Sammanställda lärandemål

Medicinsk diagnostik med basvetenskaplig integrering

Av Amadeus Rabenius

Förord

Bästa student, äntligen är det nästan slut på preklin. Jag hoppas du har gillat BV 6 (Kim Vestö for president) för det gjorde vi. Jag har fått höra att jag är orättvist kritisk mot MDBI på grund av att min klass aldrig varit så stressade som under moment 1, men vi har också fått försäkran om att kursen är helt omgjord tills ni läser den så ni kommer nog också hålla med om att jag är för kritisk. Det hoppas jag i alla fall för din skull. I ärlighetens namn var MDBI ganska bra om man bortser från moment 1. Under resten av kursen springa runt på avdelningar och peta på patienter, låtsas att vi kan praktiska saker och bara allmänt gaslighta oss själva med att vi snart är läkare samtidigt som man har världens grövsta imposter syndrome. Jag måste också säga att preklintentan (andra namn finns tillgängliga) nog är den roligaste tentan jag skrivit så där har ni något att se fram emot. Om jag ska ge er några tips för kursen kan jag också tipsa om att faktiskt plugga inför OSCE då min klass fick en käftsmäll när vi kom dit och tänkte att det skulle vara som fOSCE där man ska visa att man kan lyssna på hjärtat på rätt punkter, men där är också föreläsningarna för de olika statusarna bra att lyssna på för att klara den. Sedan vill jag som vanligt ursäkta för alla fel ni kommer hitta och lita på det jag skriver på egen risk. De sammanställda lärandemålen för MDBI dediceras till Mert Uzel för hans mentala stöd under MDBI (och för att han ville få ett omnämnande men den första anledningen gäller fortfarande).

PS. Jag tänkte inte skriva ett förord till MDBI, men jag är tillbaka by popular demand. Jag hoppas ni är nöjda nu.

PPS. Om ni tycker detta förord är mer unhinged än vanligt kan ni ta det som ett bevis på hur läkarprogrammet långsamt får mig att tappa förståndet. Men ni ska inte läsa in för mycket i det.

Innehåll

Förord....1

1 Klinisk kemi 10

1.1 Analyser och statistisk tolkning.... 10

1.1.1 Redogöra översiktligt för analysprinciperna för de vanligaste analyterna och deras styrkor respektive svagheter. (S2) 10

1.1.2 Förklara hur analytisk mätosäkerhet samt övriga felkällor kan påverka ett mätresultat och dess tolkning. (S4) 11

1.1.3 Redogöra översiktligt för preanalytiska, analytiska och postanalytiska felkällor. (S2) 11

1.1.4 Redogöra för innebörden av begreppen referensintervall och diagnostisk gräns. (S3) 11

1.1.5 Applicera begreppen diagnostisk sensitivitet och specificitet på specifika frågeställningar. (S4) 12

1.1.6 Redogöra för negativt- och positivt prediktivt värde, pre- och posttestsannolikhet samt likelihood ratio. (S3) 12

1.2 Blodstatus och B-celler....12

1.2.1 Redogöra (S2) för grundläggande terminologi för enkla hematologiska, kliniskt kemiska analyser....12

1.2.2 Kunna (S3) kunna redogöra för terminologi av analyserna ingående i blodstatus. 12

1.2.3 Kunna (S3) redogöra för indikation i samband med beställning av blodstatus. 12

1.2.4 Identifiera normala B-celler samt normal erytrocyt- och trombocytbild i mikroskopet (S1)....12

1.3 Anemi och leukemi....13

1.3.1 Redogöra (S2) för indikation för beställning av hematologiska analyser i samband med anemiutredning 13

1.3.2 Redogöra (S2) för indikation för beställning av hematologiska analyser i samband med utredning för akut myeloisk leukemi. 13

1.3.3 Identifiera (S1) patologiska B-celler samt patologisk erytrocyt- och trombocytbild i mikroskopet på perifert blod från anemi orsakad av järnbrist eller Vit. B12 brist samt vid akut myeloisk leukemi. 13

1.3.4 Känna till (S1) principen för benmärgsprovtagning och indikation för bedömning av benmärg vid misstanke om anemi eller leukemi. 13

1.4 Venprovtagning 13

1.4.1 Kunna beskriva (S2) de viktigaste felkällorna inför och i samband med blodprovtagning av venösa blodprover 13

1.4.2 Kunna (S2) grundläggande etiska principer, sina egna attityder och hur dessa påverkar i samspel med patienter och annan sjukvårdspersonal 14

1.5 Endokrinologi....14

1.5.1 Studenten skall (S3) kunna redogöra för biokemisk bakgrund till symtom och tecken vid endokrina sjukdomar såsom diabetes, tyreoidea- och/eller binjurebarksdysfunktion 14

1.5.2 Kunna (S3) redogöra för grundläggande kliniskt kemiska undersökningar för utredning av frågeställningar som rör diabetes, thyroidea- och/eller binjurebarksdysfunktion 14

1.5.3 Kunna (S3) förklara när i sjukdomsförloppet olika analyser bör beställas, samt förstå varför kännedom om tidsförlopp är viktigt. 15

1.5.4 Kunna (S2) redogöra för vilka kliniskt kemiska analyser som används i klinisk rutinverksamhet vid diagnostik och uppföljning av diabetes mellitus typ I och – II, samt hyperlipidemi. 15

1.6 Hemostas 16

1.6.1 Relatera de vanligaste koagulationsanalyserna (PK (INR), APT-tid, Tpk, Fibrinogen och Fibrin-D-dimer) till de fysiologiska komponenterna av hemostas och immunotrombos, innefattande både cellbaserade hemostas, plasmakoagulation, fibrinolys och antikoagulation. 16

1.6.2 Relatera de vanligaste koagulationsanalyserna till patologiska förändringar i plasma och blodets celler vid akut trombos och blödning, disseminerad intravasal koagulation och medfödd blödningsbenägenhet och trombosbenägenhet. 16

1.6.3 Självständigt välja rätt utredningsgång vid akut venös trombos baserat på anamnes och status. 17

1.6.4 Använda analysresultat från screeninganalyseer för koagulation till att styra en riktad utredning av blödningsbenägenhet. 17

1.6.5 Välja rätt koagulationsanalys för att följa upp läkemedelsbehandling med antikoagulanta läkemedel. 17

1.6.6 Välja rätt akuta koagulationsanalyser för att diagnosticera DIC. 17

1.6.7 Ifrågasätta osannolika provsvar i förhållande till klinisk bild, baserat på kännedom om de vanligaste preanalytiska felen för koagulationsanalyserna. 17

1.6.8 Inhämta underlag avseende vilka provresultat som krävs för att avgöra lämplig vårdnivå för patienten och om specialistcentrum för koagulationsutredningar bör kontaktas. (t.ex. VISS/PTA) 18

1.7 Lever, pancreas och GI-sjukdomar 18

1.7.1 Kunna redogöra för vilka kliniskt kemiska analyser som används i klinisk rutinverksamhet vid diagnostik av lever-/pankreasaffektioner sekundärt till sjukdom och/eller alkoholöverkonsumtion och vid diagnostik av malabsorption samt vid misstanke om gastrointestinal blödning (S2). 18

1.7.2 Kunna redogöra för biokemisk bakgrund till symtom och tecken på levercirrhos, pankreatit, malabsorption och gastrointestinal blödning(S3). 19

1.7.3 Kunna redogöra för patologiska förändringar vid levercirrhos, pankreatit, malabsorption samt vid gastrointestinala blödningar och relatera dessa till förändringar av analysresultat (S3) 19

1.7.4 Kunna förklara när i sjukdomsförloppet olika analyser ska beställas. (S3). 19

1.7.5 Kunna ange viktiga felkällor för kliniskt kemiska rutinanalyser som beställs i diagnostiskt syfte vid utredning av misstänkt lever/pankreassjukdom, malabsorption och gastrointestinal/intestinal blödning (S3). 20

1.7.6 Kunna ange viktiga felkällor för kliniskt kemiska rutinanalyser som beställs i diagnostiskt syfte vid utredning av misstänkt alkoholöverkonsumtion. (S3) 20

1.8 Inflammation och proteiner 20

1.8.1 Kunna redogöra för vilka klin-kem analyser som ingår i P/S-Proteinfraktioner (S2). 20

1.8.2 Kunna redogöra för principen för separation av proteiner med elektrofores (S3). 20

1.8.3 Kunna redogöra för vilka indikationer som föreligger för beställning av P/U/CSV-Proteinfraktioner (S2). 20

1.8.4 Ha förståelse för vad en M-komponent är (S3). 20

1.8.5 Kunna förklara skillnaden mellan MGUS och myelom (S3) 20

1.8.6 Kunna förklara begreppet akutfasreaktanter (S2). 21

1.8.7 Kunna förklara samband mellan förändringar i B-SR och närvaron av en M-komponent 21

1.8.8 Kunna förklara sambanden mellan akutfasreaktanter och inflammatoriska svar (S3-S4). 21

1.8.9 Kunna redogöra för förändringar i proteinmönstret vid svår leversjukdom (S3). 21

1.8.10 Kunna redogöra för förändringar i proteinmönstret i plasma och urin vid myelom (S3). 21

1.8.11 Kunna redogöra för begreppet Bence Jones-proteinuri (S2). 21

1.8.12 Kunna redogöra för de patologiska processer vid tillstånd där proteinfraktioner är ett viktigt diagnostiskt redskap, och relatera dessa till förändringar av analysresultaten (S3). 22

1.9 Njure och urindiagnostik 22

1.9.1 Ha kunskap om förekomst av cylindrar i urinsediment vid pyelonefrit och glomerulonefrit (S2). 22

1.9.2 Kunna redogöra för förändringar av fynd på urintestremsa vid urinvägsinfektion, glomerulonefrit och pyelonefrit (S3). 22

1.9.3 Kunna redogöra för indikationer för beställning av elektrolyter, kreatinin/albumin index, protein HC och urinosmolalitet (S3) 22

1.9.4 Ha kunskap om felkällor i samband med urinsamling (S3) 22

1.9.5 Kunna redogöra för begreppet glomerulär filtrationshastighet, GFR (S2) 22

1.9.6 Kunna redogöra för skillnaden mellan glomerulär och tubulär proteinuri (S3) 23

1.9.7 Kunna redogöra för patologiska processer vid tillstånd där bestämning av GFR är ett viktigt diagnostiskt redskap, och relatera dessa till förändringar av analysresultat (S3). 23

1.9.8 Kunna förklara när i sjukdomsförloppet urin och/eller blodanalyser bör beställas, samt förstå varför kännedom om tidsförlopp är viktigt (S3) 23

2 Klinisk fysiologi 24

2.1 EKG 24

2.1.1 Kunna tolka de vanligast förekommande EKG förändringarna: 24

2.1.2 Kunna registrera EKG 28
2.2 Ekokardiografi 28
2.2.1 Kunna de grundläggande principerna för hjärtultraljud inklusive hur undersökningen går till 28
2.2.2 Kunna identifiera hjärtrum och klaffar ur standardprojektioner 29
2.2.3 Kunna principer för bedömning av vänster- och högerkammarfunktion 29
2.2.4 Kunna vilka kliniska frågeställningar som kan besvaras med ekodopplerundersökning och känna till hur man besvarar dem 30
2.2.5 Känna till teorin bakom dopplerteknik och hur tekniken används för bedömning av klaffel och högerkammartryck. 30
2.3 Myokardscintigrafi 30
2.3.1 Kunna de grundläggande principer för hur undersökningar går till. 30
2.3.2 Kunna vilka kliniska frågeställningar som kan besvaras med nuklearmedicinsk hjärtdiagnostik 31
2.3.3 Känna till vad radioisotoper belyser (cellfunktion eller passivt upptag i vävnaden) 31
2.4 DT-hjärta 31
2.4.1 Kunna grundläggande principer för hur undersökningen går till. 31
2.4.2 Kunna frågeställningar samt patientkategorier för metoden 31
2.4.3 Känna till hur stenosgrad korrelerar till ischemi. 31
2.5 MR hjärta 32
2.5.1 Kunna vilka kliniska frågeställningar som kan besvaras med MR Hjärta 32
2.5.2 Kunna hur MR Hjärta kan användas för att differentiera mellan ischemiska och icke-ischemiska orsaker till hjärtpatologi 32
2.5.3 Känna till ischemibedömning med MR hjärta 32
2.5.4 Känna till diagnostik av inflammation och differentiering av akuta eller kroniska tillstånd. 32
2.5.5 Känna till metoder för kvantifiering av volymer och flöde, inklusive shuntdiagnostik 33
2.6 Val av metod vid hjärtdiagnostik 33
2.6.1 Känna till för- och nackdelar med i relation till alternativa undersökningsmetoder - Myokardscintografi, stress-ekokardiografi, stress cMRI och CT. 33
2.7 Kärldiagnostik 33
2.7.1 Kunna redogöra för patofysiologin bakom symtom vid de vanligaste arteriella och venösa cirkulationsrubbningar såsom TIA, stroke, perifer artär sjukdom inklusive kritisk extremitetsischemi, djup ventrombos och venös klaffinsufficiens. 33
2.7.2 Kunna redogöra för kliniska indikationer och utredningsgång vid misstanke om nedsatt cirkulation i nedre extremiteterna och misstanke om djup venös trombos. 34
2.7.3 Kunna redogöra för möjliga undersökningsmetoder inom kärldiagnostik och deras för- och nackdelar. 34

2.7.4 Färdighet och förmåga 34
2.8 Lungfunktionsdiagnostik 35
2.8.1 Kunna redogöra för patofysiologiska mekanismer vid astma och KOL 35
2.8.2 Kunna redogöra för olika patofysiologiska mekanismer vid restriktivitet. 35
2.8.3 Kunna redogöra för principerna för, och nyttan av, mätning av diffusionskapacitet, kväveutsköljning, mätningar i helkroppsplethysmograf, reversibilitetstest och bronkialprovokationer. 35
2.8.4 Kunna redogöra för vilka undersökningar som har störst värde vid de vanligaste lungsjukdomarna. 36
2.8.5 Kunna tolka resultat från en standardundersökning innehållande, dynamisk och statisk spirometri, samt mätning av diffusionskapaciteten 36
3 Radiologi 36
3.1 Modaliteter 36
3.1.1 Redogöra för den basala tekniken och fysiken vid de fem modaliteterna samt redogöra för deras fördelar och begränsningar (S2). 36
3.1.2 Teoretisera kring kostnad och tillgänglighet i både ett nationellt och globalt perspektiv samt patientens förutsättningar (så som ålder, vikt och njurfunktion) vid val av undersökningsmodalitet (S5). 38
3.2 Strålfysik 38
3.2.1 Redogöra för riskerna med joniserande strålning och vilka modaliteter som genererar joniserande strålning (S2). 38
3.3 Remissen 38
3.3.1 Kunna visa hur man skriver en fullständig röntgenremiss (M3) 38
3.4 Kontrast 38
3.4.1 Redogöra för olika typer av kontrastmedel med fokus på jodbaserade kontrastmedel samt redogöra för deras eventuella kontraindikationer och biverkningar (S4). 38
3.5 De vanligaste röntgenundersökningarna 39
3.5.1 Beskriva de vanligaste röntgenundersökningarna, deras indikationer, fördelar och begränsningar (S3). 39
3.6 Neuro 39
3.6.1 Förklara indikationer och vilka vanliga frågeställningar som kan besvaras med DT hjärna och DT angiografi (S4) 39
3.6.2 Förklara radiologiska fynd vid intrakraniell blödning respektive infarkt (S4) .. 39
3.6.3 Redogöra för hur angeläget och skadebegränsande det kan vara med rätt handläggning vid akut stroke (S2). 39
3.7 Thorax 40
3.7.1 Förklara vilka för och nackdelar som finns och vilka vanliga frågeställningar som kan besvaras med lungröntgen, lungscintigrafi respektive DT thorax med och utan intravenöst kontrastmedel (S4). 40

3.7.2 Förklara vilken eller vilka bildgivande undersökning/undersökningar som är indicerad vid pneumoni, hjärtsvikt, malignitet, pleuravätska, pneumothorax, aortadissektion, lungemboli och DVT (S4). 40

3.8 Buk 40

3.8.1 Förklara vilka för och nackdelar som finns och vilka vanliga frågeställningar som kan besvaras med ultraljud, MR, DT buk med och utan intravenöst kontrastmedel och när peroralt kontrastmedel är indicerat. (S4). 40

3.8.2 Förklara vilka bildgivande undersökningar som är lämpliga vid akuta bukfrågeställningar (så som appendicit, ileus, gallstenssjukdom och njursten) (S4). 41

3.8.3 Redogöra för möjliga radiologiska undersökningar och deras diagnostiska begränsningar vid misstanke om bukmalignitet (S2). 41

3.9 Skelett 41

3.9.1 Förklara vilka för och nackdelar som finns och vilka vanliga frågeställningar som kan besvaras med slätröntgen, skelettscintigrafi, MR respektive DT/CBCT (S4). 41

3.9.2 Beskriva lämpliga bildgivande undersökningar vid frakturer/trauma, artrit/artros, malignitet (S3). 42

4 Klinisk mikrobiologi & transfusionsmedicin 42

4.1 Klinisk mikrobiologi 42

4.1.1 Förstå kliniskt och laboratoriediagnostik av infektionssjukdomar 42

4.1.2 Redogöra för hur man tar prover och vilka provtagningstekniker som finns inom klinisk mikrobiologi 43

4.1.3 Beskriva den mikrobiologiska epidemiologin för de vanligaste infektionssjukdomarna 45

4.1.4 Förstå diagnostiska metoder inom klinisk mikrobiologi samt förklara deras styrkor och svagheter 49

4.1.5 Förstå verkningsmekanismer och användning av vanligaste antibiotika och deras resistensbestämning 49

4.1.6 Tolka mikrobiologiska provsvar 49

4.2 Klinisk immunologi 50

4.2.1 Allergisk inflammation - mekanismer 50

4.2.2 Allergiutredning 50

4.2.3 Rubbningar i komplementsystemet 50

4.2.4 Humorala defekter 50

4.2.5 Cellulära defekter 50

4.3 Transfusionsmedicin 50

4.3.1 Blodgivning 50

4.3.2 Blodgrupper 50

4.3.3 Erytrocytantikroppar 50

4.3.4 Förenlighetsprövning 50

4.3.5 Direkt antiglobulin test 50

4.3.6 Graviditetsimmunisering 50

4.3.7 Blodkomponentframställning (special komponenter, bloddirektiv) 50
4.3.8 Aferesbehandling 50
4.3.9 Transfusionskomplikationer 50
5 Klinisk patologi & cytologi 50
5.1 Tyreoidea 50
5.1.1 Studenten ska kunna redogöra för vanliga tyreoideasjukdomar utfrån etiologiska faktorer och patofysiologiska mekanismer. 50
5.1.2 Studenten ska kunna redogöra för benämningen "struma" och ha kännedom om den kliniska utredningen vid knöl i sköldkörteln. 50
5.1.3 Studenten ska kunna redogöra för symptomatologi och klinisk kemisk laboratoriebild vid över- respektive underfunktion i sköldkörteln. Vidare ska studenten kunna redogöra för den vanligaste orsaken till över- respektive underfunktion i sköldkörteln. 51
5.1.4 Studenten ska kunna redogöra för de fyra huvudgrupperna av sköldkörtelcancer med inriktning på prevalens och prognosen för varje en av dessa cancerformer. 51
5.1.5 Studenten ska känna till hur finnålspunktion används vid diagnostik av cancer i sköldkörteln och dess fallgropar. 51
5.2 Paratyreoidea 51
5.2.1 Studenten ska kunna redogöra för hur PTH reglerar kalciumbalansen i kroppen, och hur detta sätts ur spel vid primär hyperparatyreoidism (PHPT). 51
5.2.2 Studenten ska kunna redogöra för PHPT och sekundär hyperparatyreoidism (SHPT) utifrån etiologiska faktorer och patofysiologiska mekanismer. 52
5.2.3 Studenten ska kunna redogöra för de tre huvudformerna av PHPT. 52
5.2.4 Studenten ska kunna redogöra för symptomatologi och klinisk kemisk laboratoriebild vid PHPT. 52
5.2.5 Studenten ska känna till MEN1-syndromet och dess association till PHPT, samt HPT-JT-syndromet och dess koppling till paratyreoideacancer. 52
5.3 Binjure 52
5.3.1 Studenten ska kunna redogöra för de vanligaste sjukdomarna som ger upphov till över- respektive underfunktion av ett eller flera hormon i binjuren. 52
5.3.2 Studenten ska kunna redogöra för Cushings syndrom, dess etiologi och symptomatologi. 52
5.3.3 Studenten ska kunna redogöra för kortisol- och aldosteronproducerande tumörer i binjurebarken, främst dess koppling till hormonell överproduktion, symptombild och klinisk kemisk laboratoriebild. Studenten ska känna till hur dessa tumörer uppstår genetiskt. 53
5.3.4 Studenten ska kunna redogöra för feokromocytom, främst patienternas symptomatologi 53
5.4 Lunga och Thorax 53
5.4.1 Kunna redogöra för de vanligaste cytologiska, histologiska, immunfenotypiska och molekylära analyserna och för hur dessa används kliniskt inom lungcancerdiagnostiken (S3). 53

5.4.2 Kunna redogöra för hur olika prover erhålls och analyseras inom diagnostiken av lungsjukdomar, vilken betydelse olika cellkomponenter har och hur tumörcellhalten påverkar val av analysmetod inom molekylär patologin (S3). 54

5.4.3 Kunna redogöra för vilka fördelar eller nackdelar finns med olika molekylära diagnostiska test kan användas för att stärka eller förkasta preliminära diagnoser (S3) 54

5.4.4 Kunna väga olika diagnostiska provtyper och analyser mot varandra med beaktande av tumördrivande mekanismer, carcinogenes och tumörlokalisation (S3).... 54

5.5 Skelett och leder 54

5.5.1 Ben och brosk 54

5.5.2 Ledsjukdomar 56

5.6 Hematopatologisk diagnostik 56

5.6.1 Kunna redogöra hur bedrivs och vilka undersökningsmetoder används i rutin hematopatologisk diagnostik, inklusive morfologisk undersökning (av cytologiskt och histologiskt material), immunfenotypning (immunohistokemi/immunocytokemi, flödescytometri), molekylära analyser (PCR, NGS, FISH och CISH) samt cytogenetisk analys 56

5.6.2 Kunna redogöra för hur prover för dessa analyser erhålls 57

5.6.3 Kunna välja ut lämpliga undersökningar vid klinisk misstanke om vanligaste benigna och maligna sjukdomar i hematolymfoida organ 57

5.6.4 Kunna skriva en remiss för sådan undersökning samt kunna tolka resultat av undersökningen 57

5.7 Akuta tillstånd i mag-tarmkanalen 57

5.7.1 Kunna redogöra för följande sjukdomars/tillstånds orsaker och bakomliggande patofysiologiska mekanismer, morfologiska förändringar och kliniska konsekvenser: .. 57

5.7.2 Känna till följande sjukdomar och tillstånd: stressulcus, pylorusstenos, angiodysplasi samt tillstånd som kan leda till peritonit inklusive mekaniska obstruktioner, divertiklar, pseudodivertiklar. 58

5.8 Klinisk obduktion 59

5.8.1 Kunna redogöra för lagar som styr handhavandet av den döda kroppen 59

5.8.2 Kunna redogöra för hur en klinisk obduktion utförs och rutiner vid dödsfall .. 59

5.8.3 Kunna redogöra för gränsdragningen mellan klinisk obduktion och rättsmedicinsk obduktion (S3) 59

5.8.4 Kunna förklara vilka medicinska frågeställningar kan besvaras med klinisk obduktion (S3) 59

5.8.5 Kunna redogöra för patologiska fynd vid akuta livshotande tillstånd och vanliga dödsorsaker 60

1 Klinisk kemi

1.1 Analyser och statistisk tolkning

1.1.1 Redogöra översiktligt för analysprinciperna för de vanligaste analyterna och deras styrkor respektive svagheter. (S2)

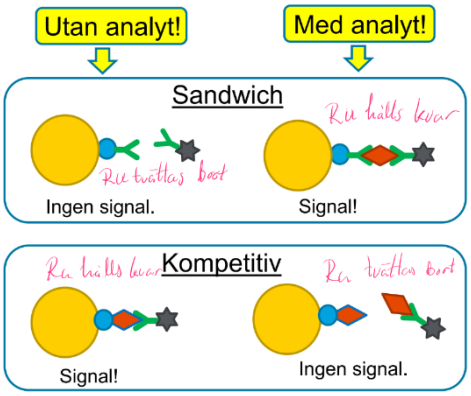
1.1.1.1 Elektrolyter

Elektrolyter som natrium, kalium och klorid analyseras med jonselektiva elektroder. Även pH kan mätas på detta sätt. Dessa elektroder mäter spänningen över ett membran som interagerar med en viss typ av joner. Joner kan binda, transporteras över membranet eller genomgå jonbyte med membranet. Således är det kemiska grupper eller strukturer i membranet som avgör vilka joner som detekteras. Spänningen som läggs över elektroden till följd av den specifika elektrolyten är proportionell mot jonernas koncentration och mäts i förhållande till en referenselektrod.

1.1.1.2 Fotometri och turbidimetri

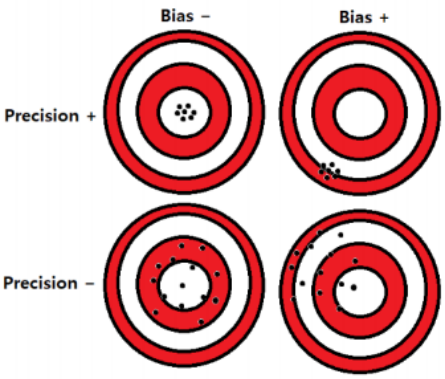
Både fotometri och turbidimetri mäts med en spektrofotometer. Det första steget är att en lampa lyser genom ett tomt prov och diffraktionsgitter sprider sedan ljuset, vilket sedan detekteras vid olika våglängder. Vid fotometri används sedan prov som är färgade, till exempel genom att det specifika ämnet har processats till att producera ett färgämne, eller om analyten har en egen färg. Då ljus passerar genom kyvetten med prov kommer fler våglängder absorberas i olika mängd och denna minskning är proportionell mot analytens koncentration. Vid turbidimetri mäts istället hur mycket ljusstyrkan minskar till följd av spridning om provet innehåller ämnen som sprider ljus, till exempel lipider. Ljusminskingen mäts i absorbans, vilket är -log(transmittans) transmittans är den andelen ljus som passerar genom provet. Prov med en absorbans över 4 kan i regel inte mätas då andelen ljus som då passerar i stort sett är odetekterbar. Exempel på analyter som mäts genom fotometri är kreatinin, som genom en enzymatisk process omvandlas till ett rött färgämne, eller magnesium som genom att reagera med ett annat ämne producerar ett rödlila färgämne. Cystatin C mäts genom turbidimetri då analyten binds till antikroppar som är fästa i latexpärlor, vilket bildar aggregat som gör provet grumligt.

1.1.1.3 Elektroekemoluminescens



Elektrokemoluminescens används för större proteiner och liknande ämnen som har epitop vilka antikroppar kan binda till. Metoden kan sedan utföras på två sätt: Sandwich innebär att provet blandas med ruteniummärkta antikroppar och biotinmärkta antikroppar som båda kommer binda till olika delar av analyten. Därefter tillsätts provet till mätinstrumentet där magnetiska pärlor kommer hålla fast de biotinmärkta antikropparna och därmed de ruteniummärkta antikropparna då de har bildat komplex med antigen. När en ström sedan läggs över provet kommer rutenium oxideras och ge upphov till en ljussignal. Vid kompetitiv elektroluminescens används istället ett syntetiskt antigen som binder de ruteniummärkta antikropparna till de magnetiska pärlorna. Då antigen från prov tillsätts kommer de ruteniummärkta antikropparna binda till detta istället och därmed sköljas bort, vilket ger upphov till avsaknad av ljussignal.

1.1.2 Förklara hur analytisk mätosäkerhet samt övriga felkällor kan påverka ett mätresultat och dess tolkning. (S4)



Vid analys av en substans kan resultatet påverkas av precision och bias. Precision innebär hur många slumpmässiga fel som uppstår i samband med analysen. Om man till exempel mäter samma prov flera gånger och får lite olika värden är den skillnaden imprecision. Fel som uppstår till följd av imprecision kan elimineras genom att mäta flera gånger och sedan få ut ett medelvärde, då slumpmässiga fel kommer elimineras när testpopulationen ökar. Bias däremot är systematiska fel som uppstår genom till exempel felklassificering eller felkallibrering. Bias kommer ge ett medelvärde som är fel och går inte att eliminera med upprepade mätningar, utan medelvärdet kommer alltid avvika till följd av det sanna värdet till följd av problem i analysdesign.

1.1.3 Redogöra översiktligt för preanalytiska, analytiska och postanalytiska felkällor. (S2)

1.1.3.1 Preanalytiska felkällor

Fel som uppstått innan provets analys, i samband med provtagning eller provhatering. I Sverige beror de flesta felen på provtagaren och det krävs därför specialutbildning för att få ta prov. Dessa innefattar provhantering och provtagning. Den viktigaste felkällan är hemolys och därefter lipidemi och bilirubinemi, som alla kan störa under den analytiska fasen.

1.1.3.2 Analytiska felkällor

Analytiska felkällor är fel som uppstår i samband med analysen av provet. Det kan bero på fel hantering av prov, apparater eller reagens. Det kan också bero på analytisk interferens på grund av störande faktorer. Om man till exempel har ett prov där analysen går ut på att man ska mäta färgförändringen till rött och provet har hemolyserats kan resultaten bli påverkade så att det blir felaktiga.

1.1.3.3 Postanalytiska felkällor

Postanalytiska felkällor är felkällor som finns efter att ett prov har analyserats. Det innefattar till exempel feltolkning av resultat, eller felrapportering av resultat. Det kan också bero på att handlingsgränser eller referensintervall är felbedömda så att korrekt tolkning av resultatet inte är möjligt.

1.1.4 Redogöra för innebörden av begreppen referensintervall och diagnostisk gräns. (S3)

Referensintervall är det intervall som 95% av befolkningen befinner sig i och är fastställt statistiskt genom att testa specifika analyter i en större befolkning. Det är således det intervall som anses vara normalt att ligga inom när det kommer till en specifik analyt. Diagnostisk gräns är den gräns som fastställts, där man sätter in interventioner då patienter passerar den. Denna fastställs genom studier som påvisar samband mellan analytens värde och ökad risk för mortalitet och morbiditet.

1.1.5 Applicera begreppen diagnostisk sensitivitet och specificitet på specifika frågeställningar. (S4)

Sensitivitet innebär en diagnostisk metods förmåga att korrekt identifiera de positiva som positiva. Ett test med hög sensitivitet kommer således ge få falskt negativa. Specificitet innebär istället en diagnostisk metods förmåga att korrekt identifiera de negativa som negativa. Således innebär en hög specificitet ett litet antal falskt positiva.

1.1.6 Redogöra för negativt- och positivt prediktivt värde, pre- och posttestsannolikhet samt likelihood ratio. (S3)

Negativt och positivt prediktivt värde är hur stort värde en analys har för att avgöra huruvida en individ är sant positiv eller sant negativ. PPV bestäms som andelen av de positivt testade som faktiskt är det och NPV är andelen av de negativt testade som faktiskt var det. Dessa kan således beräknas genom: $PPV = \frac{Ssant\ positiva}{Testat\ positiva}$, $NPV = \frac{Sant\ negativa}{Testat\ negativa}$ Ett tests prediktiva värden kommer påverka sannolikheten för att individen är positiv eller negativ genom att öka eller sänka posttestsannolikheten olika mycket. Ett test med hög PPV kommer till exempel öka posttestsannolikheten att individen är sjuk jämfört med pretestsannolikheten. På samma sätt kommer ett test med hög NPV sänka posttestsannolikheten. Ett test prediktiva värde kommer till skillnad från sensitivitet och specificitet ta prevalensen i åtanke. Om en sjukdom har mycket hög prevalens kommer det positiva prediktiva värdet öka. Likeliehood ratio är likt PPV och NPV hur ett test påverkar sannolikheten att en individ som testar positivt är sjuk. Detta är egentligen något som sker mentalt för läkaren då man väger samman fynd och laboratorieresultat för att bestämma sannolikheten för att individen är sjuk eller frisk.

1.2 Blodstatus och B-celler

1.2.1 Redogöra (S2) för grundläggande terminologi för enkla hematologiska, kliniskt kemiska analyser

Enkla hematologiska analyser som används är blodstatus, som ger en snabb översikt av alla tre poeser, B-celler som ger en mer ingående bild av leukocyterna, samt retikulocyter som ger en bild av erytropoesfunktion. I B-celler ingår differentialräkning av leukocyter så att man får ut vilken andel som är neutrofiler, eosinofiler, basofiler, samt monocyter och lymfocyter. Man kan också se om det finns en vänsterförskjutning till omogna celler.

1.2.2 Kunna (S3) kunna redogöra för terminologi av analyserna ingående i blodstatus.

I blodstatus ingår:

- Hemoglobin (Hb)
- EVF (hematokrit)
- EPK (erytrocytkoncentration)
- MCV (medelcellsvolym=EVF/EPK)
- MCH (medelcellhemoglobin=Hb/EPK)
- LPK (leukocyter)
- TPK (trombocyter)

1.2.3 Kunna (S3) redogöra för indikation i samband med beställning av blodstatus.

Blodstatus beställs vid utredning av infektioner och inflammatoriska tillstånd, malignitet i blod, allergier, brist och anemi, samt för att följa upp behandling.

1.2.4 Identifiera normala B-celler samt normal erytrocyt- och trombocytbild i mikroskopet (S1)

1.3 Anemi och leukemi

1.3.1 Redogöra (S2) för indikation för beställning av hematologiska analyser i samband med anemiutredning

Blodstatus kan användas för att bestämma anemi och göra utredning av det. Man kan använda blodstatus för att bedöma alla tre poeser och sedan använda B-celler för att bedöma om det finns avvikelser som kan tyda på infektion, reaktivitet eller malignitet. Man kan också granska TPK för att avgöra om det finns reaktivitet och det därför är högt, eller om det finns alkoholorsakad trombocytopeni. Vid anemi kontrolleras MCV för att avgöra om det är makrocytär- normocytär eller mikrocytär anemi. Även MCH kontrolleras för att avgöra om det är hypokrom. RDW hos erytrocyter bedöms då det generellt ska vara ganska liten storleksskillnad hos dem. Sist kontrolleras retikulocyter för att avgöra huruvida benmärgen har förmåga att öka sin produktion av erytrocyter. Vid anemi ska alltid orsaken utredas. Om anemi är orsakad av hemolys kommer haptoglobin sjunka för att binda hemoglobinet som frisätts och både LD och bilirubin kommer öka. Vid mikrocytär anemi kan man ha antingen absolut järnbrist (tömda järndepåer) eller funktionell järnbrist (järn blir icke tillgängligt). Mikrocytär anemi kan även orsakas av thalassemi. Järnstatus bedöms med S-ferritin, P-järn, p-transferrin och transferrinmättnad. Vid inflammation ökar ferritin och transferrin minskar, det gör att lågt järn, med högt ferritin och lågt transferrin är indikativt för funktionell järnbrist. Vid makrocytär anemi ska B12/folatbrist, retikulocytos till följd av hemolys eller blödning, alkoholtoxicitet, leversjukdom eller hyperthyreos, samt MDS misstänkas. För att bedöma B12/floatbrist kan homocystein som stiger vid brist på båda och MMA som stiger vid endast B12-brist användas. Normocytär anemi kan uppstår i samband med höga retikulocyter, blödning och hemolys. Det kan också vara till följd av tidig järnbrist, då det tar mer än tre veckor för MCV att börja sjunka.

1.3.2 Redogöra (S2) för indikation för beställning av hematologiska analyser i samband med utredning för akut myeloisk leukemi.

Det första provet som tas är en komplett blodstatus med differentialräkning av leukocyter. Denna är ofta mycket avvikande med anemi, ofta trombocytopeni och avvikande LPK. Det är också vanligt att hitta många avvikande och omogna celler vid differentialräkning. Vid misstanke om AML görs benmärgaspiration och bedömning av denna, sedan görs diverse molekylära och genetiska klassificeringar av leukemin.

1.3.3 Identifiera (S1) patologiska B-celler samt patologisk erytrocyt- och trombocytbild i mikroskopet på perifert blod från anemi orsakad av järnbrist eller Vit. B12 brist samt vid akut myeloisk leukemi.

1.3.4 Känna till (S1) principen för benmärgsprovtagning och indikation för bedömning av benmärg vid misstanke om anemi eller leukemi.

1.4 Venprovtagning

1.4.1 Kunna beskriva (S2) de viktigaste felkällorna inför och i samband med blodprovtagning av venösa blodprover

Vanliga felkällor är hemolys, lång tid mellan provtagning och analys, för lite provmaterial och fel spädning i provet. Vidare är trombbildning i provröret en vanlig orsak till att prov inte kan analyseras.

1.4.2 Kunna (S2) grundläggande etiska principer, sina egna attityder och hur dessa påverkar i samspel med patienter och annan sjukvårdspersonal

1.5 Endokrinologi

1.5.1 Studenten skall (S3) kunna redogöra för biokemisk bakgrund till symtom och tecken vid endokrina sjukdomar såsom diabetes, tyreoidea- och/eller binjurebarksdysfunktion

1.5.1.1 Diabetes

Vid diabetes typ 1 kommer blodglukos vara högt till följd av insulinbrist. Insulinbristen kommer även leda till ökad nedbrytning av triglycerider. Det katabola tillståndet som uppkommer kommer leda till viktnedgång och trötthet. Hyperglykemin kommer leda till diures och de ökade fria fettsyrorna kommer metaboliseras till ketonkroppar i levern och kan via detta orsaka ketoacidos. Vid diabetes typ 2 kommer insulinresistens leda till att insulin istället är högt eller lågt tillsammans med högt blodglukos.

1.5.1.2 Thyroideadysfunktion

Vid hyperthyroidism kommer tyroideahormon vara högt, vilket kommer leda till ökad metabolsim, vilket leder till symptom som svettningar, hjärtklappning och viktnedgång. Hypothyroidism innebär istället att det finns en underfunktion av thyroideahormon som leder till viktuppgång, frossa, obstipation och trötthet.

1.5.1.3 Binjurebarksdysfunktion

Se5.3.

1.5.2 Kunna (S3) redogöra för grundläggande kliniskt kemiska undersökningar för utredning av frågeställningar som rör diabetes, thyroidea- och/eller binjurebarksdysfunktion

1.5.2.1 Diabetes

Vid diabetes mäts hyperglykemi, där fasteglukos är >7 mmol/l. Vid typ 1-diabetes är S-insulin eller S-C-peptid lågt trots hyperglykemi. Det finns ofta också GAD-antikroppar som talar för den autoimmuna reaktionen som lett till destruktion av betaceller. Vid typ2-diabetes har man istället högt insulin (som sent i förloppet kan övergå till lågt insulin) eller C-peptid i serum trots fastande provtagning då det förekommer insulinresistens. Vid uppföljning av diabetes används glukoskurvor och HbA1c. För kontroll av organskador används lipidstatus, eGFR och U-Alb/Krea-kvot.

1.5.2.2 Thyroideadysfunktion

Vid misstanke om hyperthyreos tas S-TSH, S-T4 och S-TRAK. Detta kommer visa om hyperthyreosen orsakas av överproduktion av TSH eller om det sker lokalt i thyroidea, samt om det finn TRAK, vilket är indikativt för Graves sjukdom. Vid hypothyreos tas S-TSH, S-T4 och S-anti-TPO. Detta kommer påvisa om det är brist på TSH, eller om det är thyroidea som inte fungerar som den ska. Anti-TPO är indikativt för inflammation i thyroidea och säger egentligen inget om dess funktion, men kan stärka misstanken om autoimmun thyroidit. S-TSH analyseras med sadwichmetoden, där peptiden binds mellan två antikroppar som då ger utslag och T4 mäts genom kompetitiv metod, där en begränsad mängd antikroppar och märkt antigen tillsätts till ett prov. Antikropparna kommer i provet binda i lägre grad till märkt

antigen och då binda till antigen från provet. Signalen från provet är således omvänt proportionell mot koncentrationen av analyt.

1.5.2.3 Parathyroideadysfunktion

Hyperkalcemi orsakas i 50% av fallen av primär hyperparathyroidism. Det kan också orsakas av malignitet, sarkoidos, läkemedel, eller genetiska sjukdomar. Vid primär HPT har man ökad frisättning av PTH och ökat kalcium som konsekvens av detta. Vid maligniteter eller sarkoidos är kalcium ökat av andra orsaker är PTH, vilket innebär att PTH är lågt. Vid sekundär HPT är PTH ökat, men kalcium är lågt eller normalt. Hypokalcemi kan orsakas av lågt PTH till följd av parathyroideainsufficiens eller magnesiumrubbning. Vid hyokalcemi och lågt-normalt PTH föreligger ofta familjär hyperkalciurisk hypokalcemi och vid högt PTH föreligger ofta PTH-receptordefekt, Vitamin D-bris, njursvikt, sepsis eller magnesiumrubbning.

1.5.2.4 Binjurebarksdysfunktion

1.5.2.4.1 Cushings syndrom

Vid screening för Cushing görs dygnsmätning av urin 2-3 gånger. Man kan även göra ett dexametasonhämningstest för att kontrollera att kortisol går ned via hämning av ACTH. Om Kortisol inte går ned till nästkommande dag talar det för Cushing. Man kan även göra saliv-kortisol kl.23, vilket är ett lätt prov för patienten att ta hemma.

1.5.2.4.2 Aldosteronism

Aldosteron frisätts pulsatilt över dygnet och har en dygnsrytm, vilket gör det svårt att avgöra om ett värde är patologiskt eller om det endast är en variation med dygnsrytmen. Aldosteron frisätts dock till följd av renin genom RAAS och därmed kan aldosteron mätas via aldosteron/reninkvoten. Man kan också ta en dygnsmätning av aldosteron i urin. Hyperaldosteronism kan även bekräftas med hämningstester.

1.5.2.4.3 Primär binjurebarksinsufficines

För att diagnosticera mb Addison kan morgon S-kortisol mätas och då det är lågt talar det för diagnosen, även om kortisol har varierande nivåer över dygnet. Det är även vanligt att ha högt P-ACTH. För att bekräfta diagnosen gör ett synacthentest och antikroppar mot 21-hydroxylas mäts.

1.5.2.4.4 Feokromocytom

Feokromocytom är tumörer i binjuremärgen som producerar katekolaminer. Adrenalin, noradrenalin och dopamin kan dygnsmätas i urin och både adrenalin och noradrenalin kan mätas i plasma. Dock har katakolaminerna en kort halveringstid, varpå det är bättre att mäta deras nedbrytningsprodukter metoxiadrenalin, metoxinoradreanlin, samt metoxityramin i plasma då dessa är mer stabila och återspeglar den genomsnittliga frisättningen av katekolaminer.

1.5.3 Kunna (S3) förklara när i sjukdomsförloppet olika analyser bör beställas, samt förstå varför kännedom om tidsförlopp är viktigt.

I olika sjukdomar förändras den kemiska profilen under sjukdomens förlopp. Till exempel kommer diabetes typ 2 tidigt i förloppet vara associerat med höga nivåer av insulin till följd av insulinresistens, men kan sent i förloppet vara associerat med låga nivåer av insulin. Detta på grund av att betacellerna efter ett tag blir uttröttade och då inte kan producera insulin i samma utsträckning.

1.5.4 Kunna (S2) redogöra för vilka kliniskt kemiska analyser som används i klinisk rutinverksamhet vid diagnostik och uppföljning av diabetes mellitus typ I och – II, samt hyperlipidemi.

Se 1.5.2.1.

1.6 Hemostas

1.6.1 Relatera de vanligaste koagulationsanalyserna (PK (INR), APT-tid, Tpk, Fibrinogen och Fibrin-D-dimer) till de fysiologiska komponenterna av hemostas och immunotrombos, innefattande både cellbaserade hemostas, plasmakoagulation, fibrinolys och antikoagulation.

1.6.1.1 PK (INR)

PK (INR) innebär att man blandar patientens plasma med bristplasma utan FII, FVII och FX (de K-vitaminberoende koagulationsfaktorerna i extrinsicvägen). Därefter mäts koagulationstiden genom trensmittans. PK (INR) återspeglar således de K-vitaminberoende koagulationsfaktorernas (utom FIX) funktion. Testet används till monitorering av Waranbehandling.

1.6.1.2 APT-tid

APT-tid innebär att man aktiverar FXII och därmed startar intrinsicvägen och sedan mäter koagulationstiden. APT-tid är ett svårtolkat prov då det påverkas mycket av prenanalytiska fel, resultat skiljer sig mycket från olika lab då regens inte kallibreras, det påverkas av lupuantikoagulans, heparinkontaminering och hemolys, lipemi och ikterus.

1.6.1.3 Tpk

Trombocytantal (Tpk) mäts då dessa är en del av primärhemostas som innebär att trombocyter aggregerar med vWF och fibrin då kärlen skadas och de kommer i kontakt med tissue factor. Trombocytopeni är relaterat till ökad blödningsrisk och det kan orsakas av alkoholmissbruk, levercirros, läkemedelsbehandling, malign blodsjukdom, cytostatikabehandling eller vara immunologiskt.

1.6.1.4 Fibrinogen och fibrin-D-dimer

Fibrinogen är den sista koagulationsfaktorn som aktiveras genom att trombin omvandlar den till fibrin. Fibrin bidrar till att bilda koagel med trombocyter och vWF. Fibrin-D-dimer är en struktur i fibrin som frisätts då fibrin bryts ner av plasmin.

1.6.2 Relatera de vanligaste koagulationsanalyserna till patologiska förändringar i plasma och blodets celler vid akut trombos och blödning, disseminerad intravasal koagulation och medfödd blödningsbenägenhet och trombosbenägenhet.

1.6.2.1 Akut trombos

Vid misstanke om akut trombos kan D-dimer tas. Då D-dimer är förhöjd tyder det på att det förekommer trombos. Dock kan D-dimer stiga vid andra tillstånd som inflammatoriska tillstånd, vävnadsskada, malignitet, hjärt-kärlsjukdom, blödning och DIC, lever- och njursvikt och D-dimer stiger med stigande ålder. Cut-off för D-dimer används för att bedöma utredning med UL för personer med låg misstanke om DVT.

1.6.2.2 Blödning

Vid blödning kommer koagulationsfaktorer att förbrukas då de används för hemostas. Vid en stor blödning kommer både TPK och fibrinogen minska, samtidigt som D-dimer ökar. Det finns även en möjlighet att APT-tid och PK (INR) ökar till följd av blödning då koagulationsfaktorer förbrukas.

1.6.2.3 DIC

DIC (disseminerad intravasal koagulation) innebär att koagulationen aktiveras intravasalt och kan utlösas till följd av till exempel trauma eller kirurgi. Det bildas då många små tromboser och koagulationsfaktorer och trombocyter kommer förbrukas. Man får då låg TPK och fibrinogen, samt hög APT-tid, PK (INR) och D-dimer.

1.6.2.4 Medfödd blödningsbenägenhet

Medfödd blödningsbenägenhet kan ha olika provsvar beroende på vilken sjukdom det är. De flesta blödningssjukdomar har gemensamt förlängd APT-tid och PK (INR). Man kan även ha låga nivåer av TPK eller diverse koagulationsfaktorer. Man kan även ha normala nivåer av koagulationsfaktorer om sjukdomen är sådan att koagulationsfaktorer bildas, men inte fungerar som de ska.

1.6.2.5 Trombosbenägenhet

Vid misstanke om trombosbenägenhet analyseras koagulationsfaktorer, FVIII och vWF, smat APC (protein C och S) och antitrombin. Höga nivåer av koagulationsfaktorer och låga nivåer av APC och antitrombin är indikativt för trombosbenägenhet. Man analyserar även antifosfolipidantikroppar som stimulerar trombosbenägenhet hos endotelceller, trombocyter och monocyter. Man tar även prov på lupus antikoagulans.

1.6.3 Självständigt välja rätt utredningsgång vid akut venös trombos baserat på anamnes och status.

Vid hög misstanke om akut venös trombos görs radiologi direkt, antingen via ultraljud eller DT om trombosen misstänks sitta högt upp i v. iliaca. Vid låg misstanke om trombos görs istället analys av D-dimer först, där ett positivt prov talar för att göra radiologi och negativt prov talar emot.

1.6.4 Använda analysresultat från screeninganalyseer för koagulation till att styra en riktad utredning av blödningsbenägenhet.

1.6.5 Välja rätt koagulationsanalys för att följa upp läkemedelsbehandling med antikoagulanta läkemedel.

1.6.6 Välja rätt akuta koagulationsanalyser för att diagnosticera DIC.

1.6.7 Ifrågasätta osannolika provsvar i förhållande till klinisk bild, baserat på kännedom om de vanligaste preanalytiska felen för koagulationsanalyserna.

Då många prover kan ge falskt positiva eller falskt negativa resultat baserat på var man har placerat beslutsgränsen. Därför är det viktigt att ifrågasätta provsvar i relation till patientens symptom och anamnes. Vid hög APT-tid till exempel och patienten inte har anamnes på ökad blödningsbenägenhet eller styrkande riskfaktorer bör prov tas igen då det kan ha skett preanalytiska eller analytiska fel.

1.6.8 Inhämta underlag avseende vilka provresultat som krävs för att avgöra lämplig vårdnivå för patienten och om specialistcentrum för koagulationsutredningar bör kontaktas. (t.ex. VISS/PTA)

1.7 Lever, pancreas och GI-sjukdomar

1.7.1 Kunna redogöra för vilka kliniskt kemiska analyser som används i klinisk rutinverksamhet vid diagnostik av lever-/pankreasaffektioner sekundärt till sjukdom och/eller alkoholöverkonsumtion och vid diagnostik av malabsorption samt vid misstanke om gastrointestinal blödning (S2).

1.7.1.1 ALAT och ASAT

Leverenzymer som P-ALAT och P-ASAT används som markör för leverskada. ASAT är även en indikator för skelettmuskelskada och därför kan man beräkna kvoten av dessa som vid cirros ofta är över 1 då ALAT < ASAT. Vidd lätt ökat ASAT/ALAT talar det för alkoholöverkonsumtion.

1.7.1.2 Bilirubin

Då levern metaboliserar bilirubin och utsöndrar det via galla kan bilirubin användas som en indikator för hemolys, leverfunktion eller kolestas. Då levern konjugerar bilirubin kommer högt okonjugerat bilirubin tyda på leverskada, medan högt konjugerat tyder på hemolys eller kolestas.

1.7.1.3 Gamma-GT och ALP

GGT används som en markör för kolestas då det ökar när gallvägar distenderar och ALP tyder på gallvägsinflammation, men ökar också i samband med kolestas.

1.7.1.4 Albumin

Albumin syntetiseras i levern och är en negativ akutfasreaktant. Det innebär att det sjunker både vid leverskada och vid inflammatoriska tillstånd.

1.7.1.5 PK (INR)

PK (INR) återspeglar syntesen av K-vitaminberoende koagulationsfaktorer, vilket sker i levern. Vid leverskada kommer således produktionen av dessa vara nedsatt och PK (INR) kommer öka som resultat.

1.7.1.6 Laktatdehydrogenas och alkaliskt fosfatas

LD är en indikator för cellskada som är ospecifik. Dock kan isoenzymer tas där LD5 är indikativ för leverskada. Även ALP är en indikator för cellskada och leverns ALP kan skiljas från skelettmsukulaturens ALP.

1.7.1.7 Gallsyror

Höga gallsyror i plasma är indikativt för kolestas eller leverskada.

1.7.1.8 Pankreasenzymer

Pankreasenzymer som pankreasamylas och lipas ökar i blodet vid pakreatit och skador på pankreas då enzymer läcker ut.

1.7.1.9 CRP
CRP är en akutfasreaktant som stiger vid inflammation och kan användas till diagnos av pankretatit eller hepatit.

1.7.1.10 F-elastas
F-elastas används för att utvärdera funktionen som exokrina pankreas och låga värden indikerar pankreasinsufficiens.

1.7.1.11 F-calprotectin
Calprotectin frisätts av neutrofiler vid inflammation och används därför för att utvärdera inflammation i mag-tarmkanalen i fekalprov.

1.7.1.12 F-Hb
Fekalt hemoglobin indikerar blödning i mag-tarmkanalen.

1.7.2 Kunna redogöra för biokemisk bakgrund till symtom och tecken på levercirrhos, pankreatit, malabsorption och gastrointestinal blödning(S3).

1.7.2.1 Levercirros
Vid levercirros omvandlas leverparenkym till fibrotisk vävnad då den destrueras. Detta kommer leda till att enzymer som normalt finns i levervävnad som leverenzymer kommer stiga, specifik ASAT > ALAT. Okonjugerat bilirubin kommer stiga. Beroende på om det finns gallvägspåverkan och kolestas kan både GGT och ALP stiga, även gallsyror kan stiga. Albumin kan sjunka och PK (INR) kommer öka till följd av minskad syntes av koagulationsfaktorer. Både LD och ALP ökar till följd av cellskada.

1.7.2.2 Pankreatit
Vid pankreatit kommer man ha förhöjt pankreasamylas och förhöjda lipaser, samt högt CRP. Om pankreas har tagit skada kommer man även ha låga nivåer av F-elastas.

1.7.2.3 Malabsorption
Vid malabsorption till följd av inflammatoriska orsaker kan inflammationsmarkörer som F-calprotectin användas, eller systemiska inflammatoriska markörer som CRP beroende på tillstånd. Vid misstanke om ceiliaki används transglutaminas-ak.

1.7.2.4 GI-blödning
Vid misstanke om Gi-blödning kan man kontrollera F-Hb. Det finns i nuläget inget bar prov för att bekräfta blödning i övre GI-kanalen.

1.7.3 Kunna redogöra för patologiska förändringar vid levercirrhos, pankreatit, malabsorption samt vid gastrointestinala blödningar och relatera dessa till förändringar av analysresultat (S3).

Se 1.7.2.

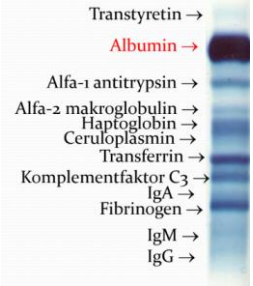
1.7.4 Kunna förklara när i sjukdomsförloppet olika analyser ska beställas. (S3).

1.7.5 Kunna ange viktiga felkällor för kliniskt kemiska rutinanalyser som beställs i diagnostiskt syfte vid utredning av misstänkt lever/pankreassjukdom, malabsorption och gastrointestinal/intestinal blödning (S3).

1.7.6 Kunna ange viktiga felkällor för kliniskt kemiska rutinanalyser som beställs i diagnostiskt syfte vid utredning av misstänkt alkoholöverkonsumtion. (S3)

1.8 Inflammation och proteiner

1.8.1 Kunna redogöra för vilka klin-kem analyser som ingår i P/S-Proteinfraktioner (S2).



P/S-proteinfraktioner är de proteiner som ingår i plasma respektive serum och blir infärgade då man gör elektrofores. Närmast anoden (+) finns transthyretin, sedan är det mest markanta bandet albumin då det finns mest albumin i blodet. Det sista bandet i en P-proteinfraktion är fibrin, men detta avsaknas i en S-proteinfraktion då koagulationsfaktorer har avlägsnats. Immunoglobuliner har stor variation i sin laddning då man i blodet har polyklonala antikroppar, men de är övervägande positivt laddade. Detta innebär att det blir ett diffust område av immunglobuliner längst ner.

1.8.2 Kunna redogöra för principen för separation av proteiner med elektrofores (S3).

Elektrofores separerar olika proteinkomponeneter i serum eller plasma genom att proteiner har varierande negativitet. De mest negativa proteinerna kommer vandra snabbast genom gelen mot anoden, medan de positiva proteinerna kommer stanna nära katoden.

1.8.3 Kunna redogöra för vilka indikationer som föreligger för beställning av P/U/CSV-Proteinfraktioner (S2).

P/U/CSV-proteinfraktioner används för att kontrollera innehållet av olika proteiner i respektive vätska. Det kan användas vid screening för sänkningsreaktioner, oklara polysymptomatiska sjukdomar, vis speciella frågor som M-komponenter, inflammation, hemolys och leversjukdomar. Vid delanalys utredning av symptom som ödem, proteinuri, acites, anemi, infektionskänslighet, eller hyperkalcemi.

1.8.4 Ha förståelse för vad en M-komponent är (S3).

M- komponent står för monoklonal komponent och innebär att det på en proteinfraktionsgel finns ett tydligt band i antikroppsgradienten. Detta tyder på att det finns en hög koncentration av monoklonala antikroppar och därmed att det finns en patologisk antikroppsproduktion.

1.8.5 Kunna förklara skillnaden mellan MGUS och myelom (S3).

MGUS står för nomoklonal gammaoptai av odeterminerad signifikans. Det hittas som bifynd vid andra utredningar. Man har då en M-komponent i serum och <10% klonala plasmaceller i benmärgsprov. Man har ingen myelomrelaterad organpåverkan och tillståndet bedöms som benignt, men kan utvecklas till myelom. Myelom är att man har >10% klonalplasmaceller i BM.

1.8.6 Kunna förklara begreppet akutfasreaktanter (S2).

Akutfasreaktanter är proteiner som förändras vid inflammation. Dessa kan antingen öka, som C3 och 4, antitrypsin, orosomucoid, haptoglobin, fibrinogen och CRP; eller sjunka som albumin och transferrin.

1.8.7 Kunna förklara samband mellan förändringar i B-SR och närvaron av en M-komponent

M-komponenter innebär att det finns en hög koncentration av antikroppar i serum. Då antikroppar har positiv laddning kommer de attraheras av erytrocyter som har en negativ laddning. Detta gör att den negativa laddningen som normalt gör att erytrocyter repellerar varandra inte är lika stark och därmed har de en ökad benägenhet till myntrulleformation och därmed en högre B-SR.

1.8.8 Kunna förklara sambanden mellan akutfasreaktanter och inflammatoriska svar (S3-S4).

Orosomukoid är ett akutfasprotein som ökar mycket vid inflammation efter vävnadsskada som tros ha immunmodulerande effekt. Alfa-1-antitrypsin är ett protein som inaktiverar elastas från makrofager och granulocyter som också ökar vid inflammation. Haptoglobin ökar för att ta upp hemoglobin som frisätts vid nedbrytning av erytrocyter. Ceruloplasmin är ett kopparinnehållande protein som kar vid inflammation, vilket oxiderar järn i plasma så att det lättare ska binda till transferrin. Detta är för att minska tillgången av järn för patogen. Fibrinogen syntetiseras i levern vid inflammation för att det används till blodkoagulation. Komplementproteiner ökar vid inflammation då de är en del av immunsystemet och försvarar mot patogen. Vid inflammationer ökar syntesen av CRP som har många immunmodulerande effekter bland annat att underlätta fagocytos, aktivera komplementsystemet och minska risken för autoimmunitet.

1.8.9 Kunna redogöra för förändringar i proteinmönstret vid svår leversjukdom (S3).

Vid svår levefunktion kommer protein som produceras av levern att minska. Det innebär att albumin, orosomukoid, haptoglobin, transferrin och fibrinogen alla kommer minska långsiktigt. Akut kan alfa-1-antitypsin och ceruloplasmin öka till följd av att de läcker ut från levern.

1.8.10 Kunna redogöra för förändringar i proteinmönstret i plasma och urin vid myelom (S3).

Vid myelom kommr man ha M-komponenter i plasma och dessa kan man även ha i urin. Man kan också få en ökning i fria lätta kedjor. Dock innebär en ökning av immunoglobuliner i urin att man även har en njurskada då de normalt är för stora för att passera filtrationsbarriären. Dock kan myelom och medföljande höga produktion av immunoglobuliner leda till skador i glomeruli genom att IgA fastnar.

1.8.11 Kunna redogöra för begreppet Bence Jones-proteinuri (S2).

Bence Jones-proteinuri innebär att man har en abnorm utsöndring av fria monoklonala lätta kedjor i urinen. Detta är en markör för expansion av en plasmacellsklon.

1.8.12 Kunna redogöra för de patologiska processer vid tillstånd där proteinfraktioner är ett viktigt diagnostiskt redskap, och relatera dessa till förändringar av analysresultaten (S3).

Vid myelom används proteinfraktioner för att stärka diagnosen genom att påvisa förekomst av M-band. Man akn även används det för att kontrollera BBB-funktionen genom att jämföra proteinfraktioner i CSF och serum. Normalt finns färre protein i CSF, men då det föreligger dysfunktion i BBB kommer denna skillnad jämnas ut. Proteinfraktioner i CSF kan också användas för att diagnosticera autoimmuna neurologiska tillstånd genom att påvisa antikroppsproduktion i CSF som inte finns i plasma.

1.9 Njure och urindiagnostik

1.9.1 Ha kunskap om förekomst av cylindrar i urinsediment vid pyelonefrit och glomerulonefrit (S2).

Urinsediment är utfällningar av olika ämnen eller patogen som uppstår vid infektioner. Förekomst av cylindrar ska undersökas i 10 ml nykastad mittstråleurin, helst i morgonurin och analys ska helst utföras inom en timme. Vid glomerulonefrit kan både erytrocytcylindrar och granulerade cylindrar förekomma. Vid pyelonefrit kan man se leukocytcylindrar. Normalt kan man se enstaka hyalina cylindrar och vid kronisk njursjukdom är vaxcylindrar förekommande.

1.9.2 Kunna redogöra för förändringar av fynd på urintestremsa vid urinvägsinfektion, glomerulonefrit och pyelonefrit (S3).

Urinstickor testar för albumin, glukos, leukocyter, erytrocyter, nitrit och acetoacetat. Vid UVI är det vanligt att provet blir positivt för proteinuri och hematuri. Även leukocyter är positivt. Om bakterierna som orsakar infektioner är gramnegativa kan den även vara positiv för nitrit. Vid glomerulonefrit kan man få nefrotiskt syndrom som karakteriseras av massiv proteinuri, eller nefritiskt syndrom där man har proteinuri och hemturi. Vig pyelonferit har teststickan ofta samma utslag som vid UVI.

1.9.3 Kunna redogöra för indikationer för beställning av elektrolyter, kreatinin/albumin index, protein HC och urinosmolalitet (S3).

- Elektrolyter – Mitsstanke om elektrolytrubbningar eller olika endokrina tillstånd där elektrolyter kan påverkas.
- Kreatinin/albumininindex tas vid misstanke om glomerulär skada då det återspeglar njurfunktionen oberoende av diures.
- Protein HC – Misstanke om tbulär skada då det filtreras ut i primärurin, men reabsorberas i tubuli.
- Urinosmolalitet – Används vid utredning av hypoosmolär polyuri, tubulär skada och SIADH. Urinosmolalitet utreds genom att patienten inte får dricka och sedan mäts osmolalitet i urin kontinuerligt, samt efter administrering av ADH-analog.

1.9.4 Ha kunskap om felkällor i samband med urinsamling (S3)

1.9.5 Kunna redogöra för begreppet glomerulär filtrationshastighet, GFR (S2)

GFR är hur stor volym plasma som passerar filtrationsbarriären i njuren. Det är en högtrycksfiltration då det hydrostatiska trycket i glomeruli överstiger det i bowmans kapsel. I glomeruli retnteras proteiner >50 kDa och negativt laddade substanser filtreras sämre. Varje dygn produceras cirka 180 liter primärurin som i tubuli koncentreras till cirka 1,8 liter sekundärurin. GFR speglar njurfunktion då man vid nedsatt njurfunktion har nedsatt GFR.

För att uppskatta GFR används kretinin eller cystatin C, man kan också bedöma det mer exakt genom att mäta clearance av en exogen substans.

1.9.6 Kunna redogöra för skillnaden mellan glomerulär och tubulär proteinuri (S3)

Glomerulär proteinuri innebär att man har en ökad permeabilitet i glomeruli. Den akn både vara selektiv för proteiner <100 kDa som albumin, orosomukoid och tranferrin, eller oselektiv för större proteiner om immunoglobuliner. Tubulär proteinuri är till skilnnad från glomerulär proteinuri oftast reversibel. Tubulär proteinuri innebär att proteiner som normalt filtreras i glomeruli och sedan reabsorberas i tubuli inte gör det. Tubulär proteinuri orsakas tubulointerstitiell nefrit, toxiner eller anorexi.

1.9.7 Kunna redogöra för patologiska processer vid tillstånd där bestämning av GFR är ett viktigt diagnostiskt redskap, och relatera dessa till förändringar av analysresultat (S3).

GFR används för att utvärdera glomerulär skada vid olika tillstånd då den minskar vid njurskada. För at utvärdera GRF används iohexolclearance för mer exakt mätning, eller kreatinin i plasma och urin, eller cystatin C i plasma för eGFR (uppskatatt). GFR kan bedömas i absolut GFR (hur mycket är GFR oberoende av kroppsmassa) eller relativ GFR som är i förhållande till kroppsyta.

1.9.8 Kunna förklara när i sjukdomsförloppet urin och/eller blodanalyser bör beställas, samt förstå varför kännedom om tidsförlopp är viktigt (S3).

2 Klinisk fysiologi

2.1 EKG

2.1.1 Kunna tolka de vanligast förekommande EKG förändringarna:

2.1.1.1 Identifiera normalt EKG

EKG bedöms utifrån både varje avlednings morfologi, samt rytmens morfologi och görs enligt checklistan. Normal hjärtfrekvens ska vara mellan 60-100 slag/min och vara regelbunden. Det ska vara P-vågor som föregår varje kammarkomplex och de ska vara positiva i II. Det ska även vara ett kammarkomplex efter varje P-våg. P-vågor har en duration <120 ms och amplitud <3 mm. PQ-tiden ska vara mellan 120-220 ms och man kan identifiera om det finns några extrasystolier, normalt är om det är mindre än 700 SVES och mindre än 100 VES per dygn. QRS-komplexet ska ha lägre duration än 100 ms och ha en positiv R-våg i avledning II. El-axeln ska befinnas i -30 - +90 och Q-vågor ska endast vara mindre än 1 mm i amplitud och får inte finnas i V1 och V2. Amplituden på S i V1+den högsta R i V5/V6 ska vara <35 mm. ST-sträckan får inte vara förhöjd eller sänkt.

Hjärtfrekvens	
Rytm	Regelbunden / oregelbunden
P-vågor	Existerar? Positiva i II? Duration <120ms? Amplitud <3,0mm (0,3mV)? Fladdervågor? Flimmervågor?
PQ-tid	120-220ms?
QRS-komplex efter varje P-våg före alla regelbundna	regelbunden P-våg? (Av-block II eller III) QRS-komplex
Extrasystolier	Supraventrikulära Ventrikulära
QRS komplex	<100ms Normalt, ≥120ms skänkelblock Om QRS breddökat pga LBBB, deltavåg eller ventrikulärt fokus ska tolkningen avbrytas här.
QRS el-axel i frontalplanet	-30 till +90? Normal < -30? Vänsterställd, LAH?
Patologisk Q-våg?	
Patologisk R-vågsprogression?	
QRS-amplitud?	S i V1 + R i V5/V6 ≥ 35 mm (3,5 mV)?
ST-sträcka	Sänkt? Förhöjd?
T-våg	Patologisk – konfiguration & progression
QTc	< 450ms män < 460ms kvinnor
Sammanfatta fynden Kombinera dem med kända kliniska fakta inkl. medicinering.	
Konklusion	Normalt Sannolikt normalt Misstänkt patologiskt Patologiskt

2.1.1.2 Diagnosticera störningar av hjärtats frekvens och rytm, diagnosticera retledningshinder såsom AV-block och skänkel- och fascikelblock

2.1.1.2.1 Ektopisk förmaksrytm

Ektopisk förmaksrytm innebär att ett annat fokus än sinusknutan depolariserar förmaket, detta kan synas i EKG som inverterade P-vågor i II.

2.1.1.2.2 Supraventrikulära extraslag

SVES innebär att ett ektopisk fokus avfyrar mellan två impulser från sinusknutan. Detta medför en inkomplett kompensatorisk paus, det vill säga att sinusknutan också depolariseras då impulsen sprids, vilket leder till att tiden mellan de två p-vågorna kring SVES:et har kortare tidsintervall mellan sig. <700 SVES är normalt.

2.1.1.2.3 Ektopisk förmakstakykardi

Ektopisk förmakstakykardi innebär att man har ≥3 sammankopplade SVES och har rytm >100 slag/min. Man har en p-vågsmorfologi och det har ofta abrupt start och slut.

2.1.1.2.4 Förmaksflimmer

Förmaksflimmer innebär att det finns ektopiska fokus som avfyrar okoordinerat och snabbare än sinusknutan i förmaken. Man får då en oregelbundet oregelbunden rytm (oregelbundenheten följer inget mönster) och avsaknar tydliga p-vågor. Förmaksflimmer kan vara paroxymalt <7 dagar, persisterande <1 månad och kroniskt >1 månad.

2.1.1.2.5 Förmaksfladder

Förmaksfladder innebär att det finns en rundkrets i förmaken som leder till självstimulerad depolarisation. Förmaksfrekvensen är då cirka 300 slag/min och det finns ofta ett typiskt

sågtandsmönster på EKG av regelbundna p-vågor med snabb frekvens. Det förekommer även ofta fysiologiskt betingad blockering, vilket ger en regelbunden kammarfrekvens som kan vara normal och kammarkomplex kan komma vid varannan, var tredje eller var fjärde p-våg. Blockeringen kan även vara oregelbunden, där RR-intervall blir multiplar av PP-intervall.

2.1.1.2.6 Preexcitation

Preexcitation innebär att det finns en accessorisk bana utanför AV-noden med snabbare överledning. Detta kan leda till för tidig aktivering av kammaren vilket ger en kort PQ-tid <120 ms, samt att kammaraktivering kan ske från två håll samtidigt. Dubbel kammaraktivering leder till delatvågor och breddökade kammarkomplex. Om Deltavågor finns ska man ej tolka EKG vidare då preexcitation även kan ge repolarisationsförändringar. Accessoriska banor förekommer även vid WPW-syndrom och kan också ge delatavågor. WPW utgör en riskfaktor för återkopplingstakykardier.

2.1.1.2.7 SA-block

SA-block finns i tre typer precis som AV-block. De tre typerna är samma men istället för att kammarkomplexen fördröjs eller blockeras är det istället P-vågor som fördröjs och/eller blockeras.

2.1.1.2.8 Ventrikulära extraslag

Vid ventrikulära extraslag uppstår spontan depolarisation i AV-knutan eller ektopiskt i förmaken. Detta karakteriseras av breddökade QRS-komplex >120 ms då elektriska impulser leds via myokard. Man får även en komplett kompensatorisk paus då sinusknutan inte återställs, vilket innebär att PP-intervallet mellan de två närliggande EKG-utslagen är samma som om VES inte hade uppstått. Vid VES avsaknar kammarkomplexet en föregående P-våg. <200 Ves/dygn är normalt.

2.1.1.2.9 Ventrikeltakykardi

Ventrikeltakykardi innebär ≥3 VES i följd och HF >100. Ventrikeltakykardi är regelbunden, monomorf och P-vågor kan antingen saknas eller vara dissocierade. Differentialdiagnos för detta är förmakstakykardi med skänkelblock. Om ventrikeltakykardi varar i mer än 30 s finns indikation för pacemaker.

2.1.1.2.10 Ventrikelflimmer

Ventrikelflimmer innebär att det är elektriskt kaos i kammrarna och att kontraktion sker okoordinerat och ofullständigt. Baslinjen är då oregelbunden och det avsaknas kammarkomplex och T-vågor. Initialt har de högre amplitud och frekvens, vilket sedan sjunker för att tillslut orsaka asystoli.

2.1.1.2.11 Återkopplingstakykardi

Återkopplingstakykardi innebär att det finns en återkopplingskrets från förmak till kammare. P-vågor kan då förekomma i eller efter kammarkomplex om kammarkomplexen <120 ms, eller så kan kammarkomplexen vara breddökade.

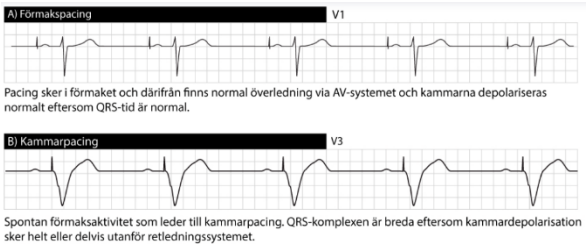
2.1.1.2.12 AV-block

AV-block innebär att det sker störningar i överledningen av elektriska impulser från förmak till kammare på grund av avvikelser i AV-noden. AV-block I innebär att det sker en fördröjd överledning genom AV-noden, detta innebär att PQ-tiden förlängs och definieras som >200 ms om <60 år, samt >220 ms om >60 år. AV-block II typ 1 (wenkebach) innebär att det sker en successiv förlängning av PQ-tiden tills en P-våg blockeras helt och det saknas ett kammarkomplex. AV-block II typ 1 är normalt nattetid men inte dagtid. AV-block II typ 2 innebär att vissa kammarkomplex uteblir då vissa P-vågor blockeras, men PQ-tiden är konstant. AV-block III innebär att inga P-vågor fortleds och det sker en komplett dissociation mellan P-vågor och kammarkomplex. Det kommer vis sinusrytm komma regelbundna P-vågor, men kammarrytmen kommer vara nodal eller ventrikulär (AV-nod eller myokard tar över pacemaker-funktion) och således inte associera till P-vågor. HF kommer vara långsam vid AV-block III.

2.1.1.2.13 Skänkel- och fascikelblock

Vid vänstersidigt skänkelblock (LBBB) kommer elektriska signaler ledas via höger skänkel, sedan via myokard till vänster ventrikel. Man kommer då få en lång QRS-duration >120 ms, samt breda och djupa S-vågor i V1-3. Det kan dessutom förekomma diskordanta (avvikande) T-vågor. Vid högersidigt skänkelblock (RBBB) får man en förlängd QRS-duration då impulser leds från vänster skänkel och sedan via myokard. Man får då M-formade vågor i V1-2 och diskordanta T-vågor. I V5/V6 kommer man ha en normal R-våg, men en bred S-våg med låg amplitud. ST-T-förändingar kan vara varierande och RBBB kan även vara inkomplett om QRS-tid <120 ms men andra kriterier är uppfyllda. Vänster skänkel delas upp i främre och bakre fascikel. Vid främre fascikelblock (LAH) får man en vänsterställd elaxel <-30°. Man får även liten q i I och liten R i III, samt kan ha en lätt förlängd QRS-duration. Det är mycket ovanligt med bakre fascikelblock. Bifascikulärt block innebär LAH och RBBB samtidigt.

2.1.1.2.14 Känna igen artificiell pacemaker-rytm



Pacemaker-rytm kan variera i morfologi baserat på hur pacemakern är placerad, men det mest klassiska tecknet är stimuleringsartefakten (pacemakerspik). P-vågens utseende kommer påverkas av förmakselektrodens placering. Placeras den proximalt (nära SA-noden) kommer P-vågen ha en liknande morfologi som sinusrytm, medan P-vågen kan bli inverterad om elektroden är placerad distalt. Kammarkomplexets utseende beror även på om det finns en kammarelektrod, samt hur de elektriska signalerna leds genom förmaken. Är det via retledningssystemet kommer den se normal ut, men om det är via myokard kan kammakomplexet likna det vid skänkelblock.

2.1.1.3 Kunna tecken på ischemi, transmural infarkt (STEMI) (och dess lokalisation), akut infarkt, status post infarkt, subendokardiell infarkt (NSTEMI) och instabil angina pectoris

2.1.1.3.1 Generellt

Ischemisk påverkan av hjärtat klassificeras utifrån EKG och troponin, där negativt troponin med EKG-förändringar tyder på instabil angina och positivt troponin tyder på akut infarkt som antingen kan ha ST-höjningar (STEMI) eller endast ha andra förändringar (NSTEMI). Vid infarkt är det först endokardiet som påverkas, för att sedan spridas uppåt beroende på var ocklusionen sitter. ST-förändringar i form av höjningar eller sänkningar är tecken på akut ischemisk skada, medan andra förändringar som arrytmier, Q-vågor, avvikande R-vågsprogression, retledningshinder och T-vågsförändringar syns innan eller efter akut infarkt.

2.1.1.3.2 ST-höjningar

St-höjningar definieras som nytillkomna ST-höjningar i två intilliggande avledningar som för män i V2-V3 innebär >2,5 mm om <40 år och >2 mm om >40 år. För kvinnor är det >1,5 mm i alla åldrar i V2-V3. ST-höjningar medför en låg ST/T-kvot (liten skillnad mellan amplitud på ST och T-våg), sker i avledningar som motsvarar det myokardsegment som är påverkat av ischemi och har reciproka ST-sänkningar i motsatta avledningar. Avledningar motsvarar följande segment:

SEGMENT	AVLEDNING
Septalt	V1, V2
Anteriort	V3, V4
Lateralt	V5, V6, V7, aVL, I, -aVR
Inferiort	II, aVF, III

Om ST-höjningar förekommer i samband med förhöjt troponin visar de transmural infarkt med total ocklusion av kranskärl. Direkt efter en ocklusion kommer EKG uppvisa hyperakuta T-vågor med mycket hög amplitud, därefter uppkommer en ST-höjning inom några minuter. ST-höjningen kommer under följande timmar sedan sjunka och fortsätta göra det då tiden efter infarkt överstiger ett dygn.

2.1.1.3.3 ST-sänkningar

ST-sänkningar definieras som sänkt ST-amplitud med minst 0,5 mm i två eller fler intilliggande avledningar. Dessa kan på EKG vara antingen plana eller nedåtsluttande, syns oftast i V5/V6 oavsett drabbat myokardsegment och har ett medföljande högt troponin vid ischemi. ST-sänkningar kan vara reciproka till ST-höjningar och kan därmed påvisa en posterior transmural infarkt.

2.1.1.3.4 T-vågsförändringar

T-vågsförändringar är generellt ospecifika och innefattar flacka T-vågor, inversion av T-vågor (negativa T-vågor vid positiva kammarkomplex), hyperakuta T-vågor (mycket hög amplitud), samt bifasiska T-vågor som först har en positiv T-våg, vilken sedan övergår i en negativ. Flacka T-vågor defninieras som en amplitud <1 mm och är ospecifikt då de ses med ökande ålder, men även kan vara indikativt av en tidigare infarkt. Negativa T-vågor har en amplitud på >1 mm och finns i minst två intilliggande avledningar med dominerande positiva R-vågor. Negativa T-vågor kan vara normalt i aVF, III, V1 och V2 och isolerade negativa T-vågor är inte tecken på pågående ischemi, dock kan de vara indikativa av en tidigare infarkt. Hyperakuta T-vågor kan ses som första tecken efter symptomdebut och är då bredbasiska och symmetriska, med en hög amplitud.

2.1.1.3.5 Retledningshinder

Retledningshinder som är kopplat till ischemi kan antingen orsakas direkt av ischemisk skada eller vara relaterat till ökad vagusaktivitet som syftar till att skydda myokard mot skador. De vanligaste retledninghinder som syns vid ischemi är skänkelblock med- eller utan fascikelblock, samt AV-block. Ischemi är en relativt ovanlig orsak till skänkelblock, men är allvarligt då det förutom att påverka hjärtmuskelns aktivitet också maskerar ischemiska förändringar på EKG. Fascikelblock förekommer också främst tillsammans med högersidigt skänkelblock. Vänstersidigt skänkelblock är associerat med djupa S-vågor och högersidigt skänkelblock är associerat med M-formade R-vågor. Alla typer av AV-block kan förekomma i samband med ischemi då AV-noden försörjs av höger kranskärl eller vänster circumflexa. AV-block kan ge upphov till allvarlig bradykardi.

2.1.1.3.6 Inaktivt myokard

Inaktivt myokard uppkommer till följd av ischemi och syns på EKG i form av Q-vågor eller avvikande R-vågsprogression. Patologiska Q-vågor definieras som Q-vågor i V2 och V3, Q-vågor med en duration >30 ms och amplitud >1 mm i minst två intilliggande avledningar. Normalt kan man ha små Q-vågor inferiolateralt. Q-vågor är ett tecken på myokardskada till följd av tidigare infarkt och är specifikt tecken på tidigare tyst infarkt. Dess lokalisation i avledningar motsvarar drabbade myokardsegment och de är även riskmarkör för allvarligare infarkter. Avvikande R-vågsprogression är också tecken på tidigare infarkt då det är tecken på ärrvävnad och en plötsligt avvikande R-vågsprogression motsvarar oftast ärrvävnad i motsvarande myokardsegment. Normalt ska amplituden på R-vågen successivt öka i V1-V4 för att sedan sjunka gradvis i V5 och V6. OBS avvikande R-vågsprogression kan även vara tecken på att elektroder placerats felaktigt och specifikt hos kvinnor som har mer bröstvävnad än män och därmed kan blockera korrekt placering av elektrod.

2.1.1.4 Identifiera andra patologier som hypertrofi och perimyocardit samt farmakologiskt- och elektrolytbetingande förändringar.

2.1.1.4.1 Vänsterkammarhypertrofi

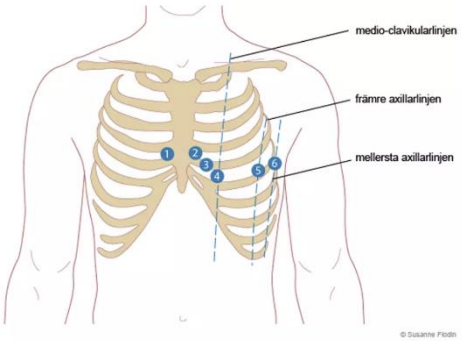
Vänsterkammarhypertrofi innebär ett ökat antal celler som depolariseras, samt en ökad storlek på dessa celler. Det medför att man får en ökad QRS-amplitud. Depolarisationstiden blir även längre vilket medför förlängd depolarisation och breddökade QRS-komplex, samt förlängd repolarisation med medföljande ST-T-förändringar. EKG-kriterier för vänsterkammarhypertrofi kan delas in i voltage-kriterier som innebär att R i V5/V6 + S i V1/V2 >35 mm, samt non-voltage kriterier: Ökad VAT (ventrikulär aktiveringstid) i V5/V6 där tiden från start av kammarkomplex till R-vågens topp överstiger 50 ms, lätt ökad QRS-duration, vänsterställd el-axel, samt ST-T-förändringar. För vänsterkammarhypertrofi är EKG en ganska okänslig diagnosmetod och det krävs verifiering med eko eller MR.

2.1.1.4.2 Övriga tillstånd

Perimyokardit kan leda till ST-höjningar i samband med inverterade T-vågor, digitalis kan leda till ST-sänkningar, hyperkalemi kan leda till ST-höjningar och hypokalemi kan leda till ST-sänkningar. Hyperkalcemi kan ge förkortad QT-tid, förlängd QRS-tid och bradyarytmier. Hypokalcemi kan ge motsatta förändringar samt AV-block. ST-T-förändringar kan vara antingen primära och då bero på en störd repolarisation till följd av diverse tillstånd, eller så kan de vara sekundära och därmed bero på en störd depolarisation i myokard.

2.1.2 Kunna registrera EKG

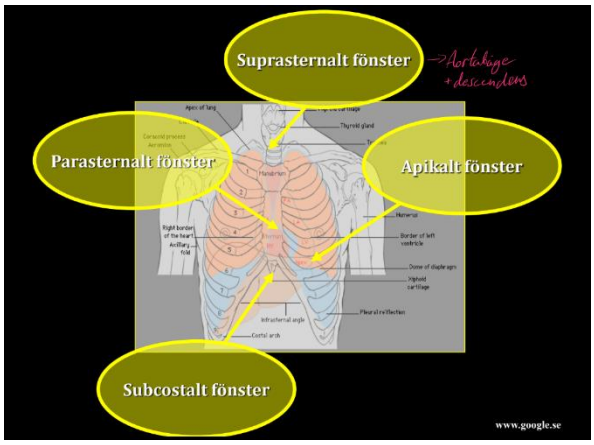
EKG registreras genom att elektroder för extremitetsavledningar placeras på båda handlederna (höger, aVR, röd och vänster, aVL, gul), en placeras på vänster fotled (aVF, grön) och jorden (svart) placeras på höger fotled, eller på valfri plats på kroppen. Sedan placeras bröstavledningar på följande sätt: V1 i I4dx, V2 i I4sin, V3 mellan I2 och I4, I4 i I5 midklavikulärt, V5 i höjd med V4 i främre axillarlinjen och V6 i höjd med V4 och V5 midaxillärt.



2.2 Ekokardiografi

2.2.1 Kunna de grundläggande principerna för hjärtultraljud inklusive hur undersökningen går till

Ultraljud fungerar genom att proben har kristaller som sänder ut ultraljud (<20 000 Hz) då de utsätts för elektrisk ström. De sänder ut ljudvågorna intermittent och lyssnar sedan efter ultraljud då kristallerna, när de utsätts för vibrationer från ljudvågorna skapar elektrisk ström. Ljudvågor reflekteras olika mycket baserat på hur täta olika vävnader är och då det är stora skillnader i densitet reflekteras de mer. Således blir bilden mer ekogen och ljusare vid övergångar mellan olika vävnader. Hur mycket som syns vid en ultraljudsundersökning beror på vävnadens tjocklek och bildens upplösning. Upplösningen beror i sin tur på frekvensen där en högre frekvens ger bättre upplösning. För att däremot se djupare i vävnaden (ha högre penetrans) krävs en längre våglängd, vilket i sin tur innebär en lägre frekvens och därmed lägre upplösning. Således är det en kompromiss mellan upplösning och penetrans i samband med undersökningen. Hjärteko utförs med en hjärtprob som har lång penetrans, lite lägre upplösning och är ganska smal så att man ser mellan revbenen. Det finns fyra fönster vid hjärteko, dessa är:



- Parasternalt
- Vid parasternalt fönster finns två vyer, då markering är vinklad mot höger axel syns en trekammarvy (parasternal långaxel), med höger ventrikel överst, vänster ventrikel nederst till vänster och vänster atrium nere till höger. Roteras sedan proben så att markören är vinklad mot vänster axel får man en parasternal kortaxel där man kan se antingen alla fyra hålrum, eller klaffarna beroende på hur proben vinklas.
- Apikalt
- Apikalt inleds hjärteko med markeringen nedåt, varpå man ser en fyrkammarvy med kammrarna längst upp i bild och förmaken längst ned och höger och vänster inverterat. Vrids sedan proben 60° motsols får man en apikal tvåkammarvy med vänster kammare superiort i bild och förmaket inferiort. Vrids proben ytterligare 60° motsols får man en trekammarvy där vänster kammare är superiort och till vänster i bild, vänster förmak är inferiort och höger kammare är superiort till höger.
- Subcostalt
- Subcostal vy inleds med att proben placeras vid processus xiphoideus, med markören mot pat. vänstra sida. Beroende på hur proben är vinklad kommer man antingen se hjärtat direkt eller endast se levern. Från levern kan man hitta IVC, och sedan följa den uppåt till hjärtat. Man kommer se hjärtat från en apikal vy, med höger kammare och förmak superiort i bild och vänster kammare och förmak inferiort. Detta är en så kallad subcostal fyrkammarvy och är bra för att titta på percardvätska om det finns indikationer för det.
- Suprasternalt
- Suprasternal vy används för att titta på aorta ascendens och arcus. Proben placeras i incisura jugularis med markören mot pat. vänster. Man kan då identifiera truncus aorticus, aorta ascendens, arcus och dess tre avgreningar, samt aorta descendens. Denna vy används främst vid misstanke om dissektion.

2.2.2 Kunna identifiera hjärtrum och klaffar ur standardprojektioner

2.2.3 Kunna principer för bedömning av vänster- och högerkammarfunktion

Systolisk vänsterkammarfunktion kan bedömas via ejektionsfraktion, vilket är en direkt prognostisk faktor. Man kan även bedöma kammaren kontraktionsförmåga och om det finns akinetiska områden. Sänkt kontraktilitet i hjärtmuskelns kommer med tiden leda till dilatation av kammaren då man får en högre EDV som kompensation, för den nedsatta pumpförmågan, vilket tillslut kommer leda till dekompensation i form av ökad EDV och ESV, vilket ger sänkt EF då $EF = \frac{EDV-ESV}{EDV}$. Normalt ska EF ligga över 55%. Man kan även använda UL för att beräkna kammarvolymer hos patienter och myokardets rörlighet. Normal rörlighet innebär longitudinell förflyttning mer än 10 mm under systole. Genom att beräkna kammarvolymer kan man även beräkna CO, vilket ger en indikation på hur bra hjärtat fungerar då normala volymer ligger runt 5 l/min. EF kan vara normal eller hög i samband med hjärtsvikt om det förekommer mycket små kammarvolymer. Disatolisk funktion bidrar också till hjärtats funktion då sämre diastolisk funktion är associerat med ökad mortalitet genom att det bidrar till högre påfrestning för hjärtat. Genom att använda pulsad doppler kan man mäta den diastoliska förmågan då man kan mäta flödeshastigheten i olika rum. Det som bedöms under en ekoundersökning är VK storlek och funktion, väggtjocklek, diastolisk funktion, samt HK

storlek och funktion. Även förmakens storlek och aortarotens och ascendens dimensioner mäts. Man bedömer även klaffarnas funktion, perikardvätska, centralt ventryck och förekomst av pulmonell hypertension.

2.2.4 Kunna vilka kliniska frågeställningar som kan besvaras med ekodopplerundersökning och känna till hur man besvarar dem

Ekodoppler kan användas för att bedöma diastolisk funktion vid till exempel hjärtsvikt. Man bedömer även klaffunktion och om det förekommer stenos eller insufficiens.

2.2.5 Känna till teorin bakom dopplerteknik och hur tekniken används för bedömning av klaffel och högerkammartryck.

Doppler är baserat på att ljudvågornas frekvens påverkas när de studsar i vävnader som rör på sig. Då vävnader rör sig mot ultraljudsproben kommer frekvensen öka och när vävnader rör sig från proben minskar frekvensen. Dessa frekvensförändringar kan användas för att beräkna blodets hastighet i olika delar av hjärt-kärlsystemet, men det är beroende av infallsvinkeln då detta också kommer påverka frekvensförändringen. Därför vill man i hjärtat alltid vara så parallellt med blodflödet som möjligt när man mäter hastigheter i hjärtat. Doppler finns i olika former:

Kontinuerlig doppler

- Baserad på att en pizoelektrisk kristall transmitterar 100% och en annan kristall mottar 100%.
- Sker kontinuerligt
- Har en stor samplevolym och beräknar medelvärdet genom hela strålen. Således inte djup-, eller räckviddsspecifik.
- Kan mäta bredare intervall av hastigheter och har ingen aliasing vid höga hastigheter.

Pulsad doppler

- Baserad på att en pizoelektrisk kristall transmitterar intermittent (1%) och sedan mottar intermittent (99%)
- Pulsad doppler sker intermittent
- Har en liten samplevolym och är både räckvidds- och djupspecifik, vilket innebär att man kan mäta hastigheten vid en exakt anatomisk punkt.
- Mäter ett snävaren intervall av hastigheter och har aliasing vid höga hastigheter.

Aliasing sker vid pulsad doppler eftersom hastigheten då mäts intermittent, då hastigheten är hög finns det därför risk för att man missar hastighetsförändringar eller riktningsförändringar som sker mellan pulserna. Det finns även färgdoppler, som endast visar riktningen för blodet. Då färgen är röd flödar blodet mot proben och då det är blått flödar det från proben (BART=Blue Away, Red Toward). Sist finns vävnadsdoppler, där blodhastighetsinformationen filtreras bort. Således kan man se hjärtmuskelns kontraktion och relaxation.

2.3 Myokardscintigrafi

2.3.1 Kunna de grundläggande principer för hur undersökningar går till.

Först provoceras koronarcirkulationen genom antingen arbete eller infusion av adenosin. Detta gör att koronarkärlen dilaterar maximalt. Hos en frisk individ kommer då flödet genom koronarkärlen öka från 250 ml till 1250 ml per min. Hos en sjuk individ är kornorakärlen redan dilaterade som kompensation för stenoser, vilket gör att cirkulationen inte kan ökas till de nivåer som krävs för att förse muskeln med syre under arbete. Därefter administreras radiofarmaka som kommer tas upp av aktiva myocyter proportionelt mot deras blodtillförsel och binder irreversibelt till mitokondrierna. Därefter tas bilder med hjälp av en gammakamera som kan vara antingen digital eller analog, där digital ger kortare undersökningstid, bättre upplösning och lägre stråldos. Stråldosen ligger på mellan 2-4 mSV, vilket motsvarar en DT-hjärta. Bilder analyseras därefter och perfusionen i olika områden av hjärtat kan skattas. Om

den är för låg på något ställe utförs en viloundersökning för att determinera mellan ansträngningsutlöst ischemi eller om det är infarkt eller hibernerande myokard.

2.3.2 Kunna vilka kliniska frågeställningar som kan besvaras med nuklearmedicinsk hjärtdiagnostik

Myokardscinitgrafi svarar på frågeställningar om det förekommer ischemi i hjärtmuskeln och hur stor del, samt vilka områden som har nedsatt blodtillförsel. Man får även information om det är en stationär defekt med hibernerande myokard, samt prognostisk information om hjärtfunktion under arbete. Myokardscintigrafi används för att utreda patienter som har låg-intermediär risk för ischemi.

2.3.3 Känna till vad radioisotoper belyser (cellfunktion eller passivt upptag i vävnaden)

Radioisotoper belyser passivt upptag i kardiomyocyter och således inte hur cellerna fungerar. Istället belyses cellernas blodtillförsel.

2.4 DT-hjärta

2.4.1 Kunna grundläggande principer för hur undersökningen går till.

Patienten ligger i DT:n som består av ett gantry med röntgenrör och detektor som roterar. Vid DT-hjärta krävs IV kontrast för att kunna urskilja hjärtrum och kärl från omkringliggande vävnad. DT har en bra aptaialupplösning men en dålig temporalupplösning, vilket gör att bilder blir blurriga då hjärtat slår. Därmed måste bilder tas när hjärtat står still mid-diastole och för att avgöra detta tas EKG samtidigt som DT. I samband med undersökningen får patienten även betablockad, som ska sakta ner hjärtcykeln och göra det lättare att ta bilder. Patienten kan även få nitroglycerin för att dilatera kranskärlen. Vid regelbunden HF används sekventiellt protokoll, där bilder tas stegvis då hjärtat är i diastole och sedan pusslas de ihop till en bild. Vid ojämn HF används helikalt protokoll med långsamt kontinuerlig scanning, där man har stort överlapp under flera hjärtcykler och sedan pusslas bilder ihop i efterhand. Helikalt protokoll medför dock en högre stråldos.

2.4.2 Kunna frågeställningar samt patientkategorier för metoden

DT-hjärta utförs främst för att undersöka kranskärlssjukdom, specifikt kronisk koronart syndrom. Det rekommenderas för patienter där kranskärlssjukdom inte har kunnat uteslutas genom klinisk värdering, då sannolikheten för kranskärlssjukdom är i det lägre intervallet och det inte finns någon tidigare känd kranskärlssjukdom. DT rekommederas även då man vill ha information om atheroskleros. Dock rekommenderas det inte för patienter som har uttalad kranskärsförkalkning eller övervikt, oregelbunden HF eller oförmåga att hålla andan i samband med undersökningen. Utöver detta används DT-hjärta för att undersöka kranskärlsanomalier, angina hos bypassopererade patienter, inför TAVI eller för calcium-scoring av kranskärl eller aortaklaff. Det använda även för att undersöka abcesser vid endokardit, hjärtats morfologi och funktion, samt tumörer.

2.4.3 Känna till hur stenosgrad korrelerar till ischemi.

Stenosgrad korrelerar till ischemi genom att mer stenos ger ökad risk för ischemi. Vid <25% förkalkning i ett kärl har man minimal stenos och inga symptom. Vid <50% (mild stenos) har man oftast ingen påverkan på blodflöde och oftast inga symptom. Vid måttlig stenos <70% har 1/3 påverkan på blodflödet och >70% har nästan alltid påverkan på blodflödet. Hur uttalad förträngningen i ett kärl är korrelerar dessutom till eventuella ischemiska skador då partiell ocklusion är relaterad till partiell ischemi och total ocklusion är relaterad till transmural ischemi.

2.5 MR hjärta

2.5.1 Kunna vilka kliniska frågeställningar som kan besvaras med MR Hjärta

MR-hjärta kan användas för att besvara frågeställningar om funktion och anatomi, vävnadsegenskaper som inlagringar, ischemi eller inflammation, samt flöden i hjärtat och volymer. MR-hjärta kan även användas för att diagnosticera tumörer.

2.5.2 Kunna hur MR Hjärta kan användas för att differentiera mellan ischemiska och icke-ischemiska orsaker till hjärtpatologi

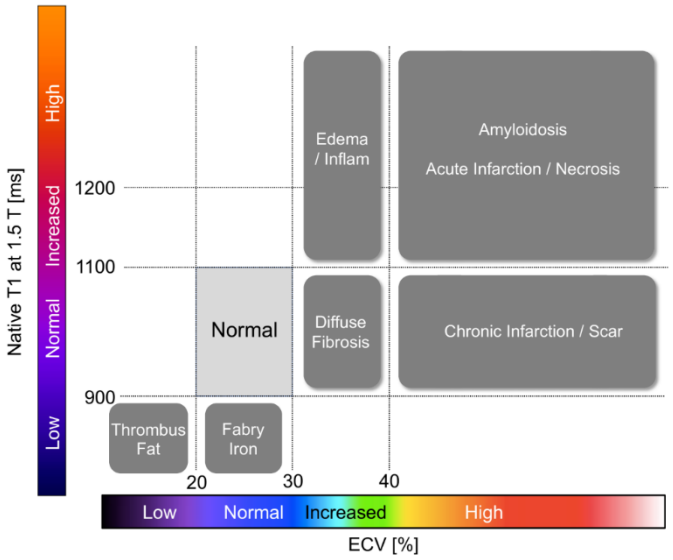
MR hjärta kan användas för att avgöra orsaken till fibros genom att bedöma utseendet av fibrosen. Fibros och ischemi är ljust på MR. Vid ischemiska orsaker är ischemin regional och sprids från endokardium till epikardium beroende på ischemins severitet. Subendokardiella infarkter tyder på mildare infarkter då endokardiet kontraherar först och relaxerar sist och därmed får perfusion sist, således är endokardiet mest känsligt för ischemi. Vid icke-ischemiska orsaker till fibros i hjärtat har den en annan karaktär och ischemi kan således uteslutas. Midmural fibros där endokardium och epikardium inte är fibrotiskt kan orsakas av kardiomypatier, myokardit, sarkoidos, pressure overload i höger ventrikel och chagas. Epikardiell fibros kan också orsakas av sarkoidos, myokardit och chagas. Vid global endokardiell fibros, som inte följer något kranskärl tyder det på amyloidos, systemisk skleros eller uppkommer efter transplantation.

2.5.3 Känna till ischemibedömning med MR hjärta

Ischemibedömning kan göras genom att bedöma hjärtats kontraktilitet och motilitet, och påvisa förekomsten av LGE-ärr (Late gadolinium enhancement) som blir ljusa då de laddas med mycket gadolinium. Genom detta kan även ischemins utbredning och severitet bedömas. Det kan också användas för att ta ställning till revaskularisering. MR kan bedöma perfusion genom att mäta förändringen i färg i myokardiet så det laddas med gadolinium. Denna metod är lika bra som att bedöma perfusion med PET.

2.5.4 Känna till diagnostik av inflammation och differentiering av akuta eller kroniska tillstånd.

Diagnostik av akuta eller kroniska tillstånd görs genom T1-mapping. Man mäter då hur en vävnad laddas med kontrast i förhållande till vävnaden innan kontrast administrerats. Baserat på detta kan ödem bedömas i samband med hjärtmuskelpatologi då mer kontrast kommer passera ut i vävnaden om ödem förekommer. Ödem är en indikator på hur akut skadan är, då akuta skador medför ödem, medan kroniska skador inte har ödem. Typen av skada kan även bedömas med en mätning av ECV och jämförelse med ursprungskontrasten.



2.5.5 Känna till metoder för kvantifiering av volymer och flöde, inklusive shuntdiagnostik

Kvantifiering av volymer och flödes görs genom att man lägger ett plan i det kärl man vill mäta, exempelvis aorta. Därefter mäts flödeshastighet med MR och genom att plotta det mot tid kan man fastställa slagvolymen som AUC. Flödet i pulmonalis och aorta kan sedan jämföras för att bedöma förekomst av shunt. Om det är en liten skillnad i flödet i aorta och pulmonalis förekommer ingen shunt, om det däremot är ett högre flöde i pulmonalis förekommer vänster-högershunt som gör att flödet i pulmonalis blir mycket större.

2.6 Val av metod vid hjärtdiagnostik

2.6.1 Känna till för- och nackdelar med i relation till alternativa undersökningsmetoder - Myokardscintografi, stress-ekokardiografi, stress cMRI och CT.

2.7 Kärldiagnostik

2.7.1 Kunna redogöra för patofysiologin bakom symtom vid de vanligaste arteriella och venösa cirkulationsrubbningar såsom TIA, stroke, perifer artär sjukdom inklusive kritisk extremitetsischemi, djup ventrombos och venös klaffinsufficiens.

2.7.1.1 TIA och stroke

En transitorisk ischemisk attack (TIA) innebär en tillfällig ocklusion av ett kärl som försöljer hjärnan, vilket resulterar i kortvarig syrebrist och därmed tillfälliga strokeliknande symptom. TIA uppstår oftast till följd av embolier från instabila aterosklerotiska plack, och således vill man med diagnostik bedöma dessa till risk för att bilda nya embolier och storlek. Embolier kan även uppstå till följd av tromboser eller dissektioner. Vid en stroke är ocklusionen inte övergående och således blir det mer ischemisk skada och den är mer långvarig. Vid bedömning av stensograd i halsartärer används flödeshastigheten som ökar då diametern minskar.

2.7.1.2 Perifier artärsjukdom och kritisk extremitetischemi

Perifier artärsjukdom har tre huvudsakliga orsaker; dessa är atersokleros, vaskuliter och vasospastiska tillstånd. Vid atheroskleros har man en osymmetrisk förtjockning av intima i kärlet, vilket gör att lumen blir mindre och därmed att blodflödet försämras. Vid vaskuliter har man istället en förtjockning av media som orsakas av inflammationen, vilken då är symmetrisk och sker i hela kärlets omkrets. Det minskade flödet kan sedan ge upphov till ischemsika skador och påverka extremitetens funktion. Benartärsjukdom kan delas in i akut ischemi till följd av trombos som uppstått plötsligt. Akut ischemi kräver akut kirurgisk åtgärd. Kronisk ischemi uppstår istället successivt och finns i fyra stadier. Stadium I är aymptomatisk, II är claudicatio intermittens, III är vilosmärtor och IV är ulceration och gangrän. Stadium III och IV räknas som kritisk ischemi. Vid kritisk ischemi är vristtrycket <50 mmHg eller tåtrycket <30 mmHg.

2.7.1.3 DVT

Djup ventrombos innebär att det uppstår en trombos i de djupa venerna i benen. DVT kan ge upphov till lungembolier och dessa kan därmed förekomma samtidigt. Om patienten vid misstanke om DVT har minst två tecken på DVT utförs ultraljud på venerna i benen. Om misstanken istället är under två tas först D-dimer och om den är förhöjd utförs ultraljud.

2.7.1.4 Venös klaffinsufficiens

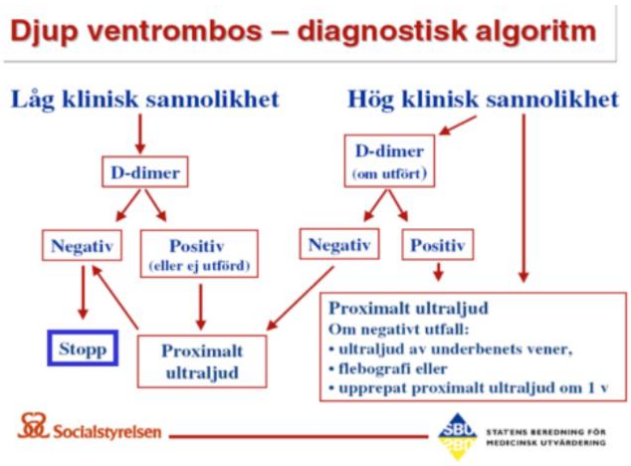
Venös insufficiens innebär att klaffarna i benets vener inte fungerar och därmed att det uppstår venös reflux, eller att det finns trobosrester. Detta gör att trycket ökar i venerna och att de därmed dilaterar. Den vanligaste komplikationen vid venös klaffinsufficiens är varicer (åderbråck) men vid svårare fall kan det uppstå ulcerationer och svårläkta sår som kan öka infektionsrisken.

2.7.2 Kunna redogöra för kliniska indikationer och utredningsgång vid misstanke om nedsatt cirkulation i nedre extremiteterna och misstanke om djup venös trombos.

Se 2.7.1.3.

Cancerbehandling senaste 6 mån eller palliation	1 p
Benpares eller gipsbehandling	1p
Immobilisering ≥3 dygn eller kirurgi i narkos senaste 4 v	1p
Ömhet över kärlsträngen	1p
Ensidig helbenssvullnad	1p
≥3 cm skillnad i vadomfång	1p
Pittingödem i symtomatiskt ben	1p
Ytliga kollateralvener (ej varicer)	1p
Tidigare diagnostiserad DVT	1p
Annan diagnos minst lika trolig (oftast erysipelas, blödning, rupturerad bakercysta)	-2p

Låg sannolikhet < 2 p → D-dimer
Hög sannolikhet ≥ 2 p → remiss för ultraljudsundersökning



2.7.3 Kunna redogöra för möjliga undersökningsmetoder inom kärldiagnostik och deras för- och nackdelar.

Vid undersökning av kärl kan man palpera puls, lyssna efter blåsljud och mäta extremitetstryck. Detta är lättillgängligt och kan ge en indikation om kärlsjukdom då det normalt ska finnas puls i extremiteter, vilket kan vara svårt att känna om ocklusion eller stela kärl föreligger. Blåsljud i stora kärl uppstår vid ocklusion som leder till turbulent flöde. Även nedsatt blodtryck i anklar, tår eller nedsatt ankelbrachialindex ger indikation om kärlsjukdom. Man kan även göra transkutant PO_2 för att bedöma mikrocirkulationen. Vid misstanke om tromboser eller ocklusioner kan ultraljud utföras för att mäta flöde och påvisa tromboser med avvikande ekogenicitet. Sist kan man utföra angiografi, DT eller MR för att undersöka kärlsjukdom.

2.7.4 Färdighet och förmåga

2.7.4.1 Kunna tolka och värdera olika mätvariabler från ultraljudsundersökning av halsartärer och extremiteter (artärer och vener).

2.7.4.2 Kunna tolka och bedöma resultat av perifera tryckmätningar.

2.7.4.3 Kunna utföra mätning av vristtryck med Dopplerteknik (s.k. Doppler-penna) och kunna beräkna ankel/armindex.

2.8 Lungfunktionsdiagnostik

2.8.1 Kunna redogöra för patofysiologiska mekanismer vid astma och KOL

Vid astma och kol är det en kronisk inflammation i luftvägarna som leder till förträngning av luftvägarna bland annat genom förtjockning av media. Detta leder till att equal pressure point förflyttas distalt mot alveolerna oh därmed att luftvägarna komprimeras vid utandning och det blir svårare att expirera all luft. Detta leder till att FEV1 är nedsatt.

2.8.2 Kunna redogöra för olika patofysiologiska mekanismer vid restriktivitet.

Vid restriktivitet förlorar lungan sin elasticitet och förmågan att expandera vid inspiration. Detta leder till att lungvolymer blir nedsatta.

2.8.3 Kunna redogöra för principerna för, och nyttan av, mätning av diffusionskapacitet, kväveutsköljning, mätningar i helkroppsplethysmograf, reversibilitetstest och bronkialprovokationer.

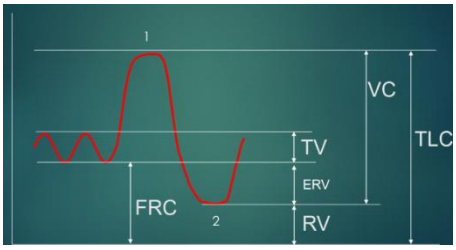
2.8.3.1 Mätning av diffusionskapacitet

Diffusionskapacitet mäts genom att patienten får andas en gasblandning som innehåller en låg koncentration av kolmonoxid. Via att gasbandningen bland annat innehåller helium kan man mäta alveolarvolymen. Genom att mäta skillnaden i kolmonoxidkoncentration innan och efter 10 sekunder då patienten håller andan kan man beräkna hur mycket koldioxid som passerat från alveoler till blodet.

2.8.3.2 Kväveutsköljning

Kväveutsköljning används för att beräkna lungvolymen och är en form av statisk spirometri. Patienten får andas in ren syrgas så att kvävgasen successivt späds ut i lungorna, tills endast 1,5-2% återstår. Genom att beräkna hur mycket tillförd syrgas som behövdes kan man sedan beräkna lungvolymen.

2.8.3.3 Mätning i helkroppspletysmograf



Helkroppspletysmograf är en form av spirometri där man kan göra både statisk och dynamisk spirometri. Man sitter då i en lufttät låda och andas i ett munstycke mot olika motstånd och liknande. Den mäter volymer och flöden då man andas in och ut. Den mäter då tidalvolym, vitalkapacitet, expiratorisk reservvolym, funktionell residualvolym, residualvolym och total lungkapacitet. Man gör också en flödes-volymkurva där man kan bestämma FEV1, FEV%, FVC, FIV1 och tidalvolym.

2.8.3.4 Reversibilitetstest

Reversibilitetstest innebär att man först gör en dynamisk spirometri och sedan administrerar en beta2-agonist. Därefter tar man en ny dynamisk spirometri efter 15 min och jämför värdena. Om FEV1 och/eller FVC ökar >200 ml och 12% anses förbättringen signifikant.

2.8.3.5 Bronkialprovokationer

Bronkialprovokationer används för att utreda om det förekommer hyperreaktivitet i luftvägarna, vilket uppstår vid till exempel astma. Det utförs genom att patienten får andas en aerosol med farmaka som stimulerar hyperreaktivitetsresponser i luftvägarna. Exempel på läkemedel är histamin, mannitol eller metakolin. Den administrerade läkemedelsdosen höjs successivt tills det uppstår obstruktivitet. Provokationen kan även utföras genom till exempel

torr eller kall luft, eller via ansträngning. Genom detta test kan man bedöma om hyperreaktivitet förekommer, samt dess severitet.

2.8.4 Kunna redogöra för vilka undersökningar som har störst värde vid de vanligaste lungsjukdomarna.

2.8.4.1 Astma (och andra obstruktiva sjukdomar)

Vid misstanke om astma görs spirometri med helkroppspletysmograf om det är möjligt. Man bedömer då expiratoriska flöden som är nedsatta vid astma. Man kommer ha nedsatt FEV1/VC och ha en obstruktiv flöde/volymkurva som istället för att vara rak kommer ha en bågform. Vid reversibilitetstest kommer man ha en tydlig förbättring. Om det förekommer air trapping kommer det förekomma förhöjd RV. Vid misstanke om allergisk eller ansträngningsastma görs provokationstest.

2.8.4.2 Restriktivitet

Restriktivitet definieras som sänkt TLC och ibland generellt sänkta volymer. Det orsakas av till exempel fibros, neuromuskulär sjukdom, pleurasjukdom, malignitet eller förlust av lungparenkym.

2.8.4.3 Sänkt diffusionskapacitet

Sänkt diffusionskapacitet syns vid sjukdomar som påverkar diffusionsbarriären som alveolit, fibros eller vaskulit. Det förekommer även vid emfysem, hjärtsvikt och lågt Hb.

2.8.5 Kunna tolka resultat från en standardundersökning innehållande, dynamisk och statisk spirometri, samt mätning av diffusionskapaciteten.

3 Radiologi

3.1 Modaliteter

3.1.1 Redogöra för den basala tekniken och fysiken vid de fem modaliteterna samt redogöra för deras fördelar och begränsningar (S2).

3.1.1.1 Slätröntgen och genomlysning

Slätröntgen är baserat på ett röntgenrör där en elektronstråle skjuts på en anod och då den interagerar med anoden frisätts energi i form av en röntgenfoton. Röntgenfotonerna frisätts från röntgenröret och strålar på patienten som är placerad framför detektorn. Fotoner kommer absorberas olika av olika vävnader, samt spridas olika av olika vävnader baserat på vävnadens elektrondensitet. De fotoner som sedan absorberas av detektorn kommer då ge utslag var fotoner har absorberats respektive släppts igenom. För att minska spridningen av fotonerna används ett raster som är en panel med parallella glipor som ser till att fotoner som träffar detektorn alla har samma riktning. Då slätröntgen endast är en skuggbild av vävnaderna projicerade på en tvådimensionell bild måste bilder tas från flera vinklar för att man ska få en bra uppfattning om vävnadernas tredimensionella uppbyggnad. Slätröntgen används främst till lungor och skelett då dessa strukturer visualiseras bra även med högt vävnadsbrus dock används det aldrig till visualisering av ryggrad.. Fördelar med röntgen är att det är en relativt liten stråldos, billigt och snabbt. Slätröntgen kan även göras som genomlysning, där patienten bestrålas kontinuerligt samtidigt som detektorn filmar, vilket gör det möjligt att se processer som pågår i kroppen samt till intervention. Kontrastmedel kan användas till vissa undersökningar.

3.1.1.2 Datortomografi (DT) inklusive cone beam computed tomography (CBCT)

DT bygger på samma princip som slätröntgen, men röntgenröret och detektorn sitter istället på ett gantry som snurrar runt patienten. Samtidigt passerar patienten genom DT:n och således tas bilder som är spiralformade snitt genom patienten. Även här absorberas fotoner olika baserat på de vävnader som de passerar och i moderna DT registreras energin för varje foton. Fotonerna används för att producera en tredimensionell pixel (voxel), vars medeldensitet sedan representeras som pixlar i bilden. Informationen som inhämtas från en DT har högre stråldos än slätröntgen men ger mer information då bilder kan rekonstrueras i alla plan eller som 3D. I samband med DT kan kontrastmedel administreras, vilket används för att främst göra kärl tydligare. Kontrastbilder kan tas i olika stadier för att se olika egenskaper, till exempel i venfas, artärfas, eller vävnadsfas. DT används mycket vid visualisering av hjärna, thorax, buk och ryggrad. CBDT innebär att röntgenröret strålar i en konform, vilket ger bättre spatiell upplösning och lägre stråldos då endast en roation behövs för att ta bild av ett område. Man får också mindre anatomiskt brus, har möjlighet till 3D-bilder och kan ta belastade bilder. CBDT används främst till ansiktsskelett och må skelettdelar som hand och fot.

3.1.1.3 Ultraljud (UL)

Ultraljud fungerar genom att en elektrisk ström läggs över pisoelektriska kristaller som då börjar vibrera. När de vibrerar sänds en ljudvåg med ultraljudsfrekvens >2 MHz från proben. Då ljudvågen passerar vävnader där det är stor skillnad i impedans (hur mycket rörelse en ljudvåg kan skapa) kommer den reflekteras och då den träffar pizoelektriska kristaller i membranet kommer dessa skapa en elektrisk ström. Vid en ultraljudsundersökning kan doppler användas för att registrera rörelse mot eller från transducern, det görs på grund av att då ljud studsar på ytor som rör sig kommer det ske en frekvensförändring. Även till UL finns kontrast där kontrastmedlet innehåller mikrobubblor av gas som gör blodet mer ekogent. Ultraljud kan inte se genom ben eller gas. Ultraljud används till att visualisera mjukdelar, parenkymatösa organ och vätskefyllda hålrum. Det används också för punktioner och liknande ingrepp. Doppler kan även användas för att bedöma flöden. Ultraljud är mycket lättillgängligt, men är beroende av patientens kroppsbyggnad och är användarberoende.

3.1.1.4 Magnetresonanstomografi (MR)

MR bygger på att väteatomer (protoner) som finns i kroppen har en rörelse och eftersom de är laddade partiklar har de också ett magnetfält. MR har ett starkt konstant magnetfält som gör att alla magnetfält i kroppen blir parallella. Ett annat magnetfält med en gradient i en annan riktning appliceras över kroppen som gör att lokalisationen för alla protoner och deras energi kan bestämmas. Genom att sedan stråla radiovågor genom kroppen kommer protonerna exciteras och då de återgår till sitt originalläge kommer de sända ut en signal som kan registreras av en detektor. Bilder kan sedan viktas för T1 (fett) som då blir ljust eller för T2 (vatten) som då blir ljusare. Bilder kan sedan justeras för att fokusera på vävnader med olika egenskaper, dock kan detta inte justeras i efterhand utan måste planeras i förväg. Till exempel kan signalen från subkutant fett tas bort. Vid MR används ett magnetiskt kontrastmedel som heter gadolinium. MR är mycket bra för att undersöka mjukdelar som nerver, men är sämre för skelett. Det är också en dyr metod som tar lång tid och är påfrestande för patienten. Vissa patienter med proteser eller pacemakers av äldre former kan inte göra MR.

3.1.1.5 Nuklearmedicinska undersökningar

3.1.1.5.1 Scintigrafi

Nuklearmedicinska undersökningar innebär att man injicerar radiofarmaka som tas upp av aktiva vävnader och då visar var det förekommer aktivitet genom att de är specifika för vävnader och celler. Signalen från radiofarmaka registreras med hjälp av en detektor.

3.1.1.5.2 PET (positron emission tomografi)

PET innebär att patienten blir injicerad med positronstrålande spårämnen. Då dessa bryts ned bildas en positron som annihileras med en elektron och då ger upphov till två fotoner med viss energi som färdas i motsatt riktning. Dessa fotoner kan registreras av gammadetektorer som finns runt patienten och således kan deras ursprung bestämmas. Man får då en mer exakt bild jämfört med scintigrafi och PET kan göras tillsammans med DT där man får en bild av vilka anatomiska strukturer som är berörda av en ökad metabolism.

3.1.2 Teoretisera kring kostnad och tillgänglighet i både ett nationellt och globalt perspektiv samt patientens förutsättningar (så som ålder, vikt och njurfunktion) vid val av undersökningsmodalitet (S5).

3.2 Strålfysik

3.2.1 Redogöra för riskerna med joniserande strålning och vilka modaliteter som genererar joniserande strålning (S2).

Joniserande strålning har tillräcklig energi för att jonisera atomer (slå ur elektroner från atomer eller molekyler). Detta kan leda till fria radikaler eller andra skador på organiska molekyler, vilket kan leda till DNA-skador och bidra till cancerutveckling. Joniserande strålning förekommer vid slätröntgen, DT och nuklearmedicin. Det är endast cirka 1% av strålningen som utgör bilden och risken med strålning är proportionell mot dosen. Absorberad dos mäts i Gy (grey) och har ingen direkt koppling till strålskador. Den effektiva dosen tar strålningstyp och vävnadskänslighet i åtanke och mät i Sv (sieverts). Dessutom måste andra individuella faktorer beaktas när man mäter strålningsrisken, som ålder, kön, hur ofta och mycket individen är i kontakt med strålning etc. Strålskador kan vara både akuta och sena, där de akuta orsakas av att ett stort antal celler dör till följd av strålskador. Detta sker vid doser över 2 Gy och uppkommer senast ett par veckor efter exponeringstillfället. Sena skador innefattar cancer och är proportionellt mot stråldosen och saknar tröskelvärde. Dock vet man inte om det vid mycket små stråldoser är ett linjärt samband mellan risk och stråldos. Sena skador är en större risk för barn och varje Sv höjer risken för cancer med 10% och risken för dödlig cancer med 5%. Varje röntgenundersökning måste bedömas som berättigad för att man ska förhindra att patienter och personal blir utsatta för strålning i onödan. Det är också viktigt att skydda personal genom att minska tid, öka avstånd och skärma dem från strålning.

3.3 Remissen

3.3.1 Kunna visa hur man skriver en fullständig röntgenremiss (M3).

3.4 Kontrast

3.4.1 Redogöra för olika typer av kontrastmedel med fokus på jodbaserade kontrastmedel samt redogöra för deras eventuella kontraindikationer och biverkningar (S4).

Ultraljudskontrast består av små gasbubblor i injektionsvätska, vilka inte tas upp av vävnaden och gör blodet mer hyperekogent. Det används för att visualisera blodkärl och högvaskulariserade vävnader bättre. Ultraljudskontrast har ytterst få biverkningar och kontraindikationer. Vid MR används gadolinium, vilket är ett magnetiskt kontrastmedel som gör att blodkärlen lyser upp. Gadolinium ska inte administreras till patienter med njursvikt, då detta kan leda till ackumulering och systemisk fibros inklusive fibros i hjärnan. Vid DT används jodbaserade kontrastmedel. Dessa kan administreras antingen intravenöst eller

peroralt. Intravenöst kontrastmedel kan utlösa allergiska reaktioner (mestadels milda) som bör förebyggas med premedicinering om patienten tidigare har reagerat på kontrast eller har allergier. Man kan även få sena biverkningar som hudutslag och klåda, men dessa är inte livshotande. Vid kontrastadministrering kan man få PC-AKI (post-kontrast akut njurskada). Detta sker främst hos personer med kronisk njursjukdom, DM, hjärt-kärlsjukdom eller hög ålder. Därför ska kontrastmedelsdosen hållas så låg som möjligt utan att man kompromiserar den bilddiagnostiska säkerheten. Kontrastmedel kan även ges oralt eller rektalt för att påvisa läckage eller ta passagebilder.

3.5 De vanligaste röntgenundersökningarna

3.5.1 Beskriva de vanligaste röntgenundersökningarna, deras indikationer, fördelar och begränsningar (S3).

3.6 Neuro

3.6.1 Förklara indikationer och vilka vanliga frågeställningar som kan besvaras med DT hjärna och DT angiografi (S4).

DT hjärna används vid indikationer om skador på hjärna som hjärnblödning eller stroke. Det kan användas för att visualisera hjärnparenkym och hålrum och kan påvisa bland annat förkalkningar eller lesioner. DT har lägre upplösning än MR men går snabbare och är billigare, vilket innebär att det är lättare och bättre att utföra i akuta situationer eller då det inte är lika viktigt med väldigt hög upplösning av hjärnparenkym. DT är också bättre på att visualisera skelettet än MR, vilket gör att det är bättre på att visualisera skallen. DT angiografi innebär att kontrast injiceras i kärlen och man visualiserar dem. Det kan användas för att leta blödningskällor, undersöka vaskularisering av tumörer, eller undersöka infektioner. Man kan även identifiera aneurysm.

3.6.2 Förklara radiologiska fynd vid intrakraniell blödning respektive infarkt (S4).

På en DT kommer man vid en färsk infarkt få perifera områden med kontrastförlust då celler dör och därmed blir mer lågattenuerande. På MR kommer infarkt ge olika signaler beroende på hur bilden är viktad. Då en MR avläser protoners vibration kommer man få en svagare signal vid infarkter då celldöd leder till ödem och därmed ökat tryck, vilket gör att protonerna får mindre vibration. DT-angiografi kommer vid infarkter visa avsaknad av blodflöde genom kärl. Vid blödning kommer man på DT ha högattenuerande områden, speciellt om det används kontrast. Blödningens form kan tala om vilken typ av blödning det är, där en epiduralblödning har en mer sammanhållen morfologi på grund av att den är begränsad av duran, medan subduralblödningar är mer expansiva och kontusionsblödningar sker i hjärnparenkymet.

3.6.3 Redogöra för hur angeläget och skadebegränsande det kan vara med rätt handläggning vid akut stroke (S2).

Stroke är ett samlingsnamn för alla sjukdomstillstånd som leder till funktionsbortfall i CNS med vaskulär orsak. Oavsett om det är en blödning eller ischemi är det viktigt med rätt handläggning så att rätt åtgärder kan vidtas. Vid hemorrhagisk stroke finns risk för ökat intrakraniellt tryck som kan leda till andningssvikt om interventioner inte sätts in. Vid ischemisk stroke är snabb och korrekt handläggning även viktig då ischemiska skador blir mer utbredda och mindre reversibla ju längre tiden går.

3.7 Thorax

3.7.1 Förklara vilka för och nackdelar som finns och vilka vanliga frågeställningar som kan besvaras med lungröntgen, lungscintigrafi respektive DT thorax med och utan intravenöst kontrastmedel (S4).

MODALITET	FÖRDELAR	NACKDELAR	FRÅGESTÄLLNING
LUNGRÖNTGEN	Låg stråldos Lättillgängligt Snabbt	Visualiserar inte mediastinum Låg spatiell upplösning Överlapp av vävnader	Pneumoni Hjärtsvikt Pleuravätska Pneumothorax
LUNGSCINTIGRAFI	Påvisar funktion genom att mikroskopiska partiklar fastnar i kapillärer eller alveoler	Dålig upplösning Inte tillgängligt jourtid	Perfusion eller ventilation
DT THORAX MED IV KONTRAST	Visualisering av allt inklusive kärl och mediastinum	Hög stråldos Överkänslighet för IVK	Alla frågeställningar till lungröntgen Lungemboli Aortadissektion Malignitet
DT THORAX UTAN IV KONTRAST	Visualisering av lungornas interstitium	Hög stråldos Ej visualisering av kärl	Diffusa interstitiella lungsjukdomar som sarkoidos och lungfibros

3.7.2 Förklara vilken eller vilka bildgivande undersökning/undersökningar som är indicerad vid pneumoni, hjärtsvikt, malignitet, pleuravätska, pneumothorax, aortadissektion, lungemboli och DVT (S4).

- Pneumoni – Lungröntgen
- Hjärtsvikt – Lungröntgen
- Malignitet – DT med IVK
- Pleuravätska – Lungröntgen
- Pneumothorax – Lungröntgen
- Aortadissektion – DT med IVk
- Lungemboli och DVT – DT med IVK

3.8 Buk

3.8.1 Förklara vilka för och nackdelar som finns och vilka vanliga frågeställningar som kan besvaras med ultraljud, MR, DT buk med och utan intravenöst kontrastmedel och när peroralt kontrastmedel är indicerat. (S4).

MODALITET	FÖRDELAR	NACKDELAR	FRÅGESTÄLLNING
UL	Ingen strålning Dynamisk Billig Tillgänglig	Användarberoende Artefakter Svårt på individer med mycket vävnad	Gallvägar och lever, samt njurar
MR	Ingen strålning Bra upplösning och vävnadskarakterisering	Inte lika tillgänglig Tidskrävande Dyr	Gallvägskonkrement, appendicit hos gravida, perianala fistlar

DT	Akuta och icke-akuta Bred och säker diagnostik Snabb, tillgänglig	Joniserande strålning Sämre på gallsten Kontrast påverkar njurar + förekommer allergi	Fri gas, fri vätska, ileus, inflammation, tumörer, kärl, ischemi

Intravenöst kontrastmedel används för de flesta undersökningar med DT då det förbättrar bildkvalitet, gör det lättare att urskilja strukturer och organ och lättare att karakterisera olika patologier. IVK används inte om pat. Har nedsatt njurfunktion, allergier, gravis, vid stenöversikt, eller vid DT passage. Peroralt eller rektalt kontrastmedel används då man vill undersöka läckage av tarm, fistlar, eller vid mycket smala patienter där det kan vara svårt att urskilja bukorgan då de är tett packade.

3.8.2 Förklara vilka bildgivande undersökningar som är lämpliga vid akuta bukfrågeställningar (så som appendicit, ileus, gallstenssjukdom och njursten) (S4).

- Appendicit – UL + DT+IVK om retrocekal lokalisation
- Ileus – DT + IVK, kan även göra BÖS, dock ovanligt idag
- Gallstenssjukdom – UL
- Njursten – DT (-IVK om nedsatt njursjukdom)

3.8.3 Redogöra för möjliga radiologiska undersökningar och deras diagnostiska begränsningar vid misstanke om bukmalignitet (S2).

Vid bukmalignitet används olika radiologiska undersökningar baserat på lokalisation. DT är den vanligaste modaliteten tillsammans med MR. För vissa organ som lever, galla, njurar och testiklar används UL. För prostata och uterus/ovarier används MR. MR är generellt bäst för klassificering och stageing, men används också mycket som uppföljning för att utvärdera behandling.

3.9 Skelett

3.9.1 Förklara vilka för och nackdelar som finns och vilka vanliga frågeställningar som kan besvaras med slätröntgen, skelettscintigrafi, MR respektive DT/CBCT (S4).

Modalitet	Fördelar	Nackdelar	Frågeställningar
Slätröntgen	Tillgänglig Snabb Låg stråldos Billigt Hög spatiell upplösning Inga metallartefakter	Joniserande strålning Dålig mjukdelskontrast Anatomiskt brus Begränsad bedömning av komplexa frakturer	Frakturer och luxationer, frakturläkning, osteosyntesmaterial, degenerativa förändringar, artriter, tumörer och infektioner.
Skelettscintigrafi	Helkroppscanning, stort FOV, Metabol förändring tidigare än morfologisk	Lång tid, dålig upplösning, låg specificitet, strålning	Skelettmetastaser, osteit, frakturer, proteslossning
MR	Ingen joniserande strålning, mjukdelskontrast, odislocerade frakturer, benmärgsödem	Lång tid, dyrt, dålig tillgänglighet, klaustrofobi, implantat	Odislocerade frakturer, mjukdelsskador, ryggskador, tumörer, infektioner,

			reumatologiska tillstånd.
DT	Inget anatomiskt brus, överlägsen frakturdetektion, 3D, viss mjukdelsinfo, bra vid multitrauma	Högre stråldos, dyrare än slätröntgen, längre granskningstid, metallartefakter och rörelseartefakter	De för slätröntgen samt: multitrauma, preoperativ planering, postperativ kontroll, lossning av osteosyntesmaterial och mjukdelar.
CBCT	Lägre stråldos än vanlig DT, 3D, inget anatomiskt brus, belastade bilder	Joniserande strålning, mer brus, rörelseartefakter, lågt FOV, sämre mjukdelskontrast och endast extremiteter	Samma som för CT, endast distalt om axel och höft.

3.9.2 Beskriva lämpliga bildgivande undersökningar vid frakturer/trauma, artrit/artros, malignitet (S3).

- Frakturer/trauma – DT främst, slätröntgen om extremitetstrauma. DT vid komplexa frakturer. Om tecken på ligamentskador eller neurologiska skador MR.
- Artrit/artros – Extremiteter slätröntgen, om fortsatt misstanke trots negativ slätröntgen MR eller UL. För Sacroiliit och spondylit MR.
- Malignitet – Slätröntgen eller DT, MRT på sarkom- eller mjukdelstumörer. PET-DT om metastas, eller skelettscint om metastas.

4 Klinisk mikrobiologi & transfusionsmedicin

4.1 Klinisk mikrobiologi

4.1.1 Förstå kliniskt och laboratoriediagnostik av infektionssjukdomar

4.1.1.1 Bakteriesjukdomar

Bakterisjukdomar kan diagnosticeras med flera olika metoder som är baserat på direkt diagnostik av preparat, molekylär diagnostik, antigendetektion, serologi eller odlingsbaserade metoder. Odlingsbaserade metoder har beroende på patogen ofta en högre specificitet och sensitivitet än andra metoder, men tar längre tid. Därav är det viktigt att välja metod utifrån förutsättningar för det aktuella patientfallet.

4.1.1.1.1 Molekylär diagnostik

För den molekylära diagnostiken är PCR den vanligaste metoden då den är specifik för species och går att utföra för flera arter samtidigt genom en panel. Förutom PCR kan man även utföra 16S-rRNAsekvensering. Man läser då av sekvensen på 16S-rRNA. Sekvensering utförs på sterila kroppsvätskor som ledvätska och likvor, samt ben och hjärtklaffar. Molekylär diagnostik kan utföras direkt från prov och kan då detektera små antal av bakterier, påvisa svårodlade bakterier med snabb identifiering, samt påvisa toxingener. Efter odling av prov kan molekylär diagnostik användas för stamtypning och arbestämning. Fördelarna med molekylär diagnostik är hög sensitivitet och specificitet, detektion av både levande och döda bakterier, det går att göra kvantitativt och ger möjlighet till epidemiologisk typning. Nackdelarna är att det krävs särskilda instrument och att man har en begränsad möjlighet till resistensbedömning.

4.1.1.1.2 Odling

Odling av bakterier kan utföras på agarplattor, i buljong, blododlingsflaskor, eller cellkultur om det är intracellulära patogen. Agarplattor kan vara icke-selektiva som blodagar eller hematin, selektiva som CLED och då ha tillsatser som hämmar tillväxt av vissa typer av bakterier, samt kromogen agar som ger kolonier olika färger baserat på bakterieart. Fördelen med odling är hög sensitivitet och specificitet för de vanligaste bakterierna, detektion av levande bakterier, kan göras kvantitativt, är lätt att utföra och ger möjlighet till resistensbestämning och epidemiologisk typning. Nackdelar är att det ibland tar lång tid, kan ge falskt negativ för vissa bakterier, kan inte påvisa döda bakterier och det krävs oftast andra metoder för identifiering av art.

4.1.1.1.3 Identifiering av bakterie

För att identifiera bakterier kan man utgå från deras morfologiska egenskaper genom mikroskopi och kolonimorfologi. Dessutom kan man använda fenotypiska egenskaper och analysera deras proteinsammansättning.

4.1.1.1.4 Serologiska tester

Det finns flera olika serologiska tester som används för att identifiera bakterier. Av dessa ät ELISA den vanligaste, men man använder även till exempel hemagglutinationstest och komplementfixering. Fördelen med serologi är att det är möjligt för infektioner som inte kan odlas, de ger positivt utslag även efter behandling, det är snabbt och billigt och ej invasivt. Nackdelar är att det är ospecifikt och inte ger möjlighet till resistensbestämning.

4.1.1.2 Virussjukdomar

Virus kan påvisas med elektronmikroskop, serologi, eller påvisning av virusprotein eller genom. Man kan även göra virusodlingar med celler. Kliniskt används främst nukleinsyrapåvisning, antigenpåvisning och serologi. Av dessa är nukleinsyrapåvisning generellt primärmetoden för virusdiagnostik och för detta är PCR primärmetod. Man använder även realtids-PCR, där man adderar en prob som flourescerar då amplifiering sker, vilket är specifikt för vissa sekvenser. Det är en automatiserad, snabb och känslig metod som möjliggör kvantifiering av provet. Vid antigendetektion är ELISA den vanligaste metoden där substratmärkta antikroppar får binda till antigen som fästs i brunnen med hjälp av antikroppar och således ger färgutslag. ELISA är kvantifierande då man kan mäta färgutslaget. En annan typ av antigendetektion är lateral flow som i snabbtester, dessa har lägre specificitet och sensitivitet. Förutom lateral flow och ELISA kan immunoflourescens användas, där antigen fäster på en yta och sedan adderas en flourescensmärkt antikropp. Virusodling kan endast påvisa levande virus, men metoden används knappt idag. Med metoden kan man upptäcka okända virusinfektioner, dock kan inte alla virus odlas. För virus som är svåra att påvisa används istället serologiska metoder. Genom att påvisa antikroppar kan man då påvisa infektion och vilket stadium den är i, problemet är att dessa tester kommer vara negativa tidigt under infektionsförloppet. Under akuta infektioner kommer IgM bildas, således kan de indikera pågående infektioner, eller nyligen genomgången infektion eller vaccination. Därefter försvinner IgM. IgG däremot kvarstår ofta hela livet och kan därför användas för att påvisa genomgången infektion eller kronisk infektion. Reinfektion och reaktivering kommer ge ökade nivåer av IgG. Serologiska metoder har låg sensitivitet tidigt under infektioner och låg specificitet då de kan påvisa andra antikroppar än de specifika för sjukdomen.

4.1.2 Redogöra för hur man tar prover och vilka provtagningstekniker som finns inom klinisk mikrobiologi

4.1.2.1 Sepsis till UVI

Se 4.1.3.

4.1.2.2 Sårinfektioner

Vid provtagning av sår tas krustor, nekros och var bort, om de är smetiga kan de tvättas med vatten eller salin för att få bort kontaminanter. Sedan tas prov med bommulspinne från området mellan sjuk och frisk vävnad djupt i varhärden. Abcesser provtas genom aspiration av innehållet. Prover från sårinfektioner odlas sedan för bestämning av art och resistens.

4.1.2.3 Skelett- och ledinfektioner

Skelettinfektioner utreds med akut punktion där man sedan gör odling, direktmikroskopi med gramfärgning och PCR. Man gör även blododling och eventuellt sårodling. Vid ledinfektioner görs ledpunktion med direktmikroskopi, odling där 5 ml ledvätska sprutas i blododlingsflaska, samt blododling x2. Vid bakteriell meningit har CSF ökat LPK, högt proteininnehållm högt laktat och låg glukoskvot. Vid serös meningit har CSF lätt förhöjt LPK, normal eller lätt ökad proteinhalt och laktathalt, samt normal glukoskvot.

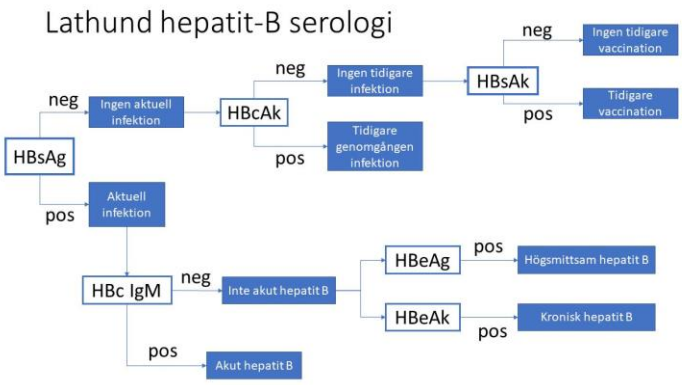
4.1.2.4 Gastroenteriter

Vid bakteriell genes är PCR och odling huvudmetoder. För systemiska infektioner görs också blododling. H. pyloriinfektion diagnosticeras med andningstest för urea, faecesantigentest, serologi, biopsi eller urintest. Virala gastroenteriter diagnosticeras med PCR eller EIA (antigenpåvisning) från faeces. Dock är virusutsöndringen endast under en kort tidsperiod och prov måste därför tas tidigt.

4.1.2.5 CNS-infektioner och borrelia

Vid misstanke om infektioner i CNS görs lumbalpunktion för analys av CSF och därefter påbörjas behandling i väntan på provsvar. Man tar då 3 rör med minst 2 mil var, där ett är för bakterieodling, ett är för PCR för virus eller bakterier och ett är för cellräkning och kemiska analyser. Man tar även blododling x2, samt eventuellt ÖNH-odling och antigenpåvisning vid indikation. Borrelia diagnosticeras med serologi (ELISA) och PCR om borreliaartrit.

4.1.2.6 Hepatiter



HAV diagnosticeras med anti-HAV IgG och IgM, vid akut HAV är man positiv för anti-HAV IgM. HBV diagnosticeras först med HBsAg, om det är negativt är det ingen aktuell infektion och om det är positivt har man antingen akut eller kronisk infektion. Vid aktuell infektion testas HBc-IgM, är det positivt har man akut HBV, annars har man inte akut HBV. Sist testas för HBe-antigen och antikropp. Har man antikroppar mot HBe har man kronisk hepatit och är man positiv för HBe-antigen har man högsmittsam HBV. Om man inte har en aktiv infektion kan man testa för HBcAk, är de positiva har man haft tidigare infektion och om man inte har det har man inte haft hepatit. Man kan också testa fr vaccinering om det finns positiv HBsAk. HDV förekommer endast i samband med HBV och diagnosticeras med anti-HDV och nukleinsyrapåvisning. HCV diagnosticeras också med anti-HCV IgG, samt nukleinsyrapåvisning. HEV diagnosticeras med anti-HEV och nukleinsyrapåvisning.

4.1.2.7 Svampinfektioner

4.1.2.7.1 Candida

Candidainfektioner diagnosticeras med odling från infektionsfokus inklusive blododling, PCR, sekvensering och mikroskopi.

4.1.2.7.2 Aspergillos

Aspergillus infekterar oftast luftvägar och diagnosticeras med mikroskopi, odling, antigentest, PCR eller sekvensering.

4.1.2.7.3 Mukormykos

Mukormykos är en mycket aggressiv svampinfektion som kan orsaka nekros och det måste därmed diagnosticeras mycket snabbt. Det görs med mikroskopi odling, PCR eller sekvensering.

4.1.2.8 Parasitinfektioner

Parasitinfektioner kan diagnosticeras via direktmikroskopi om det går att påvisa parasiten direkt. Annars kan man använda antigendetektion och molekylära metoder som nukleinsyrapåvsining. Om det inte heller är möjligt kan man använda serologi och påvisa antikroppar mot parasiten eller isolering och odling av parasiten. Dock är odling en metod som inte används särskilt mycket. Provmaterial som används varierar från parasiter men kan göras i blod, CSF, urin eller feces. Man kan också göra diagnostik på vävnadsprov.

4.1.3 Beskriva den mikrobiologiska epidemiologin för de vanligaste infektionssjukdomarna

4.1.3.1 Sepsis

Sepsis innebär livshotande dysfunktion i ett eller flera organsystem som svar på dysfunktionellt immunförsvar. Sepsis kan orsakas av infektioner av bakterier, svampar, virus eller protozoer. De vanligaste orsakerna till sepsis är UVI, pneumoni och sår. De vanligaste patogenerna är också E.coli, S. aureus, enterokocker och klebsiella. Vid sepsis tas två blododlingar bestående av en aerob och en anaerob flaska var (4 flaskor totalt). Flaskorna ska tas innan antibiotika påbörjas och det är viktigt att undvika kontamination från hudflora, samt att flaskorna har tillräcklig volym. Dessutom tas urinordling och urinsticka, samt odling från misstänk primärfokus. I svaret är gramnegativa stavar, betahemolytiska streptokocker och S. aureus alltid kliniskt relevanta, medan andra bakterier ofta är kontaminanter. 15% av koagulasnegativa stafylokocker är kliniskt relevanta.

4.1.3.2 Endokardit

Endokardit har tre typer: Endokardit på nativ klaff är den vanligaste, sedan protesendokardit och sist endokardit relaterat till IV-missbruk. Totalt får cirka 500 individer endokardit i Sverige per år. Vi nativ klaff är det ofta relaterat till klaffskador och drabbar främst äldre. De vanligaste orsakerna är S. aureus och alfastreptokocker. Vid IV-missbruk är det oftare yngre patienter (40-50) som får högersidig endokardit och även här är S. aureus vanligast. Vid klaffprotes är KNS de vanligaste patogenen. Vid endokardit ska detta anges på remissen och då tas minst tre blododlingar och Eko tas på klaffar.

4.1.3.3 STI

4.1.3.3.1 Bakteriella

Globalt har cirka 10% av befolkningen en STI. Klamydia är den vanligaste könssjukdomen i Sverige med en incidens på cirka 25 000 och mer än 50% av alla med infektionen är asymptomatiska. Klamydia har en inkubationstid på tre veckor och provtagning är därför inte relevant förens tidigast en vecka efter exponering. Det är också viktigt att få med epitelceller vid provtagning. Klamydia diagnosticeras med nukleinsyrapåvisning via PCR eller SDA. Efter

klamydia är gonorré vanligast med en incidens på cirka 2000 /år. Gonorré diagnosticeras på samma sätt som klamydia med nukleinsyrapåvisning, dock säger provet inget om resistens, varpå positivt prov måste kompletteras med odling för resistensbestämning. För syfilis används serologi, där det finns flera prover som både används för tidig respektive sen diagnostik, och de kan vara antingen specifika eller ospecifika. ELISA för IgM är ett specifikt tidigt positivt test och för sena positiva test kan ELISA för IgG användas. För Mycoplasma genitalium används PCR, men det är inte samma prov som för klamydia och gonorré.

4.1.3.3.2 Virala

HPV diagnosticeras med borstprov eller vävnadsprov från cervix och PCR. Vid herpes används också PCR vid aktiv sjukdom. Prov tas då från blåsor, likvor eller serum. Om blåsor saknas eller det finns särskilda frågeställningar används också serologi.

4.1.3.4 Luftvägsinfektioner

4.1.3.4.1 ÖLI

ÖLI innefattar rinit och faryngit, dessa orsakas främst av virus som rhinovirus, adenovirus, coronavirus, RSV, influensa och parainfluensa. Dessa kan ofta diagnosticeras utifrån anamnes. Tonsillit och farygotonsillit kan både orsakas av virus som adenovirus, EBV eller HIV, samt bakterier varav GAS är vanligast. GAS testas för med både snabbtest, samt svalgodling. Mononukleos orsakas av EBV och diagnostiseras genom olika serologiska metoder där både heterofila ak och antikroppar mot EBNA tar tid att utvecklas, medan virusspecifika IgM och IgG ofta finns vid symptomdebut. Otit kan orsakas av vanliga luftvägsvirus, eller bakterier och kalls då akut mediaotit. Vanliga bakterier till akut mediaotit är S. pneumoniae, H. influenzae, M. catharralis och S. pyogenes. Vid otit görs endast odling vid terapisvikt och då från nasofarynx, alternativt från hörselgången vid perforerad trumhinna. Vid sinuit är de vanligaste bakteriella orsakerna samma som för mediaotit.

4.1.3.4.2 Pneumoni

Pneumoni är symptom och fynd förenliga med nedre luftvägsinfektion i kombination med lungröntgenförändringar. Pneumoni kan orsakas av virus och då är influensa A-virus och RSV vanligast. Det kan också orsakas av bakterier och då är S. pneumoniae och H. influenzae vanligast vid samhällsförvärvad pneumoni, Mycoplasma pneumoniae och Clamydophila pneumoniae är vanligast vid atypisk pneumoni. Även M. tuberculosis kan orsaka pneumoni. Vid VRI är E.coli och Klebsiella de vanligaste patogenerna. Vid nedre luftvägsinfektioner kan man ta prov från sputum, saofarynxaspirat, svalgskap och nasofarynxprov, vilka är icke-invasiva metoder. Invasiva metoder som används på svårt sjuka patienter är trakeaprov, bronk-borsprov och bronkoalveolärt lavage. Man kan även ta prov från pleuravätska vid fokala infektioner. Vid inläggning på sjukhus gör man även blododling. Vid misstanke om pneumoni tas även urin-antigen för S. pneumoniae och Legionella. För TB görs PCR i väntan på odling och för virusorsakad pneumoni används också PCR.

4.1.3.5 UVI

Urinvägsinfektioner kan vara nedre UVI, där engagemang i njurar inte förekommer, eller övre där njurengagemang förekommer. De kan också vara okomplicerade eller komplicerade där det förekommer strukturella eller funktionella avvikelser, kateterassocierade, hos gravida eller hos män. De kan också vara sporadiska eller recidiverande. Vanligaste patogenerna innefattar E.coli och staphylococcus saprophyticus där E.coli är det vanligaste och S. saprophyticus är relaterat till yngre kvinnor. Det finns även många sekundärpatogener som kan ge upphov till UVI. Labbprover som används vid UVI är nitrittest som testar för gramnegativa bakterier och granulocytesterastest som testar för pyuri (leukocyter i urin). Dessa är oftast tillräckliga om okomplicerad UVI, men vid komplicerad utförs även urinodling från mittstråleprov. Urinodling har högst specificitet och sensitivitet.

4.1.3.6 Sårinfektioner

Sårinfektioner kan delas in i tre typer: Ytliga sårinfektioner, djupa sårinfektioner och skelettinfektioner. Vid sårinfektioner är det också skillnad mellan tidiga sårinfektioner där det är vanligt med normal hudflora och grampositiva bakterier som S. aureus och betahemolytiska streptokocker dominerar. Efter 4 veckor är gramnegativa stavar som proteus, E.coli och Klebsiella ofta också kolonisatörer i såret och om djupare vävnader är engagerade förekommer också anaerober ofta och dessa infektioner är ofta polymikrobiella. Om sårinfektioner är kroniska är anaerober vanligare och vanligast är Pseudomonas eller Acinetobacter.

4.1.3.6.1 Ytliga sårinfektioner

Ytliga sårinfektioner engagerar endast epidermis och innefattar follikulit, furunkler, hidroadeniter, nagelbandsinfektioner och impetigo (svinkoppor). Impetigo är en smittsam hudinfektion som drabbar barn och ungdomar och kan vara antingen krustös eller bulbös. Krustös impetigo börjar i små sår främst i ansikte och extremiteter och orsakas av GAS, eller S. aureus. Det bildas först små pustler som sedan spricker och bildar krustor. Den bulbösa formen infekterar intakt hud var som helt på kroppen och orsakas av toxinbildande S. aureus. Det bildas blåsor som spricker och omgivande hud blir röd, fuktig och flagnar.

4.1.3.6.2 Djupa sårinfektioner

Djupa sårinfektioner engagerar dermis, subcutis, fascia och/eller muskler. Dessa innefattar karbunkler, abcesser, nekrotiserande fasciit, rosfeber och staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS). Rosfeber ger klar begänsad cellulit med allmänpåverkan och feber och det är vanligt med bakteremi. Rosfeber orsakas av GAS eller GGS. Abcesser är infektioner i subkutan fettväv och ger diffus rodnad, smärta och svullnad som utgår från sårskada och orsakas av S. aureus. Nekrotiserande fasciit utgår från sår där GAS kommer in och först ger tilltagande symptom som utvecklas till nekros och sepsis. SSSS orsakas av S. aureus och drabbar barn under 6 år. Bakterien producerar toxin som ger utbredd rodnas likt brännskador och infektionen har ett mycket snabbt förlopp.

4.1.3.7 Skelett- och ledinfektioner

4.1.3.7.1 Osteomyelit

Akut osteomyelit drabbar alla åldrar och alla typer av ben. Det vanligaste är att infektionen drabbar metafysen på långa rörben eller kotpelaren (spondylit). Bakterier når ben antingen via blodet hos småbarn under ett år, från närliggande sårinfektioner eller direkt vid stickskador eller öppna frakturer. Akut osteomyelit kan utvecklas till kronisk om den orsakas av M. tuberculosis eller till följd av diabetessår och kan då vara polymikrobiell.

4.1.3.7.2 Protesinfektioner

Protesinfektioner uppstår till följd av kontaminering av operationssåret med hudbakterier eller från personal. De vanligaste bakterierna är koagulasnegativa stafylokocker eller cornyrebacterium.

4.1.3.7.3 Septisk artrit

Septisk artrit är en monoartrit med akut debut och som ofta drabbar större leder. Det kan medföra inflammation i led, samt systemisk påverkan. Den vanligaste orsaken är S. aureus, streptokocker (främst pneumoniae) och koagulasnegativa stafyokocker särskilt vil ledproteser.

4.1.3.8 Gastroenteriter

Gastroenteriter smittar fekal-oralt och medför diarré, kräkning, buksmärtor och feber. I Sverige är viral genes vanligast och bakteriell vid utlandsförvärvad gastroenterit. Det kan även orsakas av parasiter. Patogenesen kan vara beroende av exotoxin, invasion av epitel, eller systemisk invasion. Beroende på patogenes kommer symptombilden förändras. De vanligaste patogenen globalt är tarmpatogena E. coli som ETEC (turistdiarré), eller EHEC. C. difficile är en bakterie som orsakar cirka 10 000 infektioner per år i Sverige och drabbar oftast äldre.

Infektionen kommer ofta som en sekundär infektion efter antibiotikabehandling som rubbat normalfloran. För inhemska infektioner som inte är C. difficile är Campylobacter och Salmonella vanligast. De virusinfektioner som orsakas gastroenteriter är rotavirus för barn mellan 6 mån-3 år, caliciviridae (vinterkräksjuka), samt enteriska adenovirus och astrovirus som främst drabbar barn. Norovirus som orsakar vinterkräksjuka orsakar cirka 130 000 – 200 000 sjukdomsfall per år av de cirka 500 000 magsjukefallen där folk blir sjuka av livsmedel.

4.1.3.9 CNS-infektioner och borrelia

4.1.3.9.1 CNS-infektioner

Meningit innebär en infektion i hjärnhinnorna med medföljande feber, nastelhet, huvudvärk och medvetandepåverkan. Man kan också få kräkningar, fotofobi, epilepsi och sepsis. För spädbarn är den vanligaste genesen GBS, E. coli eller Lsiteria, för barn och unga vuxna är S. pneumoniae och N. meningitidis och för äldre är det s. pneumoniae och Listeria. Meningit kan också orsakas av enterovirus och HSV-2, encafalit kan orsakas av HSV-1 och meningoencefalit orsakas av TBE och VZV. Virusorsakad encefalit är den vanligaste CNS-infektionen med cirka 100 fall/år.

4.1.3.9.2 Borrelia

Borrelios sprids av ixodes ricinus (fästing) som är infekterade med borrelia. Infektionen har inkubationstid på 14 dagar och kan sedan läka ut av sig själv, eller manifestera som erythema migrans. Därefter kan symptomen utvecklas till systemiska tecken som trötthet, feber och värk. Om infektionen inte behandlas kan det utvecklas till neuroborrelios med facialispares, huvudvärk och arytmier. Långvarig borrelios leder till artrit, neurologisk sequel och acrodermatit.

4.1.3.10 Hepatit

Hepatit finns i fem former, A-E. A och E smittar fekal-oralt och orsakar främst övergående infektioner. Det finns ett fåtal fall av HAV i Sverige varje år, med högst prevalens hos barn och vuxna. I världen är det vanligast i Afrika, Sydamerika och Asien. HBV har högst prevalens i Subsahriska Afrika, Sydamerika och Asien, där flest kroniska fall finns i Afrika. HDV har liknande epidemiologi som HBV, med högst incidens i Asien. HCV utgör cirka 1% av alla hepatiter i världen, med en mycket sjunkande incidens sedan kontroller vid blodtransfusioner infördes. HEV är en zoonos som smittar från djur till människa via kontaminerad mat eller vatten, samt ej adekvat tillagat kött.

4.1.3.11 Svampinfektioner

4.1.3.11.1 Candidos

Candidos är den vanligaste svampinfektionen då det är en del av normalfloran. Den kan orsaka infektioner i antingen koloniserade områden genom överväxt eller genom invadering av icke-koloniserade områden. Candidainfektioner uppkommer oftast i fuktiga område, efter antibiotikaanvändning eller i samband med graviditet. Invasia infektioner uppkommer i samband med IV-kateter, kemoterapi, eller immunosuppression.

4.1.3.11.2 Aspergillos

Aspergillus är en mögelsvamp som förekommer i hela världen. Infektioner orsakas av inhalation av sporer och orsakar främst luftvägssjukdomar.

4.1.3.11.3 Kryptokockinfektioner

Cryptococcus är en jästsvamp som förekommer i hela världen och lever i jorden och fågelmiljöer. Inhalation av svampen orsakar luftvägsinfektioner, men kan också orsaka meningit.

4.1.3.11.4 Mukormykos

Mucorales-species finns överallt i hela världen och de orsakar sjukdom genom inhalation av sporer. De orsakar nekrotiserande pneumonier och infektioner i rhino-facial-kranialområdet. De kan även orsaka inuit och hjärnabcesser. Infektioner kan orsaka embolier genom överväxt i kärl och orsakar därmed nekros, mukormykos är den mest akuta svampinfektionen.

4.1.4 Förstå diagnostiska metoder inom klinisk mikrobiologi samt förklara deras styrkor och svagheter

4.1.5 Förstå verkningsmekanismer och användning av vanligaste antibiotika och deras resistensbestämning

4.1.5.1 Resistensbestämning

Antibiotikaresistens bestäms via MIC – minimal inhibitory concentration. Standardiserat inokulum får växa i rör med buljong och antibiotika med ökande koncentration under en standadiserad inkubationstid. Den lägsta koncentration som hämmar makroskopisk tillväxt är MIC. Diskdiffusion är en annan metod där man istället odlar bakterier på agarplattor med antibiotika. Den diameter som bakterier inte växer på kring antibiotikan har en bra överrensstämmelse med MIC. Den tredje metoden är agarutspädning, där olika koncentrationer av antibiotika gjuts in i agarplattor. Bakteriesuspensioner med kontrollstammar och testisolat placeras på agarplattorna och MIC kan avläsas som den första plattan utan tillväxt. Bakterier kan sedan klassificeras enligt SIR (susceptible, increased exposure, resistant) baserat på MIC. Vissa bakterier kan ha I-klassificering även om de inte har några förvärvade resistensmekanismer.

4.1.5.2 Verkningsmekanismer och antibiotikaanvändning

Antibiotikans koncentration i kroppen påverkas av absorption, distribution och elimination. För de flesta atibiotikum ligger inte plasmakoncentrationen över MIC hela tiden, utan koncentrationen varierar över tid. Dock är plasmakoncentrationen generellt en bra prediktor på koncentrationen i infektionshärden. För vissa preparat varierar målvärden för plasmakoncentrationen och de mäts på olika sätt. För vissa antibiotikum måste den fria fraktionen överstiga MIC en viss procent av tiden, medan det för andra antibiotikum är AUC/MIC som måste överstiga vissa värden. Cellväggsantibiotika är antibiotika som är inriktade mot cellväggen och innefattar betalaktemer, som i sin tur innefattar penicilliner. Smalspektrade penicilliner innefattar penicillin V som behandlar tonsillit, pneumoni och otit; samt penicillin G som behandlar pneumoni och erypsipelas. Båda dessa doseras 1g x 3 oralt respektive intravenöst, dock kan penicillin G ges i högre doser. För stafylokockinfektioner kan kloxacillin intravenöst och flukloxacllin peroralt. Mot gramnegativa bakterier används amoxicillin, mecillinam och piperacillin. Förutom penicilliner ingår även cefalosporiner i betalaktamerna. De finns i 5 generationer där cefotaxim är viktigast och används vid misstänkta gramnegativa infektioner och oklar sepsis. Vissa cefalosporiner kan även användas till neutropen feber. Den tredje formen av betalaktamer är karbapenemer som innefattar meropenem som används vid meningit.

4.1.6 Tolka mikrobiologiska provsvar

4.2 Klinisk immunologi

4.2.1 Allergisk inflammation - mekanismer

4.2.2 Allergiutredning

4.2.3 Rubbningar i komplementsystemet

4.2.4 Humorala defekter

4.2.5 Cellulära defekter

4.3 Transfusionsmedicin

4.3.1 Blodgivning

4.3.2 Blodgrupper

4.3.3 Erytrocytantikroppar

4.3.4 Förenlighetsprövning

4.3.5 Direkt antiglobulin test

4.3.6 Graviditetsimmunisering

4.3.7 Blodkomponentframställning (special komponenter, bloddirektiv)

4.3.8 Aferesbehandling

4.3.9 Transfusionskomplikationer

5 Klinisk patologi & cytologi

5.1 Tyreoidea

5.1.1 Studenten ska kunna redogöra för vanliga tyreoideasjukdomar utfrån etiologiska faktorer och patofysiologiska mekanismer.

5.1.1.1 Follikelnodös sjukdom

Follikelnodös sjukdom innebär att thyroidea blir förstorad till följd av hypertrofi i folliklarna, samt fibros, förkalkningar och blödningar. Det är starkt kopplat till jodbrist, men i västvärden är etiologin oklar. Det kan ge upphov till dysfagi, dyspné och obehag.

5.1.1.2 De Quevains thyroidit

De Quevains thyroidit är en inflammatorisk sjukdom i thyroidea där patienten får hög sänka och ont över thyroidea. Man får också initialt hyperthyreos, som sedan övergår i hypothyreos. Sjukdomen tros orsakas av virus från ÖLI.

5.1.1.3 Graves sjukdom och Hashimotos sjukdom

Se 5.1.3.

5.1.2 Studenten ska kunna redogöra för benämningen "struma" och ha kännedom om den kliniska utredningen vid knöl i sköldkörteln.

Struma innebär en förstorad sköldkörtel. Dock säger detta inget om orsaken och det finns många olika diagnoser som kan ge struma. Vid utredningar om struma tas först en anamnes, sedan palperas thyroidea för att bestämma om det är en eller flera knölar och deras egenskaper. Kliniskt kemiska prover i form av TSH oh thyroideahormon tas. Man kan även ta finnålspunktion för att få diagnos och eventuellt göra radiologi för att fastställa knölens utbredning.

5.1.3 Studenten ska kunna redogöra för symptomatologi och klinisk kemisk laboratoriebild vid över- respektive underfunktion i sköldkörteln. Vidare ska studenten kunna redogöra för den vanligaste orsaken till över- respektive underfunktion i sköldkörteln.

5.1.3.1 Hyperthyreos

Hyperthyreos innebär överfunktion i sköldkörteln. Man får då symptom kopplade till en hög ämnesomsättning som svettningar, darrningar, hjärtklappning, diarré eller obstipation. Man kan även få exofthalmus vilket är en ökning i mjukdelsvävnad bakom ögat som gör att ögonen blir utåtstående. Den vanligaste orsaken till hyperthyreos är Graves sjukdom som är en autoimmun sjukdom där det prioduceras antikroppar mot TSH-receptorn som aktiverar den. Man får då lågt TSH men högt thyroideahormon.

5.1.3.2 Hypothyreos

Hypothyreos innebär nedsatt produktion av sköldkörtelhormon. Vid hypothyreos har man nedsatt metabolism och får symptom som frusenhet, trötthet, viktuppgång och förstoppning, samt kan ha psykologiska symptom som depression och trögtänkthet. Man kan även få periorbitala myxödem och torr hud. Den vanligaste orsaken till hypothyreos är Hashimotos thyreodit som främst drabbar kvinnor efter menopausen. Man har då högt TSH och låg tyroideahormon. Vid Hashimotos sjukdom får man autoimmunitet mot sköldkörtelns celler som leder till destruktion och inflammation i vävnaden.

5.1.4 Studenten ska kunna redogöra för de fyra huvudgrupperna av sköldkörtelcancer med inriktning på prevalens och prognosen för varje en av dessa cancerformer.

CANCER	FREKVENS AV THYROIDEACANCER	PROGNOS (10-ÅRSÖVERLEVNAD)
PAPILLÄR	80%	95%
FOLLIKULÄR	10-15%	80%
MEDULLÄR	4-5%	60%
ANAPLASTISK	<1%	0-5%

5.1.5 Studenten ska känna till hur finnålspunktion används vid diagnostik av cancer i sköldkörteln och dess fallgropar.

Finnålspunktion innebär att man med en tunn nål tar ut ett vävnadsprov från thyroidea. Fördelen med detta är att det är en relativt mild invasiv metod då patienten inte behöver sövas. Nackdelarna är att man får ett cytologiskt prov och inte ett vävnadsprov. Detta gör att vävnaden inte kan bedömas som helhet, utan endast enskilda celler. Man kan inte skilja på om cellerna utgör tyroideacancer eller adenom vid follikulär tumör, utan det utförs en tyroidektomi och därefter bedöms cancern.

5.2 Paratyreoidea

5.2.1 Studenten ska kunna redogöra för hur PTH reglerar kalciumbalansen i kroppen, och hur detta sätts ur spel vid primär hyperparatyreoidism (PHPT).

PTH höjer P-kalcium genom att stimulera frisättning från ben, reabsorption i njuren och absorption i tarmen genom att stimulera syntes av aktivt D-vitamin i njuren. Högt kalcium och D-vitamin hämmar i sin tur frisättning av PTH. Vid primär hyperparathyroidism får man en tumör i parathyroidea som producerar PTH, det ger både förhöjt PTH och kalcium.

5.2.2 Studenten ska kunna redogöra för PHPT och sekundär hyperparatyreoidism (SHPT) utifrån etiologiska faktorer och patofysiologiska mekanismer.

PHPT innebär neoplastisk tillväxt av celler som producerar PTH och ger hyperkalcemi. Sekundär hyperparathyroidism innebär förstorning av alla fyra bisköldkörtlar och ökad produktion av PTH till följd av minskad hämning av kalcium och D-vitamin i samband med njursvikt. Man har då ofta högt PTH och normalt kalcium. Hyperparathyroidism ger hyperkalcemi och symptom som trötthet och nedstämdhet, muskelsvaghet, förstoppning och polyuri. Man får även komplikationer som benskörhet och njursten eller gallsten.

5.2.3 Studenten ska kunna redogöra för de tre huvudformerna av PHPT.

- Parathyroidea-adenom – En godartad tumör i parathyroidea, drabbar oftast kvinnor i menopaus.
- Multipel körtelsjukdom – Involverar mer än en körtel och är ofta kopplat till MEN-1-syndrom som är en ärftlig tumörsjukdom.
- Parathyroideacancer – Utveckling av stora tumörer i parathyroidea som ofta växer in i thyroidea, svårbehandlat om spritt och patienter dör av okontrollerad hyperkalcemi.

5.2.4 Studenten ska kunna redogöra för symptomatologi och klinisk kemisk laboratoriebild vid PHPT.

Se 5.2.2.

5.2.5 Studenten ska känna till MEN1-syndromet och dess association till PHPT, samt HPT-JT-syndromet och dess koppling till paratyreoideacancer.

MEN1-syndromet är en autosomal dominant sjukdom som är en mutation i tumörsuppressorgenen MEN1. Prevalens är 1:100 000 och drabbade utvecklar multipla adenom i parathyroidea, hypofystumörer och insulinom. HPT-JT-syndromet är ett ärftligt syndrom kopplat till utveckling av parathyrideacancer och fibrom i mandibeln.

5.3 Binjure

5.3.1 Studenten ska kunna redogöra för de vanligaste sjukdomarna som ger upphov till över- respektive underfunktion av ett eller flera hormon i binjuren.

5.3.1.1 Överfunktion

- Cushings syndrom – Hyperkolesterolemi
- Hyperaldosteronism – Högt aldosteron
- Feokromocytom – Katekolaminer
- Paragangliom – Katekolaminer, mer noradrenalin

5.3.1.2 Underfunktion

- Addissons sjukdom – Nedsatt produktion av kortisol och aldosteron. Leder till hyponatremi och hyperkalemi, samt högt ACTH.
- Waterhouse Friedrichens syndrom – Underfunktion i samtliga lager i binjuren. Leder till akut hypotoni.

5.3.2 Studenten ska kunna redogöra för Cushings syndrom, dess etiologi och symptomatologi.

Cushings syndrom orsakas av hyperkolesterolemi. Den vanligaste orsaken är en ACTH-producerande hypofystumör som leder till överstimulering av binjurebarken. Det kan också orsakas av binjurebarkssjukdom som hyperplasi, adenokm och cancer, paraneoplasier eller

iatrogent. Symptomen är buffalo hump, moon face, tun hud, hyperglykemi, muskelsvaghet, hjärtmuskelförstoring och hypertoni.

5.3.3 Studenten ska kunna redogöra för kortisol- och aldosteronproducerande tumörer i binjurebarken, främst dess koppling till hormonell överproduktion, symptombild och klinisk kemisk laboratoriebild. Studenten ska känna till hur dessa tumörer uppstår genetiskt.

5.3.3.1 Adrenokortikal hyperplasi

Adrenokortikal hyperplasi innebär att barkens lager är förstorade i flera separata noduli i en eller båda binjurar. Det kan medföra överproduktion av antingen aldosteron eller kortisol.

5.3.3.2 Adrenokortikalt adenom

Adrenokortikalt adenom är en benign tumör som kan producera kortisol eller aldosteron. 35% av kortisolproducerande binjurebarksadenom orsakas av PRKACA. Mutationen aktiverar PKA som leder till cellproliferation. Aldosteronproducerande binjurebarksadenom orsakas i 36% av fallen av KCNJ5, vilket leder till att en kaliumkanal blir permeabel för natrium och depolariserar cellen. Detta leder i sin tur till ökad proliferation och aldosteronproduktion.

5.3.3.3 Binjurebarkscancer

Binjurebarkscancer är en malign tumör i binjurebarken som kan producera kortisol eller aldosteron. Det är en snabbväxande tumör som ofta har nekroser och växer in i kärl. Binjurebarkscancer svarar dåligt på vanlig cytostatika och behandlas med mitotane (DDT-derivat) som har en dålig biverkningsprofil. Binjurebarkscancer kan vara kopplat till ärftliga syndrom.

5.3.3.4 Symptom och labbprover

Symptom för kortisolproducerande tumörer är cushings syndrom med högt kortisol och lågt ACTH och symptom för aldosteronproducerande tumörer är hyperaldosteronism som ger hypertoni med hypokalemi. Detta ger muskelsvaghet och arytmier.

5.3.4 Studenten ska kunna redogöra för feokromocytom, främst patienternas symptomatologi

Feokromocytom är en binjuremärgstumör som för det mesta är benign, men även kan vara malign. Den bildar främst adrenalin och ger mycket högt blodtryck, hjärtklappning, blekhet och svettningar. Symptom kommer ofta i attacker likt panikångest. Dessa tumörer måste opereras för att undvika aneurysm eller stroke och 50% av patienter med feokromocytom har ärftliga syndrom.

5.4 Lunga och Thorax

5.4.1 Kunna redogöra för de vanligaste cytologiska, histologiska, immunfenotypiska och molekylära analyserna och för hur dessa används kliniskt inom lungcancerdiagnostiken (S3).

Majoriteten av lungcancerdiagnostik sker på cytologiska prov. Prover är standardiserade och förbehandlade, vilket ger bättre underlag, men det krävs en tillräcklig mängd material. Cytologiskt bedöms cellerna i mikroskop morfologiskt. På ofixerat BAL kan man differentialräkna leukocyter och diagnosticera fettinlagring i makrofager som är diagnostiskt för aspirationspneumoni, Även tumöreraspirat kan bedömas via cytologi eller histologi. Lungtumörer som utreds histologiskt bedöms i mikroskop och immunhistokemi används för tumörtypning (TTF-1/NapsinA för adenocarcinom och P40/CK5 för skivepitelcancer). Man

kan även använda det till primaritetsutredning vid metastaser och färga för behandlingsprediktiva markörer. NGS kan även användas för behandlingsprediktiva analyser. För cancercerller i exsudat används immuncytokemi för primaritetsbedömning. FISH bedömer translokationer och deletioner och kan göras på cytologiska prover eller paraffinbäddat material, dock är cytologiskt material att föredra. Vid diagnostik av mutationer i lungcancer används PCR och NGS.

5.4.2 Kunna redogöra för hur olika prover erhålls och analyseras inom diagnostiken av lungsjukdomar, vilken betydelse olika cellkomponenter har och hur tumörcellhalten påverkar val av analysmetod inom molekylär patologin (S3).

Prover som används vid diagnostik av lungsjukdomar innefattar cytologiska prover och vävnadsprover. Cytologiska prover fås vid exfoliativ cytologi som borstprov från bronker, eller bornkoaleolärt lavage (BAL). Andra cytologiska prover innefattar finnålspunktion från mjukdelar, lymfkörtlar och lunga, samt kroppsvätskor som exsudat. Histologiska prov som kan undersökas är biopsier från lunga, eller andra vävnader, samt operationspreparat. Centralt belägna tumörer provtas under bronkoskopi med bronkborstning, BAL eller biopsi. Vid perifiera tumörer är trans-throakal finnålsapiration förstahandsval. Vid metastasering är exsudat från till exempel pleuravätska förstahandsval. Med dessa olika metoder finns olika anlyser som är att föredra. Till exempel handlar det om morfologiska analyser som görs på cellsuspensioner och histologiska preparat, eller molekylära analyser som FISH eller PCR. PCR kräver endast en cell för att bekräfta malignitet, medan de flesta andra kräver fler celler.

5.4.3 Kunna redogöra för vilka fördelar eller nackdelar finns med olika molekylära diagnostiska test kan användas för att stärka eller förkasta preliminära diagnoser (S3)

5.4.4 Kunna väga olika diagnostiska provtyper och analyser mot varandra med beaktande av tumördrivande mekanismer, carcinogenes och tumörlokalisation (S3).

5.5 Skelett och leder

Studenten skall kunna redogöra för följande (S3) sjukdomars / tillstånds orsaker och patofysiologi, morfologiska förändringar och kliniska konsekvenser:

5.5.1 Ben och brosk

5.5.1.1 Reaktiva och inflammatoriska tillstånd: Osteomyelit, frakturläkning, frakturtyp hos barn

5.5.1.1.1 Osteomyelit

Se 4.1.3.7.1.

5.5.1.1.2 Frakturer

Frakturer finns i två former: Traumatiska frakturer och patologiska frakturer som orsakas av metabola sjukdomar, malignitet, eller inadekvat trauma. Direkt efter trauma uppstår en blödning i benet, laceration av mjukdelar och bennekros. Det bildas då ett oorganiserat hematom och sker neovaskulering och bildning av granulationsvävnad. Efter cirka 7 dagar börjar chondroblaster och osteoblaster producera ett fibrocartilaginärt callus bestående av trabekulärt ben som stabiliserar frakturen. Under följande månader och år sker remodellering där callus absorberas och trabekulät ben omvandlas till kompakt ben. Komplikationer som kan

uppstår är osteomyelit, pseudoartros där ben inte läker ihop eller gör det i felaktig vinkel, samt långsam läkning av fraktur.

5.5.1.1.3 Osteogenesis imperfecta

Osteogenesis imperfecta är en genetisk sjukdom där man har mutationer i kollagen typ I och därmed får sköra ben. Benen blir då malformerade och mjuka, man får också blågrå sclerae, dysfunktionella hörselben och onormal tandsyntes. Man har dessutom ökad risk för frakturer.

5.5.1.2 Metabola bensjukdomar: Osteoporos, Benförändringar vid D-vitaminbrist

5.5.1.2.1 Oateoporos

Osteoporos innebär reduktion av total mängd benväv med normal kalcifiering. Det kan orsakas av ökad benresorption eller nedsatt bensyntes. Ostoporos kan vara primär och då vara relaterad till ålder, kön, etnicitet, hereditet, eller kortväxthet. Det kan också vara sekundärt till immobilisering, endokrina rubbningar, malnutrition, alkohol och rökning, undervikt eller inaktivitet, iatrogent, eller vara relaterat till systemsjukdomar. Osteoporos är associerat med frakturer i kotor (kompressionfrakturer), collum femur och distala radius. Det är också vanligt med smärta.

5.5.1.2.2 D-vitaminbrist

D-viaminbrist kan orsakas av malnutrition eller brist på solljus. Det kan också vara metabolt och då orsakas av dysfunktion i lever eller njure. D-vitaminbrist leder till otillräcklig mineralisering av ben och därmed osteomalaci. D-vitaminbrist kan vara sekundär till hyperparathyreos. Om barn får D-vitaminbrist under tillväxtfasen får de felställningar i benen, frakturbenägenhet, muskelspasmer eller nedsatt intellekt.

5.5.1.3 Benigna tumörlika tillstånd: Osteochondrom (exostos), Jättecellstumör

5.5.1.3.1 Osteochondrom

Osteochondrom är en benign tumör som bildas genom att en tunn bindvävskappa mognar ut till ben. Det orsakas av mutationer i EXT1/2. Det bildas då utbuktande tumörer i skelettet.

5.5.1.3.2 Jättecellstumör

Jättecellstumörer är lokalaggressiva benigna tumörer som ofta drabbar vuxna och destruerar skelettet. Tumören består av stromala celler och jätteceller som är muterade osteoklaster som fått en överstimulering med RANKL. Det bildas då lytiska lesioner i skelettet.

5.5.1.4 Maligna tumörer: Osteosarkom, Ewing sarkom, Chondrosarkom

5.5.1.4.1 Osteosarkom

Osteosarkom är en benbildande tumör som främst drabbar ungdomar. Tumören orsakas av massiv reorganisering av generna vid ett tillfälle. Osteosarkom behandlas med kreftig cytostatika och amputation.

5.5.1.4.2 Chondrosarkom

Chondrosarkom är maligna broskbildande tumörer och det finns flera subtyper. Det drabbar främst vuxna >40 år och orsakas av en mutation i isocitratdehydrogenas. Dessa behandlas endast kirurgiskt och det finns benigna former där endast små noduli som inte är invasiva bildas.

5.5.1.4.3 Ewing sarkom

Ewing sarkom dabbar barn och unga <30 år, samt endast kaukasier. Man får symptom som påminner om osteomyelit och det är oftast stora mjudelskomponenter. Ewing sarkom är högaggressiva och orsakas alltid av en fusionsgen. Ewing sarkom kan vara svåra att upptäcka radiologiskt.

5.5.2 Ledsjukdomar

5.5.2.1 Inflammatoriska förändringar: Reumatoid artrit.

Reumatorid artrit är en kronisk polyartrit med systemiskt ledengagemang. Det är viktigt med tidig diagnos och behandling för att rädda degeneration av ledbrosk. I samband med reumatorid artrit kan man även ha vaskulit, amyloidos, anemi och reumatiska noduli. Vid RA får man inflammation i ledkapseln och destruktion av ledbrosk. Inflammationen leder även till degeneration av brosk och ben, vilket lede till ankylos (stelhet).

5.5.2.2 Degenerativa och metaboliska förändringar: Artros, Gikt

5.5.2.2.1 Artros

Artros är en degenerativ ledsjukdom i belastade leder. Den är långsamt progressiv och ger stelhet och smärta. Man får degeneration av ledbrosk och ben med förlust av matrixproteiner. Artros kan diagnosticeras genom belastade bilder där man kan se minskade ledspalter och benförändringar.

5.5.2.2.2 Gikt

Gikt är en inflammatorisk artrit som beror på utfällning av kristaller i leder. Det orsakas av förhöjda nivåer av urinsyra som är en del av purinmetabolismen. Det kan orsakas av antingen nedsatt utsöndring via njurar eller genetisk predisposition.

5.6 Hematopatologisk diagnostik

5.6.1 Kunna redogöra hur bedrivs och vilka undersökningsmetoder används i rutin hematopatologisk diagnostik, inklusive morfologisk undersökning (av cytologiskt och histologiskt material), immunfenotypning (immunohistokemi/immunocytokemi, flödescytometri), molekylära analyser (PCR, NGS, FISH och CISH) samt cytogenetisk analys

5.6.1.1 Morfologisk undersökning

Morfologisk undersökning görs på cytologiskt och histologiskt material. Materialet färgas och studeras sedan i mikroskop för klassificering av cellmorfologi och vävnadsmorfologi.

5.6.1.2 Immunofenotypning

5.6.1.2.1 Immunohistokemi

Immunohistokemi innebär att monoklonala antikroppar mot specifika antigen på cellerna. Antikropparna är kopplade till ett färgämne och appliceras till prov. Prov som innehåller celler med de specifika antigenen kommer således färgas och man kan bedöma förekomsten av upp till 4 olika markörer på samma prov.

5.6.1.2.2 Flödescytometri

Flödetscytometri innebär att celler märks med antikroppar med olika flourokromer med olika våglängd som korresponderar till specifika antigen. De inmärkta cellerna kan sedan sorteras och räknas genom att de i en stråle passerar en laser och att detektorer mäter de våglängder som cellerna avger. Cellerna organiseras sedan baserat på de våglängder som avlästs och kan därmed grupperas utifrån fenotyp. Olika maligniteter kan sedan diagnosticeras baserat på deras specifika immunprofil. Fördelar med flöescytometri är att det går snabbt, har hög sensitivitet, kräver lite provmaterial, är standardiserat, funkar för både diagnos och uppföljning, samt att interna kontroller finns i provet. Nackdelarna är att man inte får information om vävnadsstruktur, det endast fungerar på celler medkärna, känsliga celler kan destrueras och materialet måste vara färskt, vilket lämnar ett litet tidsfönster för analys.

5.6.1.3 Molekylära analyser

5.6.1.3.1 PCR

PCR innebär att man replikerar korta DNA-segment och sekvensen man analyserar kan både identifieras kvalitativt och mätas kvantitativt. För PCR krävs endast en patologisk cell för diagnos, det är således mycket hög sensitivitet. PCR används för att diagnosticera monoklonal eller polyklonal rearrangering av IG- eller TCR-gener.

5.6.1.3.2 NGS

NGS innebär next generation sequencing och bygger på sekvensering av genomet. Detta möjliggör diagnostik av punktmutationer och fusionsprodukter av translokationer.

5.6.1.3.3 FISH

FISH innebär fluorescence in situ hybridisering och är en analys på gennivå. Med FISH kan man göra break-apartprov som påvisar translokation och deletion av gener, eller fusionsprov som visar translokationer som ger upphov till hybridgener. FISH är baserad på att komplementära DNA-sekvenser märks med fluorescerande prober. Då signalen är splittrad (en grön och en röd signal) är genen splittrad och om signalen är gul är genen fusionerad.

5.6.1.4 Cytogenetisk analys

Karyotypning innebär mappning av kromosomer som påvisar stora defekter som deletioner och translokationer. Man kan då se om delar av kromosomer flyttats eller deleterats.

5.6.2 Kunna redogöra för hur prover för dessa analyser erhålls

Perifiert blod och benmärg kan tas som flytande prover via blodprov eller benmärgsprov. Benmärg kan även tas som benmärgsbiopsi och prover från lymfkörtlar eller tumörer kan tas som finnålsaspiration, vävnadsprov eller resektat. Vätskeprover analyseras som utstryk och via flödescytometri samma dag. Vävnadsprover måste fixeras och prepareras, vilket tar minst 24 timmar och oftast 48 timmar. Tilläggsanalyser som IHC, FISH, PCR och NGS lägger till 24 timmar till förloppet och karyotypning tar minst några dagar, till veckor då det krävs cellodling.

5.6.3 Kunna välja ut lämpliga undersökningar vid klinisk misstanke om vanligaste benigna och maligna sjukdomar i hematolymfoida organ

Vid misstanke om cytopenier, MDS, leukemi och aplasi tas benmärgsprov för morfologi och fenotypning. Vid misstanke om trombocytos eller MPN tas perifiert blodprov och vid positivt svar görs benmärgsundersökningar. Vid förstorade lymfkörtlar och misstanke om lymfom tas finnålspunktat för cytologisk undersökning och flödescytometri. För skelettlesioner tas benmärgsbiopsier.

5.6.4 Kunna skriva en remiss för sådan undersökning samt kunna tolka resultat av undersökningen

5.7 Akuta tillstånd i mag-tarmkanalen

5.7.1 Kunna redogöra för följande sjukdomars/tillstånds orsaker och bakomliggande patofysiologiska mekanismer, morfologiska förändringar och kliniska konsekvenser:

5.7.1.1 Esofagusvaricer

Esofagusvaricer är anastomoser mellan det portala och kavala systemen i esofagus. Dessa finns normalt i esofagus distala del subepitelialt och submukosalt. Vid ökat tryck i portasystemet till följd av till exempes levercirros kommer dessa anastomoser dilatera och bli varicer. De är

antingen asymptomatiska, eller ger upphov till hematemes och melena. Om varicer spricker kan blödningen bli livshotande.

5.7.1.2 Peptisk ulcus

Sår i magsäck eller tarm som orsakas av magsyra. Detta beror på infektion med H. pylori eller NSAID-användning. Risken ökar även för rökare, vid högdos kortisonbehandling, levercirros, KOL och kronisk njursvikt. Peptisk ulcus kan orsaka blödning som ger upphov till anemi och epigastralgier, men kan leda till perforation som kan orsaka peritonit eller livshotande blödningar.

5.7.1.3 Peritonit

Peritonit är en inflammation i peritoneum. Det kan uppstå till följd av bakterieinfektion eller andra tillstånd som appendicit. Peritonit medför buksmärtor, feber, illamående och kräkning, diarré och allmän sjukdomskänsla.

5.7.1.4 Meckels divertikel

Meckels divertikel är en medfödd divertikel som engagerar alla lager i tarmväggen och är belägen i ileum. Den kan innehålla ektopisk gastrisk mukosa och då orsaka ulcus, pankreasvävnad, eller kolonslemhinna. Den är oftast asymptomatisk, men kan orsaka blödning, ulcus, perforera, orsaka volvulus eller divertikulit.

5.7.1.5 Tarmischemi,

Tarmischemi orsakas av trombos, embolier eller aortaatherom. Det kan också orsakas av cirkulationssvikt, venösa ocklusioner och systemisk vaskulit. Initialt är vävnaden hypoxisk och då den repefusioneras kan den ta skada till följd av fria radikaler och andra inflammatoriska mediatorer och celler. Symptom är smärtor, illamående och kräkning, blodig diarré och melena eller chock. Hur stor skada som uppstår beror på vilket kärl och var som cirkulationsinskränkningen sker. Detta leder till infarkter och vävnadsskada.

5.7.1.6 Pseudomembranös kolit

Pseudomembranös kolit är en infektion av C. difficile som uppkommer till följd av antibiotikabehandling som stört den normala tarmfloran. Det uppstår då nekros av slemhinnan med utveckling av pseudomembran.

5.7.1.7 Akut appendicit

Akut appendicit är en inflammation av appendix som innebär att neutrofiler infiltrerar muscularis propria. Inflammationen kan orsaka ulcerationer, ödem, blödning och nekros. Om det uppstår nekros kan appendix perforera och orsaka peritonit.

5.7.2 Känna till följande sjukdomar och tillstånd: stressulcus, pylorusstenos, angiodysplasi samt tillstånd som kan leda till peritonit inklusive mekaniska obstruktioner, divertiklar, pseudodivertiklar.

- Stressulcus – Stressassocierad skada på mukosan som orsakas av ischemi i slemhinnan eller ökad syrautsöndring på grund av CNS-skada.
- Pylorusstenos – Hypertrofi i pylorssfinktern som hindrar passage av maginnehåll till duodenum.
- Angiodysplasi – Degenerativa förändringar i mag-tarmslemhinnans kärl som kan leda till GI-blödningar.
- Mekanisk obstruktion – uppstår till följd av bråck, adherenser, volvulis, invagination, infarkt eller tumör och kan orsaka ischemi eller perforation.

- Divertiklar är utbuktningar i tarmväggen som engagerar alla lager i tarmväggen.
- Pseudodivertiklar är prolaps av mukosa och submukosa genom muscularis propria till följd av ökat intrluminalt tryck.

5.8 Klinisk obduktion

5.8.1 Kunna redogöra för lagar som styr handhavandet av den döda kroppen

Enligt Socialstyrelsens föreskrift (SOFS 1196:28) får en klinisk obduktion utföras om det behövs för att fastställa dödsorsak, vinna viktig kunskap om en sjukdom som den avlidne haft eller effekter av en behandling den avlidne gått igenom, samt undersöka förekomst av skador eller sjukliga förändringar. Obduktion får även utföras oberoende av den avlidnes eller anhörigas önskemål om det är av särskild betydelse att dödsorsak fastställs, till exempel vid oförklarligt dödsfall eller misstänkt smittsam sjukdom. Obduktioner för att kartlägga sjukdom eller undersöka förekomst av skador eller sjukliga förändringar får inte utföras om den avlidne uttalat sig emot det, anhöriga motsätter sig, eller om det framkommer uppgifter som tyder på att den avlidne var emot detta. Dock får den utföras om den avlidnes inställningar var oklar om anhöriga inte motsätter sig, finns inga anhöriga får den utföras vid särskilda skäl. Endast läkare får beslutsfatta om obduktion och endast läkare får utföra obduktion. Om läkare beslutar att ej utföra obduktion kan beslutat överklagas då dödsorsak är känd eller sannolik.

5.8.2 Kunna redogöra för hur en klinisk obduktion utförs och rutiner vid dödsfall

En människa räknas som död då man är hjärndöd och döden kan fastställas med direkta, eller indirekta kriterier. Indirekta kriterier innefattar ingen palpabel puls eller hörbara hjärtljud vid auskultation, ingen spontanandning, samt ljusstela oftast vida pupiller. Döden får fastställas utan klinisk undersökning om dödsfallet är förväntat på grund av sjukdom eller nedsatt hälsotillstånd, eller om kroppen uppvisar uppenbara dödstecken som inte är förenliga med liv. Man behöver inte göra undersökningen om leg. Ssk har gjort den och meddelat resultat. Direkta kriterier används för respiratorvårdade patienter med total hjärninfarkt och dessa måste utföras av specialistläkare och upprepas med minst två timmars intervall. Efter dödsfall måste läkaren utfärda dödsbevis till Skatteverket och dödsorsaksintyg till Socialstyrelsen. Vid en obduktion kontrolleras patientidentitet, sedan görs en yttre bedömning av ödem, ärr sår etc. Därefter görs en inre undersökning där organen plockas ur, vägs och skärs upp med bedömning av makroskopisk morfologi. Den makroskopiska bedömningen sammanfattas och sedan tas vävnadsprov från relevanta organ och förändringar. Det primära obduktionssvaret skickas i väntan på mikroskopisk undersökning av vävnadsprover och sedan skickas slutsvar. Efter obduktion läggs alla organ tillbaka i kroppen och den stängs. Därefter tvättas kroppen och den hämtas sedan av begravningsentreprenör.

5.8.3 Kunna redogöra för gränsdragningen mellan klinisk obduktion och rättsmedicinsk obduktion (S3)

Rättsmedicinsk obduktion utförs om det finns möjlighet att dödsfallet skett i samband med brott eller om det misstänks att det förekommit fel inom hälso- och sjukvården (Lex Maria). Rättsmedicinsk obduktion beslutas om av polis, allmän domstol eller allmän åklagare och går inte att motsätta sig eller överklaga.

5.8.4 Kunna förklara vilka medicinska frågeställningar kan besvaras med klinisk obduktion (S3)

Klinisk obduktion används för att fastställa dödsorsak även om den avlidna eller anhöriga är negativa till detta om det bedöms som nödvändigt och i övrigt är det främst den avlidnes inställning som ska beaktas. Man kan även få kunskap om den sjukdom som orsakat dödsfallet, eller kunskap om effekterna av en behandling. Man kan även undersöka om det förekommer

andra skador eller förändringar och om den avlidne eller anhöriga godkänt det får kroppen obduceras för vetenskapliga skäl.

5.8.5 Kunna redogöra för patologiska fynd vid akuta livshotande tillstånd och vanliga dödsorsaker

Hjärnblödningar och infarkter är en vanlig dödsorsak. Blödningar kan vara epidurala, subdurala, subarachnoidala eller intracerebrala. Vid hjärtinfarkter är patologiska fynd i form av kontraktionsband och blodcellsinvasion vanliga fynd.