapande”:** Tillväxtfaktorer, stamceller (forskning)

Im som försämrar kognitiv funktion hos Alzheimerspat:

- **Antikolinergika:** Detrusitol, Ditropan, Klomipramin, Atarax, Lergigan
- **Bensodiazepiner:** Sobril/Oxascand (*oxazepam*), Stesolid (*diazepam*), Nitrazepam, Mogadon, Flunitrazepam, Fluscand
- **Glukokortikoider:** Pulmicort, Prednisolon (*kortison*)
- **Opioider:** Oxycontin (*oxykodon*), Tramadol

Tillkomst av BPSD (beteende- och psykiska symtom vid demens): Tidigare vård vid institution, kostar pengar, minskar livskvalitet hos vårdare och pat, bara 12% av pat har ej BPSD, betydande stress hos vårdgivare, lägre funktionell nivå som kan förbättras efter beh.

Symtomkluster vid BPSD:

- *Affektiva symtom:* Depression, mani/hypomani, ångest/oro, irritabilitet.
- *Psykosymtom:* Hallucinationer, vanföreställningar, felaktig identifiering.
- *Hyperaktivitet:* Psykomotorisk agitation (verbal, fysisk), vandrings-ropbeteende, sömnstörning.
- *Apati:* Initiativlöshet, tillbakadragenhet, förlust av intressen.

Risk för att utveckla BPSD vid grav demens: ”Felstämnda” emotionella reaktioner pga sjukliga förändringar i hjärnan eller psykisk sjukdom. Omgivningsfaktorer och stress påverkar onormalt. Feltolkningar och missbedömningar genom bristande kognitiva funktioner. Personlighetsdrag kan förstärkas eller förändras av demenssjukdom.

Aggressivt beteende: Omhändertagande: Miljömodifikation, personalens inställning, Im-beh!

Andra Im-beh: Ingen vetenskaplig evidens. Vitamin B12, NSAID, vitamin E, östrogen, statiner.

Sammanfattning farmakologisk beh:

- **Alzheimers:** AChEH (mild-måttlig), ofta årlång beh, måttlig effekt. Tillägg av memantin (Ebixa) vid måttlig-svår demens (*OBS! Ny evidens ifrågasätter detta!*).
- **Lewykropp:** AChEH (Rivastigmin-Exelon), memantin, lågdos levodopa.
- **Vaskulär:** Beh kärlsjukan (ASA). Lägg till AChEH vid blandad demens.
- **Frontotemporal:** Ingen specifik beh finns (SSRI, atypiska neuroleptika vb).

1. Alzheimers sjukdom: Långsamt insjuknande och förlopp.

- *Alltid minnesstörning initialt:* Episodminnesstörning, försämrad inlärningsförmåga, försämrad förmåga att minnas tidigare inlärt material.
- *Tidiga orienteringsproblem.*

- *Så småningom fler kognitiva funktioner påverkade* (temporal-parietalt): Visuospatial funktion, språk, praxi, exekutiv förmåga.
- *Relativt välbevarad personlighet.*

Tidigt diagnostisera demens: Lindrig kognitiv störning (MCI): Normalt åldrande, MCI och demens överbryggas varandra i ett kognitivt kontinuum.

Förlopp: Medelöverlevnad efter diagnos 8-10 år.

- **”Tidig”:** Isolerad (när)minnesstörning som förvärras och utökas, begränsad påverkan på dagligt liv, minneslappar. Klarar att leva på egen hand. Full insikt. Depression.
- **”Måttlig”:** Klar minnesstörning även bakåt i tiden, nedsatt orientering, dyspraxi, (anatomisk) dysfasi, tillkomst av beteendestörningar och psykiatriska symtom, insikten försvinner, behov av daglig tillsyn.
- **”Svår”:** Svåra kognitiva brister, helt beroende av hjälp, språket förlorat, helt desorienterad, epilepsi, kontrakturer, inkontinens. Behov av särskilt boende och ständig tillsyn.

Typiska neuropatologiska fynd: Neurofibrillära tangles (p-tau), synapsdegeneration, axondegeneration (t-tau), demyelinisering, glios, neuritiska plack (β42-amyloid).

Definitiv diagnos endast via patologisk bekräftelse. Förekomst av neuronförlust (cerebral atrofi), utbredda amyloida plack och neurofibrillära tangles (NFT) i hjärnan.

- **MR-hjärna:** Atrofierad hippocampus bilat och central atrofi.
- **SPECT:** Reducerat flöde i parietala barkområden.
- **EEG:** Förlängsammad bakgrundsrytm.
- **Likvorbiomarkörer:** ↑totalt tau (t-tau), ↑fosforylerat tau (p-tau), ↓β42-amyloid.

2. Lewykroppsdemens: Minnesnedsättning föreligger, men behöver ej vara framträdande tidigt i förloppet. *Framträdande:* Nedsatt uppmärksamhet, visuospatial förmåga, frontosubkortikal funktion.

Symtom: Upprepade fall, synkopé, kortvariga medvetandeförluster, påtaglig känslighet för neuroleptika, systematiserade vanföreställningar, hallucination, REM-sömnstörning, autonom dysfunktion, visuell agnosi.

2 av följande krävs för diagnos:

- Fluktuerande kognitiv funktion med påtagliga variationer i uppmärksamhet och vakenhet.
- Återkommande synhallucinationer (*tydligt utformade och detaljrika*).
- Spontan förekommande motoriska parkinsonsymtom (*tremor ovanligt*).

1-årsregel: Rörelsesymtom har ej funnits särskilt lång tid före demenssymtomen. Stelhet (*rigiditet*) i kropp/extremiteter. Framåtböjd kroppshållning. Nedsatt pendlande armmedrörelse vid gång. Hassande steg, förkortad steglängd. **Tester:** Pentagontest, ACE-R (*visuoperceptuell förmåga*).

DAT-skann: Abnormal vid Lewykropp, men normal vid Alzheimers.

3. Frontallobsdemens: Progredierande nervskador i frontallob, främre temporallob. Drabbar tidigt personligheten, exekutiv förmåga nedsatt. Senare sämre minne och andra kognitiva förmågor. Drabbar ffa <65 år, 20% av alla pre-senila demenser. Ofta ärftlig. Okänd orsak.

Tidigt förändrad personlighet: Omdömeslöshet, social inkontinens (*följer ej sociala regler, kriminalitet*). Brist på impuls kontroll, planeringsförmåga, exekutiv förmåga (*initiativförmåga*) och empati. Språklig förmåga (*afasi, akinetisk mutism*).

- **MR:** Frontal atrofi.
- **SPECT:** Nedsatt cerebralt blodflöde frontalt.

Heterogen initial presentation:

- **Beteendevariant (BvFTD): Förändrad personlighet:** Nedsatt impuls kontroll, bristande insikt (orbitofrontal symtomatologi). Apati, passivitet (dorsolateral symtomatologi). Nedsatt exekutiv funktion. *MRT:* Predominant bifrontal atrofi.
- **Semantisk demens (SD): Språkproblematik:** Flytande dysfasi, påverkan av semantiskt minne. *MRT:* Predominant temporal atrofi.

- **Primär progressiv icke-flytande afasi (PNFA):** *Språkproblematik:* Icke-flytande/expressiv afasi. *MRT:* Predominant vä frontal atrofi.

4. Vaskulära demenser: Kognitiv svikt orsakad av kärlförändringar i hjärnan, vanligen arterioskleros.

- **Multiinfarktdemens:** Multipla smärre infarkter i grå substans.
- **Småkärldemens:** Subkortikal demens, skadad vit substans, vanligast! Lakunär infarkt.
- **Demens vid strategisk infarkt:** Bithalamisk infarkt.

Kliniska kriterier (NINDS-AIREN):

- *Demens*
- *Cerebrovaskulär sjd:* Fokala tecken som vid stroke *alt* relevant cerebrovaskulär sjd enl DT/MR.
- *Samband mellan kriterierna ovan:* Demensdebut <3 mån efter stroke. Plötslig nedgång av kognitiva funktioner. Fluktuerande stegvis progress.

Klinik talande för subkortikal vaskulär demens:

- Episoder med lindrig övre motorneuronpåverkan.
- Tidig förekomst av gångrubbing (*korta, trippande steg, apraktisk-ataktisk gångrubbing, parkinsonistisk gångrubbing*).
- Anamnes på ostadighet, spontana fallesteser.
- Tidig förekomst av urininkontinens.
- Dysartri, dysfagi, extrapyramidala tecken (*hypokinesi, rigiditet*).
- Beteendemässiga och psykologiska symtom (*depression, personlighetsförändring, blödighet, affektiv inkontinens, psykomotorisk förlångsamning*).

OBS! 30% av Alzheimerspat har även hjärnförändringar förenliga med VAD → **blandad demens**.

5. Sekundära demenssjd: Demens – en del av en mer komplex kärnsymtomatologi.

- **Alkoholmissbruk**
- **Hjärntumör (frontalt gliom)**
- **Kroniskt subduralhematom:** Progredierande förhöjt intrakraniellt tryck. Fokala tecken. Blodförtunnande beh + trauma viktig riskfaktor. Beh op i de flesta fall.
- **Läkemedelsintoxikation:** Bensodiazepiner.
- **Normaltryckshydrocefalus:** Gångrubbing, inkontinens, demens. Huvudvärk, kronisk trötthet, klinisk förbättring efter taptest.
- **Pseudodemens:** Depression.
- **Vitaminbrist/metabol rubbing:** B12-brist, folsyrabrist, hypo/hypertyroidism.
- **Demenssymtom vid inf, prionsjd – Creutzfeldt-Jakobs sjd (CJD):** Variant hos människor har uppkommit via smitta från djurvariant av BSE.
 - **Sporadisk form:** Årligen 1 per 1 000 000 invånare. Okänd orsak. Nästan alla avlider <1 år efter symtomdebut.
 - **Iatrogen form:** Överförd inom sjukvården via kirurgiskt ingrepp (*hornhinne-, hjärnhinnetransplantation, tillväxthormon från annan människa*). Inga fall sedan 1985.
 - **Familjär (ärfvlig) form:** Sällsynt.

-----Tentafrågor-----

Fråga 1. Ange 4 riskfaktorer för Alzheimers sjukdom. Vilken är den starkaste riskfaktorn?

Svar: Åldrande (starkast), ärftlighet, rökning, hypertoni.

Fråga 2. En 55-årig högutbildad långtidssjukskriven kvinna utan känd hereditet för demens är remitterad via husläk för kognitiv utredning på Minnesmottagningen under frågeställning begynnande demens. I sjukdomshistorien finns: fibromyalgi, regelbunden kontakt med smärtkliniken, återkommande depressioner. Inremitterande motiverar utredningen med en 2 mån lång anamnes på ökad frekvens av glömska i vardag, koncentrations- och sömnsvårigheter. Aktuellt MMT 25/30 med avdrag på beräkning och orientering, klarar klocktestet.

Inremitterande fick avslag på remissen, varför? Ange 4 skäl.

Svar:

- Ej hög riskprofil (låg ålder, ingen hereditet).

- Kort anamnes.
- Oklart om aktuell depression och behandling mot denna.
- Oklart vilka analgetika pat tar, vissa är centralverkande och beroendeframkallande.
- MMS-profil talar för ffa koncentrationsproblematik.
- Ofullständig steg 1-utredning: Saknar kemlabpanel och neuroradiologisk hjärnundersökning.

Fråga 3. Vilka är de kliniska karakteristika vid Alzheimers? Ange 4 exempel. [x2]

Svar:

- Långsamt insjuknande och förlopp.
- Alltid minnesstörning initialt.
- Episodminnesstörning.
- Tidiga orienteringsproblem.
- Så småningom fler kognitiva funktioner påverkade (temporal-parietal funktion: visuospatial funktion, språk, praxi, exekutiv förmåga).
- Relativt välbevarad personlighet.
- Symtom har funnits i minst 6 månader.
- Symtom orsakar betydande tillbakagång från tidigare funktionsnivå.

Fråga 4. Vad betyder sekundär demens? Nämn 4 sekundära demenssjukdomar. [x3]

Svar: Demensliknande symtom som orsakas av en underliggande medicinsk åkomma. Ofta reversibelt om orsaken hittas och behandlas. Tex: Depression, hypotyreos, vitaminbrist (B-vit, folat), borrelios, Creutzfeldt-Jakobs sjd, alkoholdemens, HIV-relaterad demens, hjärntumör, hjärnblödning, inf (meningit, encefalit), Im-biverkningar (litium, epilepsibeh, antihistaminer, bensodiazepiner, TCA).

Fråga 5. Vilka undersökningar måste alltid ingå i en demensutredning? [x2]

Svar: Anamnes (heteroanamnes), somatiskt + psykiskt status samt neurologisk bedömning. MMT och klocktest. Labpanel, DT-skalle.

Fråga 6. Med vilka 2 enkla kognitiva test börjar oftast en minnesutredning? [x2]

Svar: MMT, klocktest.

Fråga 7. En patient som har en demenssjukdom och får 10p på MMT befinner sig i:

- a) Avancerad fas av demenssjukdom
- b) Medelsvår fas av demenssjukdom
- c) Lindrig fas av demenssjukdom
- d) Går ej att bedöma, man behöver göra en neuropsykologutredning.

Svar: a).

Fråga 8. Ange 1 vanlig skala för att bedöma kognitiv förmåga.

Svar: MMT.

Fråga 9. För att göra bedömningar används ibland skalor. Ange 1 vanlig skala som används på många avdelningar för att bedöma patientens förmåga att förflytta sig, klä sig, äta etc.

Svar: Katzskalan.

Fråga 10. Vad är det Katzskalan mäter? [x2]

Svar: Aktiviteter i det dagliga livet (ADL). Skattningsskala där demenshandikappades förmågor och beroende respektive oberoende av hjälp mäts.

Fråga 11. Vilken typisk förändring visar DT-hjärna hos Alzheimerspatienter? [x2]

Svar: Hippocampusatrofi.

Fråga 12. Ange exempel på 1 histopatologisk förändring i hjärnan vid Alzheimers sjukdom och ange dess placering i relation till nervcellen.

Svar: Neurofibrillära tangles (p-tau), axondegeneration (t-tau), neuritiska plack (β 42-amyloid).

Fråga 13. Varför ingår lumbalpunktion i utredningsbatteri vid demensfrågeställning?

Svar: Information om ev cellstegring, inflammation, likvorbiomarkörer.

Fråga 14. Vid Alzheimers är ett protein i ryggmärgsvätskan vanligen lägre än normalt. Vilket?

Svar: β 42-amyloid.

Fråga 15. Ange 2 biomarkörer i ryggmärgsvätska som mäts rutinmässigt vid minnesutredning.

Svar: β 42-amyloid, p-tau, t-tau.

Fråga 16. Vad ingår ej i typisk symtom triad av normaltryckshydrocefalus?

- a) Inkontinens
- b) Demens
- c) Dubbelseende
- d) Balanssvårigheter

Svar: c).

Fråga 17. Nämn 2 demenssjd förutom Alzheimers som faller under kategorin primära neurodegenerativa sjukdomar.

Svar: Frontallobsdemens, Lewykroppsdemens.

Fråga 18. Vilka är de kliniska karakteristika vid pannlobsdemens (frontotemporal demens)?

Svar: Personlighetsförändring, bristande sjukdomsinsikt, omdömeslöshet, känslomässig avtrubning, språklig påverkan.

Fråga 19. Vilken demenssjd skulle du misstänka hos pat som har parkinsonism med dålig balans, BT-variation, uppfyller kliniska kriterier för demenssjd och kan inte utföra kopieringsuppgiften på MMT, har dessutom marindrömmar och detaljrika synhallucinationer?

Svar: Lewykroppsdemens.

Fråga 20. Ange 1 lm-grupp som pat med Lewykroppsdemens är ssk känslig för och därmed skall undvikas.

Svar: Neuroleptika.

Fråga 21. Det finns 2 grupper av läkemedel med helt olika verkningsmekanismer som idag har indikationen Alzheimers sjukdom. Vilka är de? [x5]

Svar: NMDA-receptorantagonist (Memantin) och (acetyl)kolinesterashämmare (Donepezil, Rivastigmin, Galantamin).

Fråga 22. Vilket lm ska sättas in mot Alzheimers i 1:a hand och vilken är den vanligaste biverkningen?

Svar: Donepezil (kolinesterashämmare), GI-biverkningar (diarré).

Fråga 23. Alzheimersläkemedel kan ge upphov till bradykardi. Varför?

Svar: Kolinesterashämmare har en vagoton effekt → bradykardi.

Fråga 24. Vad betyder symtomatisk behandling, för vilken demenssjukdom använder man läkemedel med sådan effekt och vilken verkningsmekanism har sådana läkemedel?

Svar: Symtomlindring, ej botningsmedel. Alzheimers sjukdom (och Lewykroppsdemens). Acetylkolinesterashämmare.

Fråga 25. Nämn 2 lm-grupper som kan försämra kognitiv funktion hos pat med Alzheimers.

Svar: Antikolinergika, bensodiazepiner, glukokortikoider, opioider.

Fråga 26. Anna med Alzheimers får 2 år senare en plats på ett gruppböende. Hon trivs bra där. Personalen informerar dig en dag om att Anna har sväljningssvårigheter. Det tar lång tid för henne att svälja. Vad är sannolikt den viktigaste orsaken till hennes sväljningssvårigheter?
Svar: Dysfagi, en vanlig komplikation till Alzheimers.

3. Fall och osteoporos

Fall: Vanligaste skadeorsaken i alla åldrar och vanligaste dödsolyckan bland äldre. En händelse då en person oavsiktligt hamnar på golvet/marken, oavsett om skada inträffar eller ej. 1 fall/min i Sve.

- >8 av 10 fall drabbar personer >65.
- 30% hemmaboende, 60% i särskilda boenden.
- 50% leder till skador, varav 40% lindriga/måttliga, 10% allvarliga, 1-2% höftfraktur.
- 50% återfår sin funktion efter höftfraktur. 30% måste byta boende efter höftfraktur. 75% har fortfarande ont 1 år efter kotkompression, vissa i upp till 7 år.

Försämrad livskvalitet: Rädsla för fall hos 25-65%, ökar med ålder → inskränkt aktivitet.

Död: Minst 1000 äldre dör/år pga fallolycka. 20% dör efter en höftfraktur.

Kostnader: 18 000 höftfrakturer/år. 225 000 kr/höftfraktur. Fall bland äldre står för 1/3 av alla medicinska skadekostnader.

Risikfaktorer: Orsak multifaktoriell – interna och externa, predisponerande och utlösande faktorer.

- **Predisponerande:** Gång- och balansstörningar, vissa sjukdomar (*demens, Parkinsons*), nedsatt syn, *lm (ffa CNS-aktiva, polyfarmaci)*, tidigare fall, hög ålder. Multipel patologi.
- **Lm:** Antidepressiva (*TCA, SSRI*), neuroleptika, bensodiazepiner, anti epileptika, antiarytmika (*klass 1A*), polyfarmaci (≥ 4 *lm*).
- **Utlösande:** Akut sjukdom, *lm*-biverkning, yttre orsak/situation (*materialfel, hinder*), ortostatism, rytmrubbning, andra omständigheter både relaterade till individ och omgivning.

Fallprevention: Multifaktoriell/professionell och individualiserad. Integreras i det dagliga arbetet.

- **Fallanalys**
- **Fallriskbedömningar:** För att hitta dem med störst fallrisk, Downtonfallriskindex, ”stops walking when talking”, ”staff judgement”.
- **Boendemiljö:** Belysning, lösa mattor, sladdar, trösklar, mm.
- **Balans- och gångträning**
- **Gånghjälpmedel:** Rollator
- **Synhjälpmedel**
- **LÄK:** Diagnostisera och beh sjukdom. *Lm-genomgång:* Indikation, dos, interaktion, biverk.
- **SSK:** Fallriskbedömning, nutrition, uppmärksamma symtom/biverkning, ”säkerställa” tillgång på syn- och hörsel hjälpmedel, skor, mm.
- **Sjukgymnast:** Funktionsbed, gång-, balansträning, styrketräning, utprova gånghjälpmedel (inkl bed om individ klarar att hantera ex rollator), miljöbedömning tsm med AT, SSK, USK.

Skelett: Mekaniska, skyddande (av inre organ) och metabola funktioner, Ca-reserv. Kortikalt ben 80%, trabekulärt ben 20%.

- **Osteoblaster:** Bildar benmatrix (*osteoid*) som mineraliseras. 1/10 inbäddas i benmatrix och blir osteocyter, resterande bildar ytceller (*lining cells*).
- **Osteocyter:** Ingår i kommuniserande nätverk. Känner av mekanisk belastning – signalerar detta till ytcellerna.
- **Ytceller:** Mottagare av information via hormoner, signalfaktorer och osteocyter. Kan signalera behov av remodelering till osteoklasterna.
- **Osteoklast:** Flerkärniga, ursprung hematopoietiska stamceller (monocyt/makrofaglinjerna). Fäster på frilagda benytter och bryter ner mineraliserat benmatrix.
- **Benmatrix:**
 - **Protein:** Ffa kollagen (20-40%), övriga proteiner (6%).
 - **Mineral:** Hydroxyapatit (50-70%).

Osteoporos (benskörhet): ↓Benmassa + förändrad mikroarkitektur → ↓Skeletthållfasthet. Beror på rubbad balans mellan nedbrytning och uppbyggnad. Riskfaktor för frakturer.

- **WHO-definition:** Osteoporos < -2,5 SD (+ minst 1 lågenergifraktur vid manifest).
- **T-score:** Antal standardavvikelser (SD) under medelvärdet för unga friska kvinnor.
- **Osteopeni** -1,0 till -2,5 SD. Var 3:e kvinna 70-79 år i Sve har osteoporos.

Frakturer: 70 000 osteoporosfrakturer/år i Sve. Radiusfraktur (25000), höftfraktur (18000), kotkompression (15000), proximal humerusfraktur (10000).

Peak Bone Mass: Genetiskt, längd/vikt, kost, sjd/lm, hormonstatus – amenorré, livsstil (*fysisk aktivitet, rökning*). 0-22 år PBM uppnådd; bildning > resorption. ↓Bentäthet med åldern, extra minskning under menopaus. >60 år: Resorption > bildning. För ett friskt skelett krävs balans mellan resorption och bildning. Vila → Aktivering → Resorption i 10 dgr → Övergångsfas → Bildning i 3 mån → Vila. När benomsättningen ökar dominerar benförlusten.

Riskfaktorer – Fraktur/Osteoporos:

- **Ej påverkbara:** Hög ålder (*stark*), kvinna, tidig menopaus (<47 år), tidigare lågenergifraktur (*stark*), kortisonbeh (*stark*), RA/andra infl sjd, ärftlighet (*höft/kotfraktur hos förälder*) (*stark*), etnicitet, kroppslängd, ökad fallrisk (*vissa orsaker*).
- **Påverkbara:** Låg fysisk aktivitet, låg vikt och BMI/dålig nutrition, låg bentäthet < -2,5 SD (*stark*), tobaksrökning, alkohol, låg solexponering (*sommarhalvåret, 15 min/dag*), fallrisk (*vissa orsaker*).

Beh: Fysisk aktivitet, fallprevention, tillräckligt kaloriintag, sluta röka, minska alkoholintag.

- **Kalcium och D-vit:** Vid all beh med skelettspecifika lm, påvisad brist och till vissa grupper (>80 år, *allmänt sköra, bristfällig nutrition, sällan vistas utomhus*) med risk att utv D-vit/Ca-brist. **Rek:** Ca 500-1000 mg/dag, D-vit 400-800 IE/dag (motsv 10-20 µg).
 - **RDI:** Ca 800-900 mg/dag, **D-vit** <60 år 7,5 µg/dag, >60 år 10 µg/dag.
- **Benspecifika:** Bisfosfonater, SERM, strontiumranelat, denosumab, PTH.

Behrinciper:

- **Antiresorptiva:** Hämmar nedbrytningen, inriktad mot osteoklasterna.
- **Anabola:** Stimulerar benbildningen, reglerar kalciumomsättningen.
- **Andra lm:** Påverkar benvävnad och mineralisering.
- **Smärtlindring:** Lm, korsett- och stödbeh, sjukgymnastik, (vertebroplastik/kyfoplastik).

Tentafrågor

Fråga 1. Ange minst 2 exempel på predisponerande riskfaktorer och utlösande riskfaktorer för fall hos äldre. [x2]

Svar:

- *Predisponerande:* Gång-, balansstörningar, vissa sjd (demens, PD), nedsatt syn, LM, tidigare fall, hög ålder.
- *Utlösande:* Akut sjd, ortostatism, hjärtrytmrubbning, LM-biverkning, yttre orsak (materialfel, hinder), andra omständigheter både relaterade till individ och omgivning.

Fråga 2. Vad bör fallprevention hos äldre innehålla? Ge 2 exempel.

Svar: Fallriskbedömningar (Downtonfallriskindex), balans- och gångträning, gånghjälpmedel, boendemiljö (belysning, lösa mattor, sladdar, trösklar, mm), synhjälpmedel, lm-genomgång.

Fråga 3. Greta, 75, söker akuten pga plötsligt insättande smärtor i ländryggen efter att ha jobbat i sin trädgård. Ej ramlat. Ensamboende i villa. Rökare. Inga barn, ingen hemhjälp. Kollumfraktur hö för 3 år sedan. Postop DVT och lungemboli. Tablettbeh diabetes, hypertoni, polymyalgia reumatica. Pacemaker sedan-03 pga SSS. Förmaksflimmer och hjärtsvikt. Vad anser du vara den sannolikaste orsaken till den akuta ryggsmärtan och varför?

Svar: Kotkompression pga osteoporos (rökning, kön, ålder, tidigare fraktur och kortisonbehandling).

Fråga 4. När du tittar på läkemedelslista ser du 5 läkemedel som kan bidra till yrsel. Vilka? [x3]

- T Daonil (glibenklamid, antidiabetikum) 1,75 mg, 1½ x 1
- T Calcichew (D-vitamin) 1 x 1,
- T Trombyl (ASA) 160 mg, 2 x 1,
- T Behepan (Vitamin B12) 1mg, 1 x 1,
- T Folacin (folsyra) 5 mg, 1 x 1,
- T Lasix Retard (furosemid, diuretika) 60 mg, 1 x 1,
- T Metoprolol (beta-blockerare) 25 mg, 2 + 1,
- T Enalapril (ACE-hämmare) 5 mg, 1 x 2,
- T Prednisolon (kortison) 2,5 mg, 1½ x 1,
- T. Imovane (zopiklon, insomningstablett) 5 mg, 1 x 1 till natten
- T. Nitromex (glyceryltrinitrat) 0,25 mg vid behov mot kärlkramp

Svar: Lasix retard, Metoprolol, Enalapril, Imovane, Nitromex.

4. Malnutrition

Utred bakomliggande orsak. *Vårdplan för nutritionsbeh:* Diagnos + planerade åtgärder/mål för nutritionsbeh. Nutritionsbeh som en del i akutvård, rehab, palliation.

Rek – minimibehov:

- **Energi:** 25-30 kcal/kg
- **Vätska:** 30 ml/kg. **OBS!** Vätskerestriktion vid hjärtsvikt, levercirros med ascites, SIADH, etc.
- **Kritiskt sjuka:** Energi upp till 20 kcal/kg.

Parenteral nutrition → Refeedingsyndrom: Livshotande överbelastning hos svårt undernärda individer som ges mer näring än vad vävnaderna förmår metabolisera. ↑Kroppstemp, CBS, lungödem, takykardi, arytmier, ↑AF, ↓K, ↓fosfat, ↓Mg, ↑QT-tid. För att undvika bör man starta nutritionsbeh med 50-70% av det beräknade behovet 15-20 kcal/kg.

Ökat bukomfång: >102 cm (män), >88 cm (kvinnor). Mätt stående efter utandning.

Undervikt: BMI <20 om <70 år, BMI <22 om >70 år.

- *Tillräckligt intag?*
 - Ja → Allmän kost.
 - Nej → Energi- och proteinrik kost → *Tillräckligt intag nu?*
 - Ja → Fortsätt beh.
 - Nej → Artificiell nutrition → *Fungerar mag-tarmkanalen?*
 - Ja → Komb enteral-oral nutrition.
 - Delvis → Komb parenteral-ental-oral nutrition.
 - Nej → Parenteral nutrition.

Tentafrågor

Fråga 1. Ange 2 enkla sätt att kliniskt identifiera äldre individer med nutritionsproblem (utan tillgång till labdiagnostik, röntgen mm)!

Svar: Nedsatt hudturgor, halonerade ögon, ↑puls, minskad urinmängd, acetondoft, torra slemhinnor.

Fråga 2. Vid vilket BMI anses man vara malnutrierad?

Svar: <20 om <70 år, <22 om >70 år.

5. Obstipation

Förstoppning: Om avföring mer sällan än var 3:e dag och känner obehag av detta. Symtom, ej sjuk. Kvinnor, >65 år, efter bukkirurgi. Människors avföringsvanor olika. Både avföring 2 ggr/v och flera gånger om dagen kan vara normalt. Nedsatt muskelmotorik och förlängsammad transport genom grovtarmen. Tarmväggen absorberar för mycket vatten.

Orsak: ↓Vätskeintag, för lite fibrer i födan, åldrande, ↓fysisk aktivitet, ändrade levnadsvanor (*resor*), lm-biverkan, överanvändning av lm mot förstoppning, sjuk.

- **Nedprioritering av tarmtömning:** Oförmåga att använda toalett på stan, för upptagen för stunden → ↓Tarmtömningssignal på sikt.
- **Sjd:** Smärta (*analfissur, hemorrojder, smärta i bäcken, rygg, höft*), grov/ändtarmsproblematik (*störd tarmmotorik*), divertikulit, kolon/rektalcancer, hyperkalcemi, hypotyreoos, immobilisering i sängen, diabetes, njursvikt med uremi, stress.
- **Lm:** Paracetamol (*Alvedon, Panodil*), kodein (*Citodon*), NSAID (*Diklofenak, Voltaren, Orudis, Naproxen, Brufen*), morfin (*Dolcontin*), oxykodon (*OxyContin*). Ssk opioider bör alltid ges tillsammans med ett laxantia.

Förstoppningsanamnes: Hur länge, ålder, ändrade levnadsvanor (*diet, aktivitet, boende*), viktnedgång, tarmtömningsfrekvens senaste 12v-12mån, konsistens, blodförekomst, lm, fysisk aktivitet, trängningar vid tarmtömning, känsla av ofullständig tömning.

Undersök: Rektalpalp (*muskeltonus, blodförekomst, hemorrojder, polyper, tumörer*), proktoskopi, rektoskopi, sigmoideoskopi, koloskopi.

Utred: Anorektalfunktionstest, anorektal manometri (*sfinkterfunktion – tonus, styrka*), ballongexpulsionstest (*vattenfylld ballong, försök krysta ut, gränsvärde 150 ml*).

- **Defekografi:** Ändtarm fylls med avföringsliknande rtg-tät pasta. Rtg-översikt under tarmtömningsförsök.

Kronisk förstoppning: Om man lider av 2/fler av dessa symtom under 3 mån:

- Krystning vid tarmtömning 25% av tillfällena.
- Hård avföring åtminstone 25% av gångerna.
- Känsla av ofullständig tarmtömning 25% av gångerna.
- <3 tarmtömningar per vecka.

Beh: Beroende på orsak och svårighetsgrad.

- **Diet:** Mer fiberrik föda.
- **Ändrade levnadsvanor:** Motion.

Laxantia

- **Bulkmedel:** Ispaghula (*Lunelax, Visiblin*), etulos, sterkuliagummi (*Inolaxol*), linfrö, metylcellulosa, kostfiber (*Fiberform*), polykarbofalkalcium. Minst biverk, minst lm-interaktion, måste intas med vätska. Full effekt erhålles först efter 1v regelbunden användning. Olösliga kostfibrer bryts ej ned av kolonbakterier → utebliven gasbildning. Vattenbindande förmåga behålls genom hela kolon. Vattenbindning → ↓vattenresorption → ↑tarminnehållsvolym (bulkeffekt) → stimulerad peristaltik, mjukare faeceskonsistens, ↓intraluminalt kolontryck, normaliserad tarmfunktion.
- **Osmotiskt aktiva medel:** Magnesiumoxid (*Salilax*), laktulos (*Laktulos, Duphalac, Laktipex, Loraga*), laktitol (*Importal*), makrogol (*Forlax*), makrogolkomb (*Laxabon, Movicol, Omnicol*). Bryts ned i kolon av bakterieenzym till lågmolekylära syror, ffa mjölksyra, ättiksyra, metan, väte. Osmotisk vattenretention → ↑tarminnehållsvolym + indirekt stimulering av tarmperistaltik (även pga syrorna).
- **Tarmirriterande medel:** Bisakodyl (*Dulcolax, Toilax*), sennaglykosider (*Pursenid*), natriumpikosulfatkomb (*Laxoberal/Cilaxoral*). Lokal tjocktarmväggspåverkan → ↑peristaltik. Vatten och elektrolyter ansamlas i kolon.
- **Klyksma:** Bisakodyl (*Toilax*), sorbitol (*Resulax*), natriumdokusat (*Klyx*), laurylsulfat (*Mikrolax*). Uppmjukande och smörjande på fekalerna. Osmos → ↑rektumvolym → initierad defekationsreflex. Mikrolavemang mjukar upp hårda fekalier och verkar smörjande på tarmslemhinnan → underlättad tarmtömning. Effekten insätter vanligen inom 5-15 min.
- **Primperan (metoklopramid):** Dopaminreceptorblockerare med centralverkande, antiemetisk samt motilitetsfrämjande effekt.
- **Övriga:** Glycerol, koldioxidutv (*Relaxit*). Verkar lokalt i tarmen genom att de i kontakt med tarmens fuktighet utv koldioxidskum, som dels åstadkommer utvidgning av ampulla recti, dels stimulerar reflexmekanismen. Effekt inträder <1 h, påskyndas om suppositoriet doppas i

vatten före inträdandet. Avföringsmjukgörande (*Colace, Surfak*), smörjande mineraloljor (*Fleet, Zymenol*), mineralsalter, kloridkanalaktiverer.

- **Tegaserodmaleat:** Partiell 5-HT₄-agonist. Tveksam nytta vid irriterad tarm. Endast licens.
- **Resolor (prukaloprid):** Dihydrobensofurankarboxamid med GI-prokinetisk aktivitet. Selektiv 5-HT₄-agonist. ↑Tarmrörlighet. Symtomatisk beh av kronisk förstoppning hos kvinnor där laxativa ej varit tillfredsställande. Orsakar ej återfallsfenomen. Ej beroendeframkallande.
Kontraindikation: Dialyskrävande pat, tarmperforation/obstruktion, obstruktiv ileus, svår infl sjd, toxisk megakolon/rektum, substansöverkänslighet.
Dos: Kvinnor: 2 mg/dag. Äldre (>65): 1 mg/dag. Kan vb ökas till 2 mg/dag.
- **Lotronex (alosetronhydroklorid):** Potent och selektiv 5-HT₃-antagonist.

Tentafrågor

Fråga 1. Nämn 4 vanliga orsaker/riskfaktorer till obstipation hos äldre. [x3]

Svar: Åldersrelaterade förändringar i tarmfunktionen, dehydrering, fysisk inaktivitet, mediciner.

Fråga 2. Lm: Lasix retard 60 mg x1, Kalitabs 750 mg x1, Trombyl 75 mg x1, Oxycontin (opioid) 10 mg x2, Alvedon 1 g x4, Calcichew D3 1x2. Vilket läkemedel har i första hand bidragit till patientens förstoppningsproblematik? [x2]

Svar: OxyContin.

6. Hjärta

Lungor:

- ↓Elasticitet → ↓Syreupptag → ↑Obstruktionsrisk → ↓Reservkapacitet vid sjd.
- ↑Residualvolym: Vid 100 år 66% luft kvar i lungorna.
- Förkalkning → Stelare thorax/revben → ↓Kraft i andningsmuskulatur → Bukandning.

Hud:

- Förlust av pigmentceller → Åldersfläckar.
- Förlorad fettpolstring → Tunnare hud → Blåmärken och blödningar i huden.
- ↓Elasticitet → Rynkor.
- ↓Vattenbidning → Dehydrering → Tunnare hud → Risk för trycksår.

Tänder: Tillbakadraget tandkött, tunnare slemhinnor, ↓salivfunktion, svag tuggmuskulatur.

Hjärta:

- ↓:Maximal hjärtfrekvens, hjärtvolym, arteriovenös syredifferens, slagvolym, lungfunktion, maximal syreupptagningsförmåga (VO₂max) (5-10%/decennium).
- Annorlunda reaktioner vid träning. Artärernas förmåga att reglera kärldiameter i förhållande till förändringar i BT försämras → ↑BT, sämre BT-reglering → Ortostatisk hypotoni.
- ↑Fibrös vävnad → ↑Hjärtstorlek, ↑vä förmak → Risk för förmaksflimmer.
- Tjockare och styvare kärlvägg → Aterosklerosrisk.
- ↑BT (systoliskt) → ↓Känsliga tryckreceptorer → Yrsel.
- ↓HF pga ↑bindväv → Styvare klaffar.

Fysisk aktivitet på recept (FaR):

- **Fysisk aktivitet:** All kroppsrörelse utförd av skelettmuskulatur vilket resulterar i energiåtgång.
- **Fysisk träning:** Planerad, strukturerad, återkommande fysisk aktivitet med specifikt syfte att förbättra/bibehålla fysisk kondition.

Fysisk träning: Träning fokuserad på ökning av VO₂max, muskulär styrka, uthållighet baserat på maxpuls samt submaximalt cykeltest. Viktigt med träning ledd av sjukgymnast hos äldre vid avancerade hjärtsjd. Undvik felaktiga råd att äldre med hjärtsjd ska träna lågintensivt. Många äldre erhåller felaktiga råd från sjukvården om en ospecifik ökning av fysisk aktivitetsnivå istället för en optimalt utformad fysisk träning vid hjärtsjd.

Psykisk ohälsa: Definieras som hur en individ känner, tänker och agerar. Innefattar även en pos och neg aspekt. Sociala kontakter, fysisk aktivitet och optimism kan förbättra psykisk hälsa. Social isolering, åldrande och kronisk smärta kan förvärra. Individuell beskrivning hur flera kroniska sjukdomar kan påverka livssituation. Hälsofrämjande samtal.

Hjärtinfarkt: Riskfaktorer ligger bakom 90% av alla insjuknanden. Cigarettrökning, fysisk inaktivitet, ohälsosamma matvanor (*för lite frukt/grönsaker*), bukfetma, hypertoni, hyperkolesterolemi, diabetes. HAS-BLED, CHA2DS2-VASc.

Hälsosamtal av DSK: 75-åringar bjuds in till individuellt hälsosamtal i hemmet i syfte att främja hälsa bland äldre genom att informera om livsstilens betydelse för att utvärdera/behålla god hälsa. Kartlägga levnadsförhållanden, föreslå individuella insatser efter behov. Info om hälsofrämjande stöd via vård, äldreomsorg och lokala resurser. Säkerhetsrund i hemmet (*fallprevention, trygghet, brandsäkerhet*).

Förmaksflimmer: 5x risk för stroke, 3x för hjärtsvikt. Waranbeh.

Hjärtsvikt: Stort problem. Prevalens (*hur många % av Sveriges befolkning som har hjärtsvikt*) tot 2%, men 7-8% hos dem över >75. 250 000 har hjärtsvikt, varje år insjuknar 30 000. Allvarlig prognos. Kan vara svårt upptäcka hos äldre multisjuka. Ofta behövs dosreduktion av lm, viss försiktighet rek pga biverkningar, fallrisk, mm. Äldre klarar ej av pressat BT. Symtom, undersökning (*EKG, lung-rtg, pro-BNP, hjärteko*). **Beh:** ACE-hämmare och betablockerare med diuretika som symtomatisk beh.

Behmøjigheter: Diuretika, ACE-hämmare, betablockerare, aldosteronreceptorantagonist, ACE-hämmare + ARB, (digitalis), levosimendan, CRT +/- ICD, fysisk träning, egenvårdutb.

Komplikationer till immobilisering/längre sänkläge:

- Försämrad andning → Atektaser → Pneumoni
- Försämrad blåstömning → Resurin → UVI
- Försämrad tarmtömning → Förstoppning
- Tromboembolism → DVT/Lungemboli → Antikoagulationsbeh
- Trycksår
- Snabb försämring av muskelstyrka (1,5% per dag)
- Försämrad BT-reglering → Hypotension vid uppresning
- Ökad benresorption → Osteoporos vid längre tids immobilisering
- Psykologiska effekter → Depression

Brytpunktssamtal: Vid övergång till palliativ vård i livets slutskede. Samtal mellan läk och pat om ställningstagande att övergå till palliativ vård i livets slutskede där innehållet i den fortsatta vården diskuteras utifrån pats tillstånd, behov och önskemål. **Behov:**

- **Fysiska:** God munvård minskar torrhet och törstkänsla, vändningar i säng undviker trycksår, höjd huvudända underlättar andning, övervakad blåstömning och ev sätta kateter.
- **Psykiska:** Lindra ångest, smärtlindra, minska antal personal som vårdar för att minska oro pga för många nya ansikten.
- **Sociala:** Hjälpa anhöriga, personal går in till pat med jämna mellanrum så pat inte blir ensam för långa stunder, förmedla en trygghet och förklara vad man gör. Ta reda på vilka andliga/existentiella behov som finns.

ICD-avstängning: ICD förhindrar effektiv plötslig hjärtdöd i ventrikulär arytmi men kan inte förhindra död i hjärtsvikt/annan sjukdom. Avstängning kräver medicinska, etiska och praktiska kunskaper och bör alltid utföras av ICD-kunnig personal. En patient får närsomhelst kräva ICD-avstängning, medan läkare ej ensidigt får besluta om avstängning. Medicinskt meningslösa ICD-chocker i livets slutskede får prioriteras som medicinskt nödfall.

Tentafrågor

Fråga 1. Vid status konstateras att Lillemor är andfådd och desorienterad till plats och tid. Hjärtat auskulteras med oregelbunden rytm, 100 slag/minut. BT 140/80. Lungor auskulteras med rassel basalt över båda lungorna. Sat 91% på rumsluft. Bukstatus u a. Höger extremitet är

förkortad och utåtroterad och patienten är palpöm över höger höftled. Rtg höger höft visar en dislokerad kollumfemorisfraktur. Rtg-lungor visar bild förenlig med stas i lungkärlen. EKG visar förmaksflimmer med kammarfrekvens 99 slag/min, för övrigt u a. Lab: Stegrat LPK (12,0), kreatinin (137) och CRP (56), Na och K ua. Vikt: 72 kg, BMI 29. Kreatininclearance beräknas 29,5 ml/min. Läk initierar beh mot hjärtsvikt och minskar dosen ACE-hämmare och sätter in metoprolol (betablockerare). Får smärtlindring paracetamol (Alvedon) och morfin.

a) Av vilken anledning halveras ACE-hämmaren?

Svar: Pga lågt kreatininclearance (<30), ACE-hämmare (Enalapril) i fulldos är då olämpligt.

b) Varför sätts beta-blockeraren in?

Svar: Rytmkontroll (förmaksflimmer), komplement till hjärtsvikt/hypertonibeh.

Fråga 2. Nämn minst 4 komplikationer vid immobilisering som leder till behkrävande konsekvenser hos äldre!

Svar:

- Försämrad andning → Atelektaser → Pneumoni
- Försämrad blåstömning → Resurin → UVI
- Försämrad tarmtömning → Förstoppning
- Tromboembolism → DVT/Lungemboli → Antikoagulationsbeh
- Trycksår
- Snabb försämring av muskelstyrka (1,5% per dag)
- Försämrad BT-reglering → Hypotension vid uppresning
- Ökad benresorption → Osteoporos vid längre tids immobilisering
- Psykologiska effekter → Depression

7. Palliation

Att lindra symtom utan beh bakomliggande sjd. LAH, SAH, ASIH, PAH, PRT, slutenvård/hospice. WHO: Helhetsvård. När ej längre svar på botande beh. Cancer (90%), KOL, hjärtkärlsjd, ALS, MS, demens. Kontroll och lindring av smärta och andra symtom är av största vikt liksom beaktande av problem av psykologisk, social och existentiell art. Ska vare sig förlänga livet eller påskynda döden. Betrakta döden som normal process. Kan ges överallt, ibland behövs specialiserad vård → remiss!

Palliationens 4 hörnstenar:

- *Symptomkontroll*: Fysisk, psykisk, social, existentiell.
- *Lagarbete*, olika kompetenser (läk, ssk, sjukgymnast, arbetsterapeut, kurator)
- *Anhörigstöd*, under och efter
- *Kommunikation och relation*

Vad behövs för att lyckas med bra palliativ vård?

- Planering – att ligga ett steg före.
- Kontinuitet i vården.
- Tillgänglighet.
- Vård där pat önskar bli vårdad.

Morfin: Centralt verkande. Mot nociceptiv smärta. Ringa effekt på psykogen, idiopatisk, social, existentiell, långvarig neurogen smärta. Effekt 4 h. 50% försvinner i levern direkt efter upptag i tarmen.

- **Dos:** Startdos: 5-10mg x(4-6) po (lägre dosen till äldre) eller K Dolcontin 5-10mg x2 direkt. 1/6 av dygnsdosen morfin vb (*rescue*). Individuell titrering. Ingen maxdos finns. Dygnsdos kan ökas 30-50%. Utgå från givna extradoser. Dosreduktion ska ske försiktigt. Minska med 10-15% av dygnsdosen var 3-7:e dag.
- **Biverkningar:**
 - **Obstipation:** 100%, förebygg!
 - **Sedering:** Övergående på några dygn.
 - **Illamående:** Kräkcentrum adapterar på 7-10 dagar (*Postafen effektivt*).
 - **Muntorrhet, flush, klåda:** Pga perifer histaminfrisättning.
 - **Andningsdepression:** Överdrivet, överväg dock Narcanti om AF < 8/min (*försiktigt!*).

- **Administrering:** PO så länge som möjligt! Mixtur smakar illa, acceptabelt i PEG/sond. Morfinlösning för inj kan ges i sond. Granulat i Dolcontin kan spolas in med vatten i d-sond, PEG. I enstaka undantagsfall kan Dolcontin-tabletter tas rektalt om kräks eller svårt svälja.

Opioider:

- **Morfin:** Titra gärna med T Morfin först. Aktiva metaboliter.
 - **Långverkande:** T Dolcontin (12 h)
 - **Kortverkande:** T Morfin (4 h)
- **Oxikodon:** Få aktiva metaboliter.
 - **Långverkande:** T OxyContin (12 h, bifasisk, kan ges vb).
 - **Kortverkande:** T OxyNorm (6 h).
- **Fentanyl:** 100x starkare än morfin. Inga aktiva metaboliter.
 - **Långverkande:** Plåster (*Durogesic, Matrifen*) som byts vart 3:e dygn.
 - **Kortverkande:** Sublingualtablett (*Abstral*), nässpray (*Instanyl*).
- **Hydromorfon:** 5x starkare än morfin, lämpligt i pump.
- **Metadon:** Inga aktiva metaboliter, NMDA-receptoreffekt, kräver mkt erfarenhet.

Opioidbeh av malign smärta:

- Paracetamol po (*omdiskuterat vid högre morfindoser*)
- Långverkande opioid
- Kortverkande opioid ("*rescue*")
- Laxerande regelbundet, dagligen (*Laktulos, Movicol, Laxoberal*)
- Antiemetika (*Postafen, ev Primperan*)

Palliationens faser

- Botande fas med aktiv beh.
- Tidig och sen palliativ fas med aktiva palliativa insatser.
- Livets absoluta slutskede med symtomlindring.
- Efterlevandestöd.

Hur lång tid är det kvar? Svara ej med ord innehållande tid! Går verkligen inte ge bra svar. Man kan få en viss ledning av att tänka på hur tillståndet förändrats och förändras. Kan en försämring iakttas från mån till mån eller från vecka till vecka? I svaret på den här frågan måste man söka vägledning.

Individuell vårdplan: En plan för fortsatt vård. Ofta beh-begränsningar. Men kan också vara att pat ska beh aktivt, skickas till akutsjukhus vb, etc. Vanligare är dock "*symtomlindrande vård i livets slutskede, ej HLR, ej till akutsjukhus/IVA*".

Pumpbeh: Vid osäkert upptag, stora doser bör man gå över till pump för sc/iv-tillförsel. Undviker upprepade stick. Jämn, säker tillförsel. PO-dos morfin/2(-3) = sc-dos. Morfin, oxynorm, hydromorfon.

Att känna igen den döende människan: Tecknen kan komma flera månader före döden.

- Ökad trötthet.
- Blir alltmer sängliggande.
- Slutar äta, förberedelse för döden.

Liverpool Care Pathway (LCP): Arbetssätt som skapar kvalitet i palliativ vård. 2 av följande:

- Sängbunden.
- Medvetandesänkt.
- Kan endast dricka små klunkar.
- Kan inte längre svälja tabletter.

Kroppen förändras den sista tiden: Normala funktioner upphör fungera.

- **Svullnad:** Förhindrat återflöde av lymfa, ↓albumin, hjärtsvikt.

- **↑Slembildning:** Försämrad host-sväljreflex, rosslande andningsljud.
- **BT, puls, temp:** Oregelbunden puls, ↓BT, ↓urinmängd, terapieresistent feber, blek, kallsvettig hud som sjunker ihop, spetsig, vit nästipp, perifer marmorering, förändrat andningsmönster.

Medvetandet förändras:

- Slutna ögon, ”slumrar”.
- Varierande vakenhetsgrad.
- Synen försämras.
- Hörseln ofta intakt. *OBS!*
- Oro och ångest, ibland konfusion.

Terminalskedet/Livets absoluta slutskede: Börjar i median 23 h före döden. Varierar från några timmar till flera dagar. Snabb försämring, ofta från att ha varit fullt vaken och rationell innan. Oftast ej ökad smärta/andnöd om de symtomen var under kontroll innan. En tid för omställning för den döende, närstående och personal.

Det finns alltid något vi kan göra för att lindra lite till:

- Lägesförändringar.
- Hjälpa med elimination, ex KAD.
- Samtala, förklara, stötta och förutse processen (ex rosslighet), men också kunna vara tysta.
- Att inte flytta den döende någon annanstans.
- Sätt ut alla icke meningsfulla lm, om det inte redan är gjort!

Dropplös i livets slutskede?

- Både ja och nej, kan vara kontroversiellt.
- För att hjälpa över tillfällig svacka (*främst tidig palliativ fas*), jfr syftet med intensivvård. Annars i princip inte motiverat.
- Kan orsaka handikappande svullnad, bla andningsbesvär (*jfr hjärtsvikt, lungödem*).
- Svårt avsluta (*psykologiskt*).
- Kan förlänga lidande, fler symtom hinner tillkomma.
- Man FÅR pröva!

Sedering är inte 1:a-handsbeh! All annan lindring ska övervägas och helst prövas först. Man ska aldrig använda opioider för att lugna en pat.

Symtomatisk lm-beh av:

- **Smärta**
- **Rosslighet:** Allt mer slem i luftvägarna sista dagarna. Låter successivt allt mer. Bullrar djupt i pats bröstorg. Ger intryck av kvävning/smärta. Troligen jobbigast för anhöriga/personal. Diuretika hjälper ej utan ger bara ökad muntorrhet. Sugning ger ökad sekretion. Antikolinergika torkar ut luftvägarna, risk för konfusion om passerar blodhjärnbarriären.
 - *Passerar ej bbb (ej sederande):* Inj. Robinul 0,2 mg/ml 1-2 ml sc vb
 - *Passerar bbb (sederande):* Inj. Hyoscinhydrobromid 0,3 mg/ml 1-2 ml sc vb. Upprepas 6-8x/dygn
 - *Mindre lämpligt:* Inj. Morfin-Skopolamin (10+0,4) mg/ml 0,5-1 ml vb. Kan upprepas 4-6x/dygn
- **Andnöd:** Opioider effektiva mot andnödskänsla. Morfin 1/6 av dygnsdosen vb (po/sc/iv).
 - Även långverkande i lågdos är effektiva i tidigare fas, Dolcontin 5-10 mg x2.
 - Syrgas om syrgasbrist.
 - Furix 20-40 mg iv/sc om hjärtsviktssymtom.
- **Törst:** Inget specifikt lm. Dropp hjälper knappast, fullständig rehydrering ej rimligt, ger oacceptabla biverkningar. Döendeprocessen innebär frånvaro av törst.
 - **Munvård:** Fuktning av munnen 4-6x/h blockerar effektivt känslan av törst! Rengör munnen, smörj läpparna, droppa vatten i mungipan, sug på fuktigt sudd.

- **Illamående:** Neuroleptika är mkt effektivt. Inj Haldol 5 mg/ml 0,1-0,2 ml sc (0,5-1 mg) vb. Maxdos ca 3-5 mg/dygn. Risk för extrapyramidala (Parkinsonliknande) symtom vid långvarig högdosbeh. Också bra mot besvärande hicka.
 - Primperan: Mot mer långvarigt illamående.
 - Ibland måste man ta till T Betapred 0,5 mg 8x1 alt inj 4 mg/ml 1 ml iv.
 - Kontinuerlig Diprivaninfusion (*propofol*) mot mkt svårt illamående (*ej sederande dos*).
- **Oro/ångest/konfusion:** En hand att hålla i.
 - *Konfusion (akut hjärnsvikt):* Haldol po/sc (0,5 mg x2 bra startdos).
 - *Kraftigt ångestdämpande bensodiazepiner:*
 - T. Oxascand 5-10 mg (Sobril): Bäst vid längre beh.
 - Stesolid 5 mg po/rektalt/iv: Längre effekt, bara för planerad kort beh.
 - Inj Midazolam 2,5-5 mg sc/iv: Kortare effekt.

Exempel på vb-lista:

- **Inj Morfin** 10 mg/ml 0,5-1 ml sc vb mot tillfälligt ökad smärta/andnöd. Upprepa vid utebliven effekt.
- **Inj Robinul** 0,2 mg/ml 0,5-1 ml sc vb mot rosslighet. Alt Hyoscinhydrobromid 0,3 mg/ml 1-2 ml sc vb. Båda kan upprepas 6-8x/dygn.
- **Inj Haldol** 5 mg/ml 0,25-0,5 ml sc vb mot hallucinationer, illamående, hicka. Upprepas vb.
- **Inj Midazolam** 5 mg/ml 0,25-0,5 ml sc vb mot oro. Upprepas vb.
- **Inj Furix** 10 mg/ml 2-4 ml sc/iv vb mot andningsbesvär av hjärtsvikt. Upprepas vb.

Två sätt att dö? På sjukhus med dropp, på hospice utan dropp.

-----Tentafrågor-----

Fråga 1. Vilka är hörnstenarna vid palliativ vård?

Svar: Kommunikation, helhetssyn, teamarbete, symtomlindring.

Fråga 2. Nämn 4 lm som bör ordinerar till en pat i livets slutskede som beh palliativt och ange det symptom de är tänkta att användas mot. [x4]

Svar:

- Morfin mot smärta eller dyspné.
- Stesolid (diazepam)/Dormicum (midazolam) mot oro och ångest.
- Robinul (glykopyrron)/hyoscinhydrobromid mot rosslighet.
- Haldol (haloperidol) mot illamående eller besvärlig hicka.
- Ev Furix (furosemid) mot lungödem, övervätskningsymtom.

Fråga 3. Den palliativa pats barn noterar att pat är mkt torr i munnen och är orolig för att han kan vara törstig. Undrar om man kan ordinera dropp till pat. Vilken beh skulle du rek?

Svar: Dropp hjälper knappast, fullständig rehydrering ej rimligt och ger oacceptabla biverkningar. Rek munvård med munfuktning 4-6x/h. Rengör munnen, smörj läpparna, droppa vatten i mungipan, sug på fuktigt sudd.

Fråga 4. Nämn 5 biverkningar av Morfin. [x3]

Svar: Obstipation, sedering, illamående, muntorrhet, flush, klåda, andningsdepression.

-----8. Juridik-----

Involverar: Brottsbalken, Föräldrabalken, Ärvdabalken, Avtalslagen, Vapenlagen, Körkortslagen, Rättegångsbalken, Skadeståndslagen.

- **Regeringsformen:** "Varje medborgare är gentemot det allmänna skyddad mot frihetsberövande och påtvingat kroppsligt ingrepp".
- **Hälso- och sjukvårdslag:** "Vården och beh skall så långt det är möjligt utformas och genomföras i samråd med pat".

Får man låsa in pat på geriatriska avdelningar eller äldreboenden?

Nej, strider mot grundlagen. Å andra sidan är det orimligt att låta pat/boende gå ut ensamma om de inte kan klara sig själva. Saknas adekvat lagstiftning för att skydda dem som ej kan klara sig själva.

Får man binda pat/boende i stol och sätta fast ett bord framför?

Aldrig som tvångsmedel, däremot på frivillig basis efter ordination/utprovning vb hos svaga pat.

Får man binda pat/boende i sängen?

Nej, det får bara ske med stöd av *Lagen om Psykiatrisk Tvångsvård* (LPT) och inte i äldrevården.

Får man använda sänggrindar?

Ja. Ordination av sänggrindar ska framgå av omvårdnadsplanen och dokumenteras i journalen.

Är det tillåtet att lura i pat/boende lm, t.ex. genom att blanda dem i maten?

Nej, dock ej ovanligt. Medicinering betraktas som kroppsligt ingrepp.

Gäller LPT äldre och demenssjuka?

Ja, LPT gäller alla vuxna. Kraven för vård enligt LPT är att pat ska:

- 1) Lida av allvarlig psykisk störning
- 2) Vara i oundgängligt behov av psykiatrisk heldygnsvård/öppen psykiatrisk tvångsvård
- 3) Motsätta sig vård *alt* finnas grundad anledning att anta vård ej kan ges med pats samtycke

Med allvarlig psykisk störning enl LPT menas:

- 1) Psykotiska tillstånd med störd verklighetsuppfattning + något av: förvirring, tankestörning, hallucination, vanföreställning.
- 2) Depression med självmordsrisk
- 3) Svår personlighetsstörning med impulsgenombrott av psykotisk karaktär/annan psykepisod
- 4) Svår psykisk störning med starkt tvångsmässigt beteende + ev kleptomani, pyromani, sexuella perversioner.

Leg läk har rätt att skriva vårdintyg och se till att pat kommer till psykiatrisk klinik. Vid ankomst till kliniken ska läk fatta ett kvarhållningsbeslut. Efter det har en specialist i psykiatri med delegation av chefsöverläk 24 h på sig att bedöma huruvida pat ska ha vård enl LPT eller inte.

Får man tvinga en pat/boende till somatisk sjukvård?

I allmänhet inte, men om LPT kan tillämpas kan nödvändig somatisk beh ibland ges för livshotande, akuta tillstånd.

Kan närstående, god man eller förvaltare bestämma om tvång?

Nej, aldrig i någon form, men ett gott samarbete kan vara till god hjälp i svåra beslut.

Vad innebär nödrätt?

I allvarliga situationer måste man ibland göra sådant som egentligen är olagligt för att rädda liv och egendom. Om handlingarna är rimliga utifrån situation är det inte brottsligt. Vårdrutiner får dock *INTE* bygga på nödregler.

Vad skall personal göra om man upptäcker allvarliga missförhållanden i vård och omsorg?

Man anmäler det till överordnad, som ska utreda och ta ställning till att anmäla vidare enl Lex Maria som gäller för hälso- och sjukvården eller Lex Sarah som gäller inom socialtjänsten och i verksamheter enl *Lagen om Stöd och Service till Vissa Funktionshindrade*.

När skall man tillsätta god man?

Om någon pga sjd, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller liknande behöver hjälp med att bevaka sin rätt, förvalta sin egendom eller sörja för sin person, ska rätten, om det behövs, besluta att anordna godmanskap för denne. För att tillsätta god man krävs att problemen ej går att lösa på enklare sätt. Pat ska acceptera god man eller sakna förmåga att ta ställning till detta. Läkintyg ska skrivas av leg läk och social utredning ska göras av tex kurator, biståndsbedömare eller sjukhemsföreståndare. Sammanställning av social utredning, läkintyg och pats ev skriftliga samtycke skickas till överförmyndaren i den kommun pat är skriven. Ärendet överlämnas till tingsrätten som fattar beslut

om god man. Den som får god man kallas huvudman. Anhörig eller utomstående kan bli god man. God man ska göra som huvudmannen vill.

När skall man tillsätta förvaltare?

Om problemen är så stora att god man inte klarar av dem kan förvaltare övervägas. Det kan handla om personer som är omdömeslösa och aktiva, eller personer som låter sig utnyttjas av andra. Förvaltare kan också behövas om anhöriga har starkt divergerande uppfattningar och omöjliggör den gode mannens uppdrag. Till skillnad från god man behöver förvaltaren inte ta hänsyn till vad huvudmannen vill. Att tillsätta en förvaltare går till på ungefär samma sätt som att tillsätta en god man, men kraven på läkintyg och social utredning är mkt högre. Pats samtycke behövs inte. Det är rimligt att det är svårt att tillsätta förvaltare, då man fråntar pat en stor del av dennes självbestämmande.

Vad innebär omyndigförklaring?

Omyndigförklaring avskaffades 1989.

Får man rösta om man har god man eller förvaltare?

Ja, alla vuxna har rösträtt.

Skall man begripa vad man gör när man gifter sig?

Ja, det måste man. Vigsselförättare ska kontrollera att man förstår innebörden. Rättslig handlingsförmåga kan saknas pga sinnessjd, allvarlig psykisk utv-störning eller tillfällig rubbning av självsverksamheten såsom berusning.

Får man skilja sig om ens make/maka har fått Alzheimers?

För att begära äktenskapsskillnad ska man förstå vad saken gäller. Om endast den ena parten vill skilja sig kan vederbörande ensam ansöka om äktenskapsskillnad. Efter 6 mån träder skilsmässan i kraft.

Får vemsomhelst skriva testamente?

Nej, om en sjd påverkar testator så mkt att testamentet inte är uttryck för hans vilja kan testamentet klandras i tingsrätt. Ogiltigt om uppkommit under påverkan av psykisk störning, tvång eller missbruk av någons oförstånd, viljesvaghet eller beroendeställning.

Gäller en fullmakt när den som skrivit på inte förstår vad det handlar om?

Om man inte förstår vad saken gäller ska man inte skriva en fullmakt.

Gäller avtal när den som skrivit på inte förstår vad det handlar om?

Nej, läk kan ibland skriva intyg för att häva avtalet. Avtal som ingått under påverkan av psykisk störning är ogiltigt. Också om villkoret är oskäligt med hänsyn till avtalets innehåll, omständigheterna vid avtalets tillkomst, senare inträffade förhållanden och omständigheterna i övrigt.

Hur länge kan man behålla körkortet?

Det finns ingen övre åldersgräns, men flera sjd kan utgöra hinder för innehav av körkort. Allvarlig kognitiv störning såsom demens samt vissa psykiska sjd och störningar utgör hinder för innehav. Uppmärksamma nedsatt uppmärksamhet, omdöme, förmåga att ta in och bearbeta synintryck, mental flexibilitet, minne, exekutiva funktioner, psykomotoriskt tempo. Känsломässig labilitet, ökad uttrötthet, apraxi, neglekt, förändrad impuls kontroll, bristande omdöme och anpassningsförmåga.

Får sjukvårdspersonal anmäla när någon inte borde ha körkort?

Läk har anmälningsplikt till Transportstyrelsen. Innan anmälan ska läk underrätta körkortsinnehavaren. Anmälan behöver ej göras om det finns anledning att anta att körkortsinnehavaren kommer att följa läks tillsägelse att avstå från att köra körkortspliktigt fordon. Om pat motsätter sig fortsatt utredning kan läk anmäla ändå. Gäller även körkortstillstånd, traktorkort.

Får sjukvårdspersonal anmäla när någon inte borde ha vapen?

Läk har anmälningsplikt till polismyndigheten på den ort där pat är folkbokförd. Behöver ej göras om det står klart att pat saknar tillstånd för skjutvapen.

Vad skall man göra om någon som har vapen har avlidit?

Kontakta polisen.

Måste man ställa psykiskt sjuka inför rätta?

Ssk när det gäller mindre brott finns möjligheter att få *åtalsunderlåtelse* vid psykisk sjukdom och utvärstörning. Läk får då göra en bedömning, skriva läkintyg och anhålla om åtalsunderlåtelse. Om det gäller allvarliga brott kan ej sjukvården ta över polisens ansvar att utreda brott, även om brottslingen uppenbarligen är psykiskt sjuk och inte förstår vad det gäller. Det är bättre att ställa sin kompetens och människosyn till förfogande för rättsväsendet än att göra hemmagjorda polisutr. Man bör givetvis fortsätta ge det stöd man kan till pat och närstående om en pat är misstänkt för brott. Åtalsunderlåtelse gäller under förutsättning att något väsentligt allmänt eller enskilt intresse ej åsidosätts.

Kan man bli skadeståndsskyldig även om man är så sjuk att man inte förstår?

Ja, men skadeståndet kan jämkas. Den som vållar skada under påverkan av psykisk störning, som inte är självförvållad och tillfällig, ska ersätta skadan i den mån det är skäligt med hänsyn till hans sinnestillstånd, handlingens beskaffenhet, föreliggande ansvarsförsäkring och andra ekonomiska förhållanden samt övriga omständigheter.

Tentafrågor

Fråga 1: Är det tillåtet att på äldreboenden rutinmässigt låsa in dementa personer som inte skulle hitta tillbaka om de gick ut?

Svar: Nej, det bryter mot Regeringsformen (grundlagen).

Fråga 2. Hur kan man som läkare hjälpa en ensam dement person inte längre kan sköta sin vardagsekonomi? [x2]

Svar: Skriva läkarintyg för god man alternativt initiera en utredning om behov av god man t.ex. be kurator eller biståndsbedömare undersöka förhållandena närmare.

Fråga 3. Tingsrätten kan efter ansökan tillsätta en person till hjälp med t.ex. rättsfrågor och ekonomisk förvaltning. Vad kallas en sådan person?

Svar: God man (alt förvaltare).

Fråga 4. I framtiden kommer du förmodligen att börja din läkarkarriär som vikarierande underläkare för att så småningom få ett AT-block, bli legitimerad, bli specialist och nå överordnad ställning. När i kedjan inträder den lagstadgade skyldigheten för dig att enligt körkortslagen göra anmälan av medicinsk olämplighet att inneha körkort?

Svar: Enligt körkortslagen är alla läkare skyldiga att anmäla medicinsk olämplighet.

Fråga 5. När pat har en sjukdom som förväntas försämrans över tid och på sikt leda till att kraven för körkorts innehav inte längre är uppfyllda, så kan körkortet förses med villkor att inkomma med läkarintyg. Nämn 2 sjukdomar (eller grupper) där körkortet skall förses med sådant villkor om läkarintyg (efter 1 maj 2008). [x2]

Svar: Synrubbingar (nystagmus, diplopi, nattblindhet), balansrubbing/yrsel, nedsatt rörlighet, hjärtkärlsjd (stroke, kärlkramp, hjärtinfarkt, arytm, vitier), diabetes, neurologisk sjukdom, epilepsi, allvarligt nedsatt njurfunktion, demens/kognitiv störning, sömn-vakenhetsstörning, missbruk, psykisk sjukdom/störning, ADHD, ADD, DAMP, autismspektrumtillstånd, Tourettes.

Fråga 6. När du konstaterat att din pat har en sjukdom som gör att denne inte längre uppfyller medicinska krav för körkorts innehav och du skall göra en anmälan – vad är du skyldig att säga till pat och vart (vilken myndighet) skall du skicka anmälan? [x3]

Svar: Informera om olämpligheten att köra bil, går pat med på detta är läk inte tvingad att skicka anmälan till Transportstyrelsen.

9. Multisjuk

Fråga 1. Vad menas med multisjuklighet?

Svar:

- **Bred definition:** ≥ 2 sjukdomar/medicinska tillstånd samtidigt. Prevalens: 55%.
- **Socialstyrelsen:** >75 år med minst 3 inlägg för ≥ 3 diagnosgrupper under 12 mån. Prevalens: 6%.

- **Klinisk:** Flera samtida kroniska sjukdomar med klinisk signifikans. Vid inläggning vanligen akut försämring. Ofta diffus, svårtolkad symtombild. Ofta funktionell nedsättning (rörelseinskränkt).

Fråga 2. Varför är äldre mer känsliga för läkemedelsbiverkningar än yngre? Ange 2 orsaker. [x4]

Svar: Minskad kroppsvikt, ökad andel fett och minskad andel vatten i kroppen, försämrad njur- och leverelimination, förändrat uttryck av metaboliserande enzymer, försämrad hjärtkapacitet.

Fråga 3. Varför drabbas en äldre person lättare av lunginflammation än en yngre? [x2]

Svar: Mer mottaglig pga försämrat immunförsvar pga hög ålder, multisjuk, sämre hjärt/lungfunktion.

Fråga 4. Ange om följande påståenden är sanna eller falska:

- T-cellsfunktionen är oförändrad under hela livet.
- Hjärtats slagvolym hos äldre är minskad jämfört med slagvolymen hos en ung individ.
- Residualvolymen hos äldre är minskad jämfört med den hos en ung person.
- I en demensutredning skall röntgenundersökning av hjärnan ingå.
- Den vanligaste demenssjukdomen är frontallobsdemens.
- Kolinesterashämmare kan användas vid behandling av Alzheimers sjukdom.

Svar: Sant: b), d), f). Falskt: a), c), e).

Fråga 5. Saga, 87, kommer in akut från hemmet pga "nedsatt AT". Hemtjänst har ringt ambulansen och uppgett att Saga mest legat till sängs de senaste dagarna och inte velat äta eller dricka i normal omfattning. I hennes tidigare journaler framkommer att hon har kost- och tablettbeh diabetes, hypertoni, hjärtsvikt, HF. Vid senaste vårdtillfället för 1 år sedan op för en höftfraktur efter fall i hemmet. Hon skrevs då ut till bostaden (efter viss bostadsanpassning). Gick då stadigt med rollator, beskrevs som "lite glömsk" och fick hemhjälp x flera. Har inga nära anhöriga. Hon kan inte redogöra för vad som hänt utan mumlar bara "jag mår bra".
Status: Sover på britsen, men går att väcka med lite ansträngning. Orienterad till person, men inte till tid, rum eller situation. Mager. Torra slemhinnor. Temp 37,6, AF 22, sat 89%, BT 100/60, oregelbunden hjärtfrekvens 105/minut. P-glukos 6,0. Andningsljud svaga utan säkra biljud. Medverkar dåligt vid auskultation, som måste göras med patient liggande. Buk, neurologi ua.
Patienten har läkemedelsförpackningar med etiketter enligt nedan medskickade i en påse:

- Trombyl 75 mg x1 "mot blodpropp"
- Furosemid 40 mg x1 "för hjärta och blodtryck"
- Enalapril 5 mg 1x1 "för hjärta och blodtryck"
- Seloken ZOC 100 mg x1 "för hjärta och blodtryck"
- Detrusitol SR 2 mg x1 "mot urinrängningar"
- Alvedon 2 tabletter "vid värk"
- Zopiklon 5 mg 1 tn "för sömn"

Näm 2 vanliga tillstånd/diagnoser hos äldre, multisjuka, som du i 1:a hand tänker på utifrån statusfynden (ange också minst 1 statusfynd, som du baserar misstanken på, per tillstånd):

Svar:

- *Intorkning/dehydrering:* Torra slemhinnor, BT 100/60, HF 105
- *Pneumoni/luftvägsinf:* Temp 37,6, AF 22, sat 89%
- *Annan allvarlig inf:* Temp 37,6, AF 22, sat 89%, nedsatt vakenhetsgrad, cirkulationspåverkan
- *Hjärtsvikt:* AF 22, sat 89%, HF 105
- *Lungemboli:* AF 22, sat 89%, (temp 37,6, HF 105)
- *Hjärtinfarkt:* AF 22, sat 89%, cirkulationspåverkan, nedsatt vakenhetsgrad
- *Konfusion:* Desorientering, nedsatt vakenhetsgrad

Fråga 6. Du vill göra akuta undersökningar för att komma vidare i diagnostiken. Näm 1 röntgenundersökning som kan vara aktuell och möjlig att göra i nuvarande läge.

Svar: Lungröntgen. (Spiral-DT-thorax kan godkännas det anges att njurfunktionen isf måste vara känd så att om njurfunktionen är nedsatt rehydrering ges i samband med undersökningen). DT-skalle (för att utesluta ev subduralhematom pga fall).

Fråga 7. Lars, 80, inkom till akuten pga andnöd. Han har sedan tidigare KOL, hjärtsvikt, angina pectoris, diabetes med kroniska bensår och ett långvarigt alkoholmissbruk.

Status: Orienterad. Sitter upp. Samtalsdyspné. Pittingödem i underbenen. Temp 37,9.

Hjärta: RR, ca 105/min. Inga bi- eller blåsljud

Lungor: Normal perkton bilat. Insp och expiratoriska ronki över båda lungfält. Rassel bilat.

Sat: 85% utan syrgas, 91% med 2L O₂ på grimma.

Buk: Mjuk och oöm.

EKG: Sinustakykardi. Inga ST-T-förändringar.

Näm 4 differentialdiagnoser som du misstänker och hur du vill bekräfta/avfärda dem!

Svar:

- *Akut hjärtsvikt:* NT-proBNP, hjärteko.
- *Lungödem:* Blodgas, CRP, elstatus, U-sticka, EKG.
- *Lungemboli:* Blodgas, D-dimer, spiral-DT.
- *Pneumoni:* CRP, odling (blod, NPH, urin), pneumokockAg i urin, lung-rtg.
- *Akut exacerbation av KOL:* EKG, lung-rtg, hjärtenzymer.

Fråga 8. Innan Lars skrivs ut från avd träffas Lars, medicinsk personal, anhöriga, DSK samt kommunens biståndsbedömare för att diskutera Lars hjälpbehov. Vad kallas detta möte? [x2]

Svar: Vårdplanering (VPL).

KLINISK FARMAKOLOGI

1. Att börja beh

Varför behövs vetenskapliga studier av lm-effekter? Varför räcker det ej med att beh ett antal sjuka individer och se om de blir bättre?

- Sjds naturlförlopp gör att alla förändringar som följer efter insättandet av beh ej nödvändigtvis behöver bero på beh.
- Lm-effekterna är ofta så små att de ej går att urskilja säkert hos enskilda individer eller små grupper av individer.
- Många beh syftar till att undvika en händelse snarare än att modifiera ett sjdförlopp.

Dåliga grundförutsättningar?

- Varken effekt eller brist på effekt kan bevisas.
- Vi kan bara vara mer eller mindre osäkra i dessa frågor.
- Att ett resultat är signifikant ($p < 0,05$) ger inte den information man kanske skulle önska.

P-värdet: Anger hur sannolikt det är att en effekt av (minst) den storlek vi ser i en studie skulle ha uppkommit av en slump i en situation där lm inte har någon effekt. Denna sannolikhet får vi väga mot vår egen (subjektiva) tro på att lm har effekt.

Jämförelsegrupp (kontrollgrupp): *Varför?*

- **Placeboeffekt:** Effekter av allmän omvårdnad, uppmärksamhet och förhoppningar på beh.
- Naturlförlopp/regression mot medelvärdet

Regression mot medelvärdet: Om högt BT krävs för inklusion kommer man att ansamla individer som råkar ligga i övre delen av sin egen normalvariation. Vid en ny mätning kommer gruppen att uppvisa lägre BT (närmare medelvärdet över tid).

Hur har gruppindelningen gjorts?

- **Observationellt**
 - Man jämför pat som i kliniken fått beh A med sådana som fått beh B.
 - Behvalet är ej slumpmässigt. Grupperna kommer alltid skilja sig åt i olika avseenden.
 - Risk att skillnader i utfall inte bara beror på vilken beh pat fått.
- **Randomiserat**
 - Pat tilldelas slumpmässigt beh A eller B.
 - Detta garanterar (nästan) att grupperna endast skiljer sig åt i fråga om given beh.

- Pat och bedömare bör ej veta vilken beh som givits, då detta kan påverka effekten och skattningen av densamma.

Vilken är jämförelsebeh?

- **Placebo:** Kan vara oetiskt om effektiv beh finns. Alltmer ovanligt.
- **Aktiv beh:** Bör vara bästa tillgängliga beh i bästa dosregim.

Lättare att visa överlägsen effekt om jämförelsebeh är suboptimal. Inte sällan används tveksamma preparat i alltför låga doser. Omvänt kan jämförelsemedlet ges i alltför höga doser i biverkningsstudier.

Hur har grupperna jämförts?

- **Superiority-studier:** Vill visa att testbeh har bättre effekt än jämförelsebeh. Bra då placebokontroll används. OBS! Att man inte lyckas påvisa någon skillnad mellan beh i denna typ av studie betyder INTE att de är likvärdiga!
Faktorer som gör det svårt att påvisa skillnad mellan grupperna:
 - Effektiv jämförelsebeh.
 - Utfall som i stor utsträckning påverkas av faktorer oberoende av vilken beh pat fått.
 - Irrelevanta utfallsmått (som inte fångar lm:s effekt).
 - Få patienter i studien.
- **Non-inferiority-studier:** Vill visa att testbeh är lika bra eller åtminstone inte mkt sämre än jämförelsebeh. Används alltmer, då aktiva jämförelsebeh blivit vanligare. Bygger på att man definierat en gräns för hur mkt sämre testbeh får vara för att fortfarande få anses effektmässigt likvärdig med jämförelsebeh. Definitionen av denna gräns utgår från kliniska (*inte* statistiska) överväganden. Ju sämre studien utförs (*felaktiga dosregimer, mätning av irrelevanta utfall vid fel tidpunkter, etc*), desto lättare är det att påvisa likvärdighet. *Kräver noggrann tolkning – tror vi på att kontrollbeh haft full effekt och att denna fångats i mätningarna?*

Patientselektion: *Vilka pat är det som studerats?*

Extern validitet: Strängt taget är resultaten endast giltiga för den typ av pat som deltagit i studien (*ålder, kön, sjd-intensitet, mm*). Ofta tvingas man extrapolera resultaten även till andra patgrupper i brist på bättre data, men detta kräver skärpt vaksamhet. Studieresultatens giltighet hos verkliga pat kallas vanligen extern validitet.

Homogena populationer är populära i studier: Det är statistiskt lättare att påvisa skillnad i utfall mellan pat som får resp inte får en beh om variationen pga andra faktorer minimeras.

Patpopulationerna i studier är därför ofta mer homogena än i verkligheten (*snävare åldersintervall eller sjdkriterier, inga andra lm eller sjd, bara män, etc*). *Kan resultaten appliceras på alla pat?*

...liksom extra sjuka pat: Det är statistiskt lättare att påvisa effekt om utfallet (*insjuknande, död, etc*) är vanligt förekommande. Patpopulationerna i studier är därför ofta sjukare än genomsnittspat med samma diagnos (*hög sjdintensitet eller många riskfaktorer krävs för deltagande*). *Kan resultaten appliceras på alla pat?*

Patientbortfall: Om alla fullföljer är det inga problem. Man kan välja att bara analysera de pat som man lyckats följa upp. Underförstått antar man då att bortfallet är oberoende av effekten.

- **Per-protokoll-analys (PP):** Ger en bra bild av lm:s farmakologiska effekt. Ger en dålig bild av vilken effekt man kan förvänta sig om man väljer att förskriva lm. Bortser från systematiska bortfall, ex om många i behgruppen avbryter pga biverkning/utebliven effekt.
- **Intention-to-treat-analys (ITT):** Ger en ”utspädning” av lm:s farmakologiska effekt. Ger en bra bild av vilken effekt man kan förvänta sig om man väljer att förskriva lm.
Hur hanteras bortfallet vid ITT? Analysera bara de pat som följts upp. Räkna på värsta och bästa tänkbara scenario. Sök upp ett slumpmässigt urval av de avhoppade pat och anta att hela bortfallsgruppen har samma resultat som dessa. Imputera värden (*ex last observation carried forward, LOCF*). Kan över/underskatta resultat.
- Ibland vet man inte hur det gick (**lost to follow-up**).

”Enriched design”: Ex en studie som jämför lamotrigin och litium hos pat som tål och svarar bra på lamotrigin, vilket givetvis ger lamotrigin en fördel.

Utfallsmått: Hur har effekten mätts?

- **Kliniska utfallsmått:** T.ex. hjärtinfarkt, fraktur, död. Ger värdefull information, men stora studier och långa uppföljningstider krävs för att påvisa effektskillnad mellan behandlingar.
- **Surrogatparametrar:** T.ex. BT, blodfetter, bentäthet. Ger kliniskt mindre relevant information, men mindre och kortare studier räcker för att påvisa beeffekt. Utfallets kliniska betydelse måste värderas kritiskt.
- **Multipla tester:** För varje effektmått som analyseras är risken att felaktigt påvisa effektskillnad 5% ($p < 0,05$) om ingen verklig skillnad finns.

Ofta anges en **primär utfallsvariabel** och flera sekundära. De senare bör då inte tillmätas alltför stor betydelse (**hypotesgenererande**). Man kan statistiskt korrigera för multipla tester, så att den sammantagna risken för falskt positiva fynd blir 5%, men det blir istället svårt att påvisa ev verkliga effekter. Ibland delar man upp pat på olika sätt (*män/kvinnor, äldre/yngre, diabetiker/icke-diabetiker, etc*) och gör om analyserna i dessa grupper (**subgruppsanalys**). Även detta ökar risken för falskt positiva fynd.

Statistisk signifikans/klinisk relevans: Att en beeffekt är statistiskt signifikant ($p < 0,05$) behöver inte innebära att den är kliniskt relevant. En studie kan t.ex. övertygande visa att Im A sänker BT hos hypertoniker med 0,1 mmHg, men detta är knappast skäl att börja förskriva Im. Bedömningen av effektens kliniska relevans kräver medicinsk – *inte statistisk* – kunskap.

Ex: Östrogensubstitution (HRT) och koronarsjd. Östrogen påverkar serumlipiderna på ett sätt som skulle kunna motverka kranskärlssjd. Observationsstudier visar en halverad risk för sådan sjd hos kvinnor som tar HRT. År 2000 stod 40% av alla postmenopausala kvinnor i USA på HRT.

Women’s Health Initiative: 16 000 postmenopausala kvinnor randomiserades till HRT eller placebo. Syftet var primärprevention mot hjärtinfarkt/”hjärtöd”. Uppföljningstid 5 år (planerat 8,5 år).

Utfall	Risk i HRT-gruppen jmf med placebo
Hjärtinfarkt/”hjärtöd”	+29%
Slaganfall	+41%
Lungemboli	+113%
Bröstcancer	+26%

Varför sågs inte detta tidigare?

- Surrogatparametrar fångar inte hela sanningen.
- Selektionsbias i observationsstudier.
- **Publikationsbias.** (*Bias = systematisk avvikelser*).
- Kvinnor i WHI var äldre än i de observationella studierna och fick HRT 12 år efter menopaus.

Presentation: Hur presenteras resultaten?

En studie på 100 deltagare där man ville utvärdera risken att få hjärtinfarkt efter 3 års beh av ett nytt Im gentemot en kontrollgrupp. Försöksgruppen (E) hade 50 deltagare, likaså placebogruppen (C).

Studiedeltagare: 100	Pos utfall (Ej hjärtinfarkt)	Neg utfall (Hjärtinfarkt)
Jämförelse/Kontroll/Placebo (C)	A (15)	B (35)
Experiment/Försök/Ny beh (E)	C (40)	D (10)

Utfall/Risktal/Event Rate (ER): I detta fall antalet % som fick hjärtinfarkt i respektive grupp:

- $CER = B / (A+B) = [Neg\ utfall\ grpC] / [Hela\ grpC] = 35 / (15+35) = 0,7 = 70\%$
- $EER = D / (C+D) = [Neg\ utfall\ grpE] / [Hela\ grpE] = 10 / (40+10) = 0,2 = 20\%$

Absolut riskreduktion (ARR): Skillnad mellan det högre (kontroll) och lägre risktalet (ny beh).

- $ARR = CER - EER = [Antal\ \% \ hjärtinfarkt\ grpC] - [Antal\ \% \ hjärtinfarkt\ grpE] = 70\% - 20\% = 50\%-enheter$

Relativ riskreduktion (RRR): Tar hänsyn till bakomliggande risknivå hos hela patpopulationen, dvs måttet visar hur riskreduktion för behgruppen står i relation till riskreduktion i placebogruppen.

- $RRR = ARR / CER = ARR / [\text{högre risktalet}] = 50\% / 70\% = 0,71 = 71\%$
- $RRR = 1 - RR = 1 - 0,29 = 0,71 = 71\%$

Number needed to treat (NNT): Antal pat som behöver beh för att, under viss angiven tid (3 år), en av dem sannolikt ska dra nytta av behs gynnsamma effekt (dvs undvika hjärtinfarkt). NNT 2 betyder att varannan pat kommer att känna sig bättre av beh än den skulle ha känt sig om den fick placebo. Profylaktiska metoder där få pat påverkas i stora populationer, t.ex. Aspirin, ger höga NNT trots att de kan vara nyttiga. NNT 2-4 anses som väldigt effektivt.

- **1 = Bäst:** När alla upplever nytta med beh och ingen med kontroll. Ju lägre NNT desto bättre.
- **-1 = Sämst:** När alla upplever nytta med kontrollen och ingen med beh.
- Rör sig mot oändligheten när det inte finns någon skillnad mellan kontroll och beh.
- $NNT = 1 / ARR = 1 / 50\% = 1 / 0,5 = 2$

Riskreduktion/Relativ risk/Riskkvot (RR): Förlitar sig mer på vad som händer med kontrollen än beh. Om en beh-prövning ger RR 0,29, var risken i behgruppen 29% av risken i kontrollgruppen. Annorlunda uttryckt blev den relativa riskreduktionen 71%, ett mått på beh-effekten. I undersökningar av exponeringar som medför riskökning blir RR >1. Om RR = 3 var den exponerade gruppens risk 3x högre än den icke-exponerade gruppens.

- **RR = 1:** Ingen skillnad påvisad mellan undersökta grupper.
- $RR = EER / CER = 20\% / 70\% = 0,29$
- $RR = 1 - RRR = 1 - 0,71 = 0,29$

Oddsquot (Odds Ratio, OR): Oddsquoten ger en uppfattning om hur starkt sambandet är mellan exponering och sjd. $(D/C) / (B/A) = (10/40) / (35/15) = 0,25 / 2,33 = 0,11$

Publikationsbias: Publicerade studier överdrev effekten med 11-69% jmf med samtliga studier.

Ex: Steroider vid skallskada. Posttraumatisk infl misstänks förvärra skadorna. Steroider skulle kunna minska sådan infl. I flera småstudier (35-400 pat) förbättrade steroider överlevnad. Beh har använts i rutinsjukvård sedan 1970-talet.

CRASH-studien: Mer än 10 000 skallskadade pat randomiserades till steroider eller placebo. 18% fler dödsfall i steroidgruppen. NNH (*number needed to harm*) = 32. Sedan beh infördes har den dödat mer än 10 000 pat.

Är nya lm bättre än gamla? Sedan EU-inträdet krävs ej att nya lm är bättre eller ens lika bra som de gamla. Det räcker med att de har påvisad effekt. Före patentutgången kan tillverkaren hålla högre priser och vill under denna period sälja så mkt som möjligt (och positionera sig inför striden om marknadsandelarna då patentet löpt ut). Merparten av all marknadsföring gäller nya lm. Många ”nya” lm är varianter på gamla (*nya beredningsformer, renframställda enantiomerer, etc*) som lanseras inför patentutgången. Marknadsföringen inriktar sig här på att föra över förskrivningen till den nya produkten som har fortsatt patentskydd.

Är nya lm säkrare? Vid registreringen finns bara säkerhetsdata från det begränsade antal pat som deltagit i registreringsstudierna. Detta räcker för att identifiera vanliga biverkningar. Verkligt allvarliga biverkningar är dock oftast sällsynta (*annars hade lm inte registrerats*) och sådana upptäcks vanligen inte förrän efter registreringen, då ett stort antal pat exponerats för lm i rutinsjukvården. *Ex:* Efter 5 år på marknaden framkom det att rofecoxib ökar risken för hjärtinfarkt. Enligt FDA kan det under denna tid ha hunnit orsaka 140 000 hjärtinfarkter (varav 30-40% dödliga) bara i USA.

3-regeln: För att med 95% sannolikhet kunna hitta en biverkan som förekommer i en viss frekvens, måste man studera 3 gånger så många människor.

Sann frekvens	Studiegrupp
1/10	ca 30 pers
1/100	ca 300 pers
1/1000	ca 3000 pers

Dessutom: Kommer du att hitta denna enda bland 3000 om denne nu inte blir helt grönprickig?

Informationskällor: Medline via Pubmed, Cochrane, SBU, läkemedelsverket, European Medicines Agency, Food & Drug Administration, tandvårds- & läkemedelsförmånsverket, NICE, Janus (inkl Kloka Listan), Socialstyrelsen.

2. Rätt dos

Hur väljer vi dos?

- **Standarddoser:** Enligt Fass, behprogram etc. Återspeglar vanligen effekt på gruppnivå. Vanligen adekvat om pat är ”som folk är mest”.
- **Individualiserad dosering:** Om dos-koncentration- eller koncentration-effektsambandet avviker hos en enskild pat. Ibland finns dosrek i Fass, ibland inte.

Farmakologiska begrepp:

- **Farmakokinetik:** Vad kroppen gör med lm. Dos-koncentrationssamband.
- **Farmakodynamik:** Vad lm gör med kroppen. Koncentrations-effektsamband.
- **Biotillgänglighet (F):** Andelen av givet lm som absorberas och når systemkretsloppet.
- **Distributionsvolym (V_D):** Förhållandet mellan total mängd lm i kroppen och plasma-koncentrationen vid samma tidpunkt. Motsvarar ingen verklig volym, beskriver hur lm distribueras i kroppen. Stor V_D innebär att lm i stor utsträckning distribuerats till vävnader utanför blodbanan.
- **Clearance (CL):** Den tänkta volym plasma (eller blod) som helt renas från lm per tidsenhet. Grundläggande mått på leverns (CL_{met}) och njurarnas (CL_{ren}) eliminationsförmåga.
- **Halveringstid ($t_{1/2}$):** Den tid det tar att halvera mängden lm i kroppen. Högt CL \rightarrow kort halveringstid. Stor V_D \rightarrow lång halveringstid.
- **Koncentration efter enkeldos:** $C_{max} = D \times F / V_D$. V_D påverkar vilken koncentration man uppnår efter en enkeldos.
- **Koncentration vid jämviktsnivån:** $C_{SS} = D \times F / \tau \times CL$. (τ = Doseringsintervall). Vid koncentrationjämvikt elimineras lika mkt lm som man tillför under ett doseringsintervall. CL avgör koncentrationen vid jämviktsnivån (*steady-state*). V_D saknar betydelse.

Kroppsvikt

- Vissa lm fördelar sig i både fettväv och kroppsvatten.
- Vattenlösligt lm håller sig i kroppsvattnet.

Vikt och clearance: CL påverkas av bla njurarnas/leverns storlek, blodflöde och uttryck av metaboliserande enzymer. Under den normala tillväxten ökar renalt och metabolt CL med vikten, men inte som en linjär funktion. Vid fetma kan metabolt/renalt CL öka, förbli oförändrat eller tom minska (*nedreglering av vissa leverenzym*). Orsaken till viktökning påverkar dess effekt på lm-omsättningen.

Könsskillnader: Sällan kliniskt betydelsefulla. Vissa könsskillnader avseende:

- Kroppsvikt ($M > K$)
- Plasmavolym ($M > K$)
- Andel kroppsfett ($K > M$)
- GFR ($M > K$)
- Aktivitet hos specifika leverenzym (*riktningen varierar*)
- Ev känslighet för vissa lm (*hjärtlm, psykofarmaka*)

Kost

- **Mjölk:** Ca i mjölk kan bilda komplex med bla kinolon-ab, järn \rightarrow \downarrow Lm-absorption.
- **Grapefrukt:** Hämmar CYP3A4 och p-glykoprotein \rightarrow \uparrow F, \downarrow CL för en rad lm (*immunsuppr*).
- **K-vit:** Warfarin verkar genom att \downarrow bildning av aktivt K-vit, som behövs för syntes av koagulationsfaktorer. Tillförsel av K-vit (*spenat, broccoli*) motverkar warfarins effekt.
- **Rökning:** Inducerar CYP1A2 \rightarrow \uparrow CL för flera lm (*klozapin, olanzapin, koffein*).

- **Kaffe:** Hämmar CYP1A2.

Ålder: Under livet förändras:

- **Kroppsvikt:** Efter 50 års ålder minskar vikten sakta. Påverkar V_D , elimination via lever/njurar.
- **Fett/vatteninnehåll:** Andelen vatten ↓ kontinuerligt. Andelen fett ↑. Kan påverka V_D .
- **Parenkymstorlek hos lever:** Under de första 1-2 åren ↑CL snabbt pga organtillväxt och utmognad av leverenzym. Småbarn har ofta mkt högre CL per kg kroppsvikt än vuxna och behöver därför högre doser per kg. Resten av barndomen ↑ lever-CL främst pga organtillväxt + ↑leverblodflöde. Lever-CL ökar sällan linjärt med vikt. Ökning proportionell mot vikten^{0,7}.
- **Parenkymstorlek hos njurar:** Njurfunktion mkt låg hos nyfödda, når max vid 6 mån, sjunker med 1 mL/min/år hos vuxna. Avtagande njurfunktion hos äldre → ↓CL för lm som elimineras renalt. Doserna måste ofta minskas hos äldre, vilket kan glömmas bort vid pågående långtidsbeh. Gäller även lm som metaboliseras, om metaboliterna är farmakologiskt aktiva och utsöndras renalt. Resonemanget gäller även vid nedsatt njurfunktion pga sjd.
Njurberoende lm: Digoxin, aminoglykosider, morfin (*aktiv metabolit*), furosemid. Njurfunktionen är en av de få patfaktorer man kan ta hänsyn till redan när lm sätts in. Inte bara glomerulär filtration!
 - **Tubulär sekretion:** Penicillin
 - **Passivt återupptag:** Fenobarbital, kinidin.
 - **Aktivt återupptag:** Litium.
- **Uttryck av lm-metaboliserande enzym:** ↑: De flesta cytokrom P450-enzym, konjugering med glukuronsyra. ↓: Konjugering med sulfat, cytokrom P450 3A7.
- **Hjärtkapacitet**

Ökad känslighet hos äldre: Äldre känsligare för lm-orsakad sedering/förvirring. 25-åringar kräver dubbelt så hög propofolkoncentration som 75-åringar för anestesi.

- Sämre homeostas hos äldre.
- Ortostatism av BT-sänkare.
- Förstoppning av opiater.
- Benmärgshämning av cytostatika.
- Ökad interaktionsrisk hos äldre.

Leversjd:

- **Akut hepatit:** Levern har stor reservkapacitet. Hepatit påverkar lm-metabolismen i liten utsträckning, utom i fulminanta fall.
- **Cirros:** ↓: Leverenzym, plasmaproteinprod, blodflöde genom levern (*shuntning*).
↑: Känslighet för CNS-hämmande lm (*vid leverencefalopati*).
- **Shuntning:** ↓Första-passage-metabolism → ↑Biotillgänglighet för lm med stor sådan.
Ex: Morfins biotillgänglighet kan öka från 30 till 100%.
- **Vid allvarlig leversjd:** Välj om möjligt lm som utsöndras renalt. Dosera CNS-aktiva lm extra försiktigt. Börja med lågdos. Monitorera biverkan, labvärden, (*om möjligt*) lm-koncentration.

Cirkulatoriska sjd (ex hjärtsvikt):

- ↓Blodflöde i olika organ (tarm/muskler/hud) → ↓Lm-absorption.
- Lever/njurar → ↓Elimination.
- Ödem → ↑ V_D för vattenlösliga lm.

Farmakogenetik: Många gener involverade i lm-omsättning/effekt är polymorfa → påverkar farmakokinetik/dynamik och därigenom dosbehovet. Interetniska skillnader.

- **Farmakokinetikpåverkande gener:** Avser gener för proteiner som tex metaboliserar lm.
Ex: CYP2D6, cytokrom P450-enzym, glukuronosyltransferaser, p-glykoprotein.
- **CYP2D6:** Leverenzym som metaboliserar en rad lm.
 - **Långsamma metaboliserare (PM):** 7% av svenskarna saknar helt genen för CYP2D6 eller har förändringar i genen som gör CYP2D6 inaktivt. De får ofta höga

koncentrationer av CYP2D6-substrat, med ökad risk för biverkningar. CYP2D6 omvandlar inaktivt kodein till morfin som ger smärtlindring. De som saknar fungerande CYP2D6 har ingen effekt av kodein.

- **Snabba metaboliserare (EM):** 92% har en eller två fungerande alleler.
- **Ultrasnabba metaboliserare (UM):** 1% har extra genkopior, vilket gör att de producerar stora mängder CYP2D6. De kräver mkt höga doser för att få effekt av lm. Detta tolkas ofta helt felaktigt som bristande ordinationsföljd.
- **Farmakodynamikpåverkande gener:**
 - Mutationer i genen för β 2-receptorn påverkar effekten av β 2-stimulerare vid astma.
 - Mutationer i vitamin K-epoxidreduktas påverkar effekten av warfarin.

Solljus: D-vitamin inducerar enzymet CYP3A4 i cellexperiment. Koncentrationerna av lm som metaboliseras via CYP3A4 varierar över året på ett sätt som tyder på induktion via solljus/D-vit. Ny upptäckt, ytterligare studier krävs.

3. Följa upp beh

Kvalitet: Den process som leder till att man uppnår ett på förhand uppsatt mål.

Vad vill läk se i journalen? Lm, indikation, icke-farmakologisk beh, start- och slutdatum, kontroll av interaktioner och kontraindikationer, information till pat, tidpunkt för uppföljning.

Behplan: Tydliga och realistiska mål, delaktig och välinformerad pat, kontinuerlig utvärdering av beh, kriterier för att avsluta beh, alternativa beh-strategier, osäkerhetsfaktorer.

Vad skall utvärderas? Följsamhet, god/föväntad klinisk effekt, inga/acceptabla biverk, nöjd pat?

Hur utvärdera? Anamnes (symtomskalor, biverkningar), tableträkning, fysikalisk undersökning (BT, puls, EKG, tremor, etc), klinkemisk uppföljning (blodfetter, B-glukos, TSH/T4), TDM.

Symtomskattning: MADRS (0-6) vid depression, vikt vid hjärtsvikt, MMT vid konfusion, VAS för smärtskattning (1-10). Vid beh av postop-smärta eftersträvas en sänkning med 4 enheter.

Ordinationsföljsamhet: Compliance, konkordans, följsamhet, terapeutisk allians, samsyn. Ingen idé att höja dosen eller lägga till ytterligare lm mot samma åkomma om pat inte följer ordinationen.

Informera pat! Låt pat bli delaktig!

- 10% av förskrivna recept tas aldrig ut.
- 10% av pat tar ej sina lm trots inköp.
- 26% tar sina lm i ringa utsträckning.
- 26% medicinerar oregelbundet eller tar fel dos.
- 26% tar sina lm enl ordination.

Orsaker till dålig följsamhet:

- Otillräcklig information från läkaren.
- Bristande patförståelse av informationen.
- Dåligt förtroende för förskrivaren.
- Sjd som inte ger några subjektiva besvär.
- Långtidsbeh i profylaktiskt syfte.
- Rädsla för biverkningar.
- Psykisk sjd, demens.
- Polyfarmaci, frekvent dosering.

TDM (terapeutisk drogmonitorering): Att följa upp lm-beh mha koncentrationsbestämning av lm.

Förutsättningar:

- Dokumenterat samband mellan lm:s plasmakoncentration och dess effekt/biverkningar.
- Stor interindividuell variation i lm:s omsättning.
- Enklare metoder för utvärdering av effekt och biverkningar saknas.

Vanligen tas prov i plasma före dosintag och vid uppnådd jämviktsnivå.

- Cyklosporin binder till erythrocyter – mäts i helblod.

- Klorokin binder till trombocyter – mäts i helblod.
- Fri lm-koncentration kan ev mätas – *provet dialyseras/filtreras*.
- *Lm i urin* – kvantitativ analys, ffa vid missbruk (bensodiazepiner, opiater, dopingmedel).

Värdefullt verktyg för uppföljning av beh. Lämpar sig bäst för problempat och vid beh med svårstyrda lm. En adekvat ifylld remiss är avgörande för medicinsk bedömning. *Fråga hur pat mår innan du betraktar lm-koncentrationen som adekvat!*

Terapeutiskt intervall: Koncentrationsområde inom vilket god klinisk effekt och acceptabla biverkningar kan förväntas.

Varför varierar lm-omsättningen mellan individer?

- Varierande funktion hos njurar och lever.
- Farmakokinetiska lm-interaktioner.
- Genetiskt betingad variabilitet i lm-metabolismen (CYP, NAT).

Vilka lm-grupper? Svårstyrda lm, smalt terapeutiskt fönster, beh-svikt ej acceptabel, svårvärderad beh-effekt, problem med compliance.

- Aminoglykosider och vankomycin
- Hjärtfarmaka (digoxin)
- Immunsuppressiva (CYA, takrolimus)
- Cytostatika
- Antiepileptika (fenytoin, karbamazepin, valproat)
- Antipsykotika inkl litium
- Antidepressiva
- Teofyllin
- HIV-lm

Koncentrations-effektsamband ”saknas”:

- Brett terapeutiskt fönster.
- Totalkoncentration i plasma återspeglar ej koncentration i målorgan (fri fraktion, vävnadsbind).
- Många aktiva metaboliter.
- Osäker analysmetod.
- Toleransutveckling.
- Irreversibel lm-receptorinteraktion.

Lm-intox: Sällan skäl till lm-analys, men ta gärna ett urinprov!

- **Paracetamol:** Antidotbeh.
- **Digoxin:** Ak kan ges.
- **Teofyllin:** Dialys.
- **Antiepileptika.**

Detta skall framgå av remissen: Aktuellt lm och dosering, frågeställning, när inleddes beh eller ändrades dosen, tidpunkt för senaste dos, tidpunkt för provtagning.

Bra att ha med på remissen: Effekt/biverkningar, andra lm, vikt, S-kreatinin, ev rökning.

4. Avsluta beh

Enkel lm-genomgång: Vårdgivare ska erbjuda pat ≥ 75 år och som är ordinerade ≥ 5 lm en enkel lm-genomgång vid:

- Besök hos läk i öppenvården
- Inskrivning i slutenvården
- Påbörjad hemsjukvård (1 gång/år)
- Inflyttning i särskilt boende (1 gång/år)

Vilka lm är pat ordinerad och varför, vilka av dessa lm använder pat, vilka övriga lm använder pat?

Läk kontrollerar om lm-listan är korrekt samt bedömer om lm-beh är ändamålsenlig och säker.

Fördjupad lm-genomgång: Finns indikation för lm? Värdera beh-effekten, doseringen av lm i förhållande till pats fysiologiska funktioner, om risken för biverkningar/interaktioner är större än nyttan med lm, nyttan med lm i förhållande till pats övriga lm och beh. Fundera över ev underbeh!

Lm-berättelsen:

- Vilka ordinationer har ändrats.
- Vilka andra åtgärder rörande lm-beh har vidtagits samt orsakerna till dessa.
- Målen för lm-beh.
- När ska uppföljningen av beh göras och vilken vårdgivare/enhet ska ansvara för detta.

Lm-specifika indikatorer: Olämpliga lm (*långverkande bensodiazepiner*), osäkra indikationer (*PPI, SSRI*), olämplig regim (*för lång beh-tid*), olämplig dos (*för hög dos psykofarmaka*), flera liknande preparat (*opioider och NSAID*), risk för kliniskt betydelsefulla interaktioner.

Informera: Ge tid för diskussion/info, samråd med pat, anhörig och personal, ge motiv för utsättning, berätta om viktiga symtom vid utsättning, berätta att du vill följa upp resultatet och kanske måste sätta in medlet igen.

Vad kan hända vid utsättning?

- **Utsättningsreaktioner/reboundfenomen:** Betablockerare (*betareceptoruppreglning*), PPI (*kan dröja 1-2v, ↑gastrinprod*), diuretika (*sekundär aldosteronism*), SSRI (*yrsel, illamående, huvudvärk*), neuroleptika (*kräkningar, yrsel, huvudvärk, takykardi, sömnsvårigheter, reboundpsykos*). Analgetika mot huvudvärk.
- **Lm-interaktioner**
- **Fortsatt sjd/sjdrecidiv**
- **Negativ händelse**
- **Beroende:** Tolerans, abstinens, större mängd/längre tid än vad som ansågs, varaktig önskan/misslyckade försök att kontrollera substansmissbruket, viktiga aktiviteter överges/minskas, bruket fortgår trots vetskap om fysiska/psykiska besvär som orsakats/förvärras av substansen. *Tex:* Opiater, bensodiazepiner och liknande, pregabalin, nikotin, amfetamin och liknande, anabola androgena steroider(?).

Hur lång tid tar nedtrappningen?

- **Metoprolol:** 7-10 dagar.
- **SSRI:** I minst 2 steg med 2-3 t_{1/2} på varje steg.
- **PPI:** Minska dosen var 3-4:e dag eller förläng dosintervallet under några veckor.

Lm-interaktion: Ett lm påverkar effekten av ett annat på ett oönskat sätt, vilket kan ske:

- **Farmakokinetiskt:** Genom att koncentrationen av ett lm förändras.
- **Farmakodynamiskt:** Genom att känsligheten vid receptorn/målorganet ändras. Risk för blödning, QT-förlängning, arytm, sederig, ortostatisk hypotension, förstoppning, anfall, antikolinerga biverkningar, serotonerga biverkningar, nefrotoxicitet.

Interaktionsmekanismer: Absorption, proteinbindning, distribuering, intransport och frisättning i vävnaderna, receptornivåeffekt (*förstärkt/försvagad*), metabolism (*induktion/hämning*), utsöndring (*ökad/minskad*). Lm kan bli inaktiv metabolit utan effekt, aktiv metabolit med effekt eller få en alternativ metabolit med toxisk effekt.

- **Exemplet – Ritonavir:** ↑simvastatinkoncentrationen, ↓dosbehov av takrolimus efter levertx, orsakar Addisonkris efter avslutad inhalationssteroidbeh hos HIV-beh.
- **CYP3A4:** Allätare, storätare, kan hämmas och induceras, ”reservutgång”, lever och tarm.
- **CYP2D6:** Finsmakare, genetisk polymorfism, kan lätt hämmas.
- **CYP1A2:** Finsmakare, gillar kaffe, kan hämmas, induceras av t.ex. rökning och grillad mat.
- **CYP2C9:** Warfarin, kan hämmas och induceras, genetisk polymorfism.

Vanligaste D-interaktionerna:

- Kinoloner/tetracykliner – Kalcium/järn
- Kaliumsparande diuretika – Kalium
- Warfarin – ASA/NSAID
- Omeprazol – Klopidoogrel
- Kalciumblockare – Betablockare
- SSRI – Tramadol/Kodein/Etylormorfin
- Verapamil – Digoxin
- Diazepam – Karbamazepin
- Kalciumblockerare – Karbamazepin
- SSRI – SSRI

Medicin mot interaktioner: Kunskap om lm:s verkningsmekanismer, kunskap om lm:s eliminering, en bra databas (*SFINX*), justering av dosens storlek/tidpunkt, uppföljning av beh-effekten.

Risker med lm: Otillräcklig effekt, biverkningar, förgiftning vid överdos, tillvänjning och missbruk, missbildningar, hanteringsskador.

Biverkningar är vanliga: 5-10% av alla inläggningar på medicinklinik i Västvärlden kan relateras till någon form av lm-biverkan. 3/4 av dessa är typ A och skulle kunna undvikas, 1/4 är typ B.

Allvarliga biverkningar av lm är sällsynta		
Årlig risk att dö i Sve	Nivå	Risk för biverkningar bland exponerade
	1	Farmakologisk biverkning, placeboeffekter
Hjärtkärlsjd	1/10	Exantem av antibiotika
Cancer	1/100	Ventrikelerosion av NSAID
Bilolycka	1/1000	P-pillertrombos
Mord	1/10.000	Blodskador, Stevens-Johnsons av sulfa
Flygolycka	1/100.000	Neurologiska komplikationer av vaccin
Blixtnedslag	1/1.000.000	

Varför så viktigt med lm-säkerhet?

- **Kirurgisk beh:** Förhållandevis hög risk för den enskilda pat.
- **Lm-beh:** Hög säkerhet, men om det smäller kan många drabbas.

Biverkning: Varje skadlig/oönskad effekt av ett lm som uppkommer vid doser vilka normalt ges i terapeutiskt, preventivt eller diagnostiskt syfte. *Varje oönskad effekt av ett lm givet i normal dos.*

Olika orsaker till biverkningar:

- **Typ A – Farmakologiska effekter:** Har att göra med lm:s farmakologiska egenskaper, kan därför förväntas hos alla, är vanliga, ofta dosberoende.
- **Typ B – Idiosynkratiska effekter:** Ffa allergiska reaktioner av olika slag, ovanliga, ej säkert dosberoende, ofta allvarliga och oförutsägbara.

Typ A – Farmakologiska effekter	Typ B – Idiosynkratiska effekter
Relaterade till farmakologiska effekter	Ej relaterade till farmakologiska effekter
Dos/koncentrationsberoende	Ingen uppenbar koppling till dos/koncentration
Vanliga	Ovanliga
Ofta kända vid registrering	Okända vid registrering
Kan reproduceras i försöksdjur	Inga välfungerade djurmodeller
Ofta tydligt tidssamband	Ofta fördröjt insjuknande
Ofta toleransutveckling	Ofta sensitisering
Förutsebara	Oväntade
Riskreduktion med patfokus (kliniska behriktlinjer)	Riskreduktion med preparatfokus (varningar, tillbakadragning)
Hanteras i klinik med dosjustering och information	Hanteras i kliniken med utsättning och "cave" i journalen

Typ B:

- Allergiska reaktioner typ 1-4
- Pseudoallergiska reaktioner
- Helt okända mekanismer
- Cancerutveckling

Exempel på allvarliga biverkningar:	
Hud: Toxisk epidermal nekrolys.	Lungor: Anafylaxi, astma.
Blod: Aplastisk anemi, agranulocytos.	Lever: Akut fulminant hepatit.
Mage: Blödning.	Njurar: Tubulär nekros, akut svikt.
Hjärta: Torsade de point (TdP)	Nervsystem: Stroke, epilepsi, Guillain-Barre.

Exempel på indragna lm:	
Cerivastatin (Lipobay): Rhabdomyolys.	Greprofloxacin (Raxar): QT-förlängning, TdP.
Cisaprid (Propulsid): QT-förlängning, TdP.	Nefazodon (Nefadar): Hepatotoxicitet.
Dexfenfluramin (Redux): Hjärtklafftoxicitet.	Celecoxib (Vioxx): Kardiovaskulär risk.

Typ B-mekanismer:

- **Reaktiva metaboliter:** Unik metabolism och toxicitet. Tex: Etanol inducerar CYP2E1 som metaboliserar paracetamol, vars metabolit reagerar med glutation.
- **Hapten-hypotesen:** Unika eller kroppsfrämmande immunologiska strukturer.
- **Danger-hypotesen:** Unik risk som varierar över tid för en enskild pat. Kroppsfrämmande strukturer är ej immunogena per se. Immunförsvaret aktiveras bara i närvaro av en samtidig *fara-signal* → T-cellsaktivering. En typisk fara-signal är nekrotiskt cellsönderfall, frisättning av endotoxiner från bakterier. Ampicillinutlöst exantem hos >90% av alla med mononukleos.
- **Genetisk markör:** Unik predisposition/medfödd risk. Kan undvikas genom riskdiagnostik:
 - Benmärgstoxicitet av azatioprin (*Imurel, immunhämmande*).
 - Allvarliga, hud- och feberreaktion mot abakavir (*Ziagen mot HIV-inf*). 5% av pat får feber, utslag, luftvägssymtom, BT-fall <6v efter beh-start. Allvarligare reaktion vid re-exp. Dock endast hos pat med HLA B*5701. Genotypning rutinmässigt innan beh.

Sammanfattning – Typ B-biverkningar:

- Oftast oförklarade mekanismer.
- Metabol aktivering är ett centralt begrepp för toxicitet.
- Immunmedierade biverkningar kräver vanligen haptenisering och sannolikt även viss parallell cytotoxicitet/vävnadsskada/inflammation.
- Genotypning kan i vissa fall vara användbart för att finna högriskpat.

Kliniska prövningar: 500-5000 pat, endast de vanligaste biverkningarna upptäcks, 4-8v studier (*ej långtidseffekter*), unga, friska män, ofta läkstuderter.

Spontanrapportering:

- **Fördelar:**
 - Fångar snabbt upp misstankar om nya och sällsynta biverkningar.
 - Relativt billigt.
- **Nackdelar:**
 - Informationen i det enskilda fallet är sällan fullständig – svårt göra vetenskapligt hållbar bedömning av sambandet.
 - Ofullständig rapportering – vissa biverkningar rapporteras ej.
 - Selektiv rapportering (*t.ex. fler typ B än typ A*).
 - Ger ej information om den behandlade populationen – riskbedömning kan ej göras.

Vad du kan göra som läk för din pat:

- Undvik onödig lm-behandling och polyfarmaci.
- Informera om vanliga biverkningar.
- När misstänkt biverkan dyker upp: *Vilken typ? Ska lm sättas ut? Kan dosen minskas? Interaktion?*
- Använd koncentrationsbestämning om möjligt.

Vad du kan göra som läk beträffande lm:

- *Anmäl inträffade/misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket:* Om de är allvarliga, oväntade, leder till sjukhusvård eller om lm är nyligen registrerat. Var noga med tids samband!
- Förtrogenhet med preparaten.
- Prepared mind! Den enskilda doktorn kan upptäcka mycket.

Detta ska rapporteras: Den som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvården ska snarast rapportera samtliga misstänkta biverkningar av lm till Läkemedelsverket.

- Misstänkta biverkningar som har samband med exponering i arbetet.
- Förgiftningar med och missbruk av nya lm.

Vad ska rapporteras? Rimligen liksom tidigare: Dödsfall, sjukhusvård, permanent skada, livshotande reaktioner, nya/oväntade reaktioner, i övrigt allvarliga händelser. **OBS! Fokus på nya lm!**

5. Tentafrågor

Fråga 1. Vilken typ av klinisk prövning anses ha det högsta bevisvärdet?

Svar: Randomiserad och dubbelblind.

Fråga 2. Biverkningar registreras i kliniska prövningar. Är studier med aktiva kontroller (mer eller mindre etablerad alternativ beh) eller placebo bättre för att få en uppfattning om biverkningsrisker? Motivera ditt svar.

Svar: Placebokontrollerade kan justera för övriga symtom.

Fråga 3. Observationella lm-studier har ofta en risk för "bias" eller snedvridning av resultaten. Kan du förklara?

Svar: Selektionsbias, att olika pat har valts ut till olika beh och att de grupper som studeras därmed skiljer sig åt.

Fråga 4. Läkemedel A gör att 40% blir besvärsfria. I placebogrupperna blev 20% besvärsfria. Beräkna number needed to treat (NNT).

Svar: $40/100 - 20/100 \rightarrow 20/100; 100/20 = 5$ NNT

Fråga 5. Läkemedelsstudier delas in i olika faser. I vilken fas ligger de studier som ligger till grund för registreringen, de så kallade pivotala studierna?

Svar: Fas 3.

Fråga 6. En pat med epilepsi beh med karbamazepin 200 mg x2 och har fått ett par anfall den senaste månaden. Du mäter plasmakoncentrationen av karbamazepin och finner att du ligger 50% under det terapeutiska intervallet.

a) Hur skall du ändra doseringen för att hamna rätt?

Svar: Dubblera dosen.

b) När efter dosjusteringen infinner sig den nya jämviktskoncentrationen?

Svar: Efter 4-5 halveringstider.

Fråga 7. Du övertar en pat som beh med 8 olika lm, bla Waran (warfarin). INR hade kontrollerats nyligen och ligger inom det önskade området. Du gör en sökning i en

interaktionsdatabas och finner att 5 av pats lm kan interagera med warfarinmetabolismen. Hur agerar du som följd av denna information?

Svar: Monitorerar INR tätare i samband med förändringar i pats lm-behandling.

Fråga 8. En av dina pat har blivit inlagd på avd pga nydebuterad hjärtsvikt, och du funderar över om det kan vara en biverkan av det NSAID-preparat pat sattes in på av sin ortoped förra veckan. Måste du vara säker på att det är en lm-biverkan innan du rapporterar händelsen till läkemedelsverkets regionala biverkningsenhet?

Svar: Nej, misstanke räcker.

Fråga 9. Vilka lm-biverkningar ska för samtliga lm rapporteras till läkemedelsverket eller dess regionala biverkningsenheter?

Svar: Misstänkta biverkningar som leder till dödsfall, livshotande reaktioner, sjukhusvård, förlängd sjukhusvård, permanent skada eller långvarig funktionsnedsättning, nya och oväntade misstänkta biverkningar/interaktioner, misstänkta biverkningar som tycks öka i frekvens eller allvarlighetsgrad.

Fråga 10. Ange 2 olika saker du kan göra i syfte att öka pats följsamhet (compliance) till din ordination.

Svar: Förklara och enkla direktiv.

Fråga 11. På vilket sätt väljer man ut dos och doseringsintervall vid behandling av smärta?

Svar: Individuell titrering – lyssna på patienten.

Fråga 12. Vad måste du tänka på när du skriver ett pappersrecept (som ska förvaras av pat) på tunga narkotika, Grupp II och III, till skillnad från när du skriver recept på vanlig BT-medicin?

Svar: Särskild blankett, patientens adress, ingen iterering.

Fråga 13. Vilken fysiologisk förändring av avgörande farmakokinetisk betydelse leder till att äldre patienter löper större risk för läkemedelsbiverkningar?

Svar: Njurfunktionen minskar med stigande ålder.

Fråga 14. Varför ska man vara försiktig med att behandla äldre patienter med läkemedel som har antikolinerga effekter?

Svar: Risk för kognitiv försämring (ev även urinstämna hos “prostatagubbar”).

||||| -PROFESSIONELL UTVECKLING- |||||

-----1. Generellt-----

Fråga 1. Nämn 3 skäl till bristfällig compliance!

Svar:

- Minnessvårigheter, kommer ej ihåg vad läk sagt, kommer ej ihåg tider när man ska ta lm, kommer ibland ej ihåg om man har tagit dem eller inte.
- Depression.
- Är inte övertygad om att medicinen gör nytta eller rädd för/får biverkningar.
- Bristfälligt förtroende för läkaren eller information till patienten.
- Anser sig inte ha råd att ta ut alla mediciner.

Fråga 2. Nämn 3 strategier som kan öka compliance!

Svar:

- Dosett, läkemedelslista, skriftlig information.
- Information till medföljande anhörig ifall denne är kapabel att hjälpa till.
- Motiverande samtal med utgångspunkt från patientens speciella livssituation.
- Antidepressiv behandling om depression föreligger.
- Ta reda på eventuella biverkningar, byt eventuellt ut vissa preparat.