

Läkarprogrammet Klinisk Medicin DS (60hp)

vt 2015 - ht 2015

En sammanfattning av
Amanda Kaba Liljeberg

Innehåll

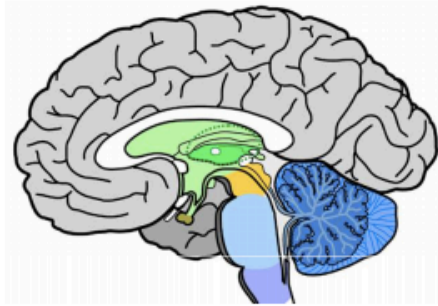
Delexamination 1	4
Akut handläggning och akuta tillstånd	5
Medvetlöshet.....	5
Intoxikation och missbruk	8
Nyupptäckt njursvikt.....	14
Akut gastroenterologi	17
Akut lever	19
Akut endokrinologi.....	21
Akut diabetologi	23
Akut hematologi	26
Akut dyspné.....	29
Allergi.....	30
Akut artrit.....	31
Temporalisarterit och polymyalgia reumatika	32
Strokeutredning.....	33
Kardiologi.....	34
Akut kranskärslsjukdom.....	34
Kronisk kranskärslsjukdom	41
Riskfaktorer för kranskärslsjukdom	43
Angina – utredning och diagnostik.....	44
Synkope.....	45
Kardiomyopati	46
Peri- och myokardit	49
Förmaksflimmer.....	51
Bradyarytmier	54
Angiologi och koagulation.....	55
Hypertoni.....	55
Perifera cirkulationsrubbningar	60
Venös tromboembolism.....	63
Delexamination 2	67
Endokrinologi	68
Hypofys och binjurar	68
Osteoporos och D-vitamin.....	71
Diabeteskomplikationer	75
Behandling av diabetes typ 1 och 2.....	77
Gastroenterologi.....	83
IBS.....	83
Leverutredning	85
Metabola och autoimmuna leversjukdomar	88
Alkoholrelaterade leversjukdomar	91
Akut leversvikt	93
Malabsorption	95
Esofagus och ventrikelnns sjukdomar.....	98
IBD	99
Lungsjukdomar och allergologi	103
Lungröntgen.....	103
Pleurasyukdomar	104
Interstitiella lungsjukdomar	107
Lungcancer.....	110
Astma.....	112
KOL.....	114

Delexamination 6	116
Dermatologi och venereologi.....	117
Hudens struktur och funktion	117
Terminologi	120
Hudstatus.....	124
Venereologi.....	125
Psoriasis	131
Pustulosis palmoplantaris.....	135
Pityriasis rosea.....	136
Lichen ruber planus	137
Eksem	138
Hudens reaktionsmönster.....	143
Läkemedelsutslag	147
Benigna hudtumörer	149
Premaligna hudtumörer.....	152
Maligna hudtumörer.....	154
Sjukdomar i blod- och lymfkärl.....	158
Infektioner med hudsymptom	162
Bett och infestationer	168
Ansiktsdermatoser	170
Blåldermtoser	172
Kollagenoser.....	174
Hudsymptom vid systemsjukdomar.....	176
Delexamination 5	178
Klinisk farmakologi	179
Läkemedelsval och dosanpassning	179
Läkemedelsrelaterade problem.....	181
Läkemedelsvärdering.....	183
Genusfarmakologi.....	188
Läkemedel och äldre.....	189
Klok hjärt- och kärlprevention.....	191
Läkemedelsinteraktioner	192
Smärtbehandling.....	195
Läkemedelsbehandling vid olika tillstånd	197
Åldrande	199
Introduktion	199
Konfusion.....	202
Demenssjukdomar.....	204
Fall, yrsel och osteoporos hos äldre.....	211
Synkope hos äldre.....	214
Juridik och äldre	215
Geriatrisk palliation	221
Malnutrition hos äldre	224
Obstipation.....	225
Delexamination 3	227
Hematologi.....	228
Blodets celler och funktioner	228
Grundläggande hematologi.....	230
Anemi	233
Trombocytopeni.....	239
Lymfom och KLL.....	240
Kroniska myeloproliferativa sjukdomar och leukemier	245
Myelom	249

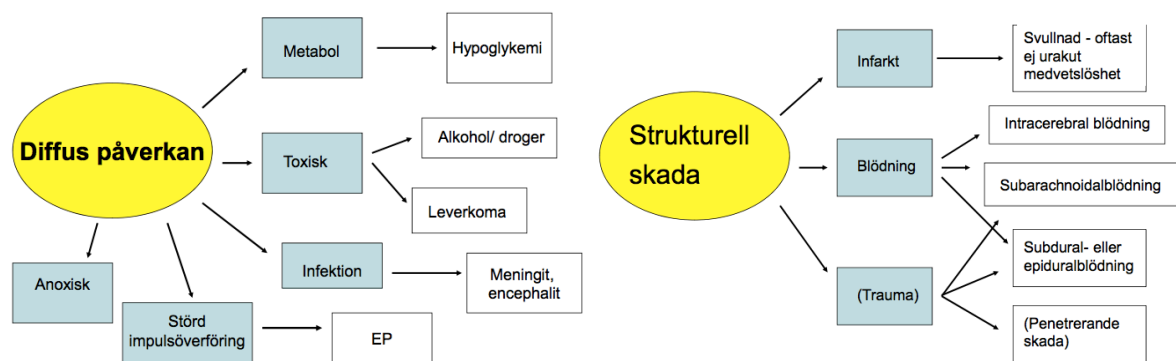
Njurmedicin.....	251
Njurfysiologi i klinisk vardag.....	251
Diabetesnefropati och interstitiella njursjukdomar	255
Kronisk njursvikt.....	257
Läkemedel och njursvikt.....	260
Glomerulonefrit	261
Vätske- och elektrolytbalans.....	265
Reumatologi	267
Inflammatoriska systemsjukdomar och autoimmun serologi	267
Reumatisk ledsjukdom	274
Behandling av reumatisk ledsjukdom.....	278
Vaskuliter	281
Inflammatoriska ryggsjukdomar	284
Mjukdelssmärter	285
Delexamination 4.....	288
Infektion.....	289
Antibiotika.....	289
Luftvägsinfektioner	299
Urinvägsinfektioner	300
Sepsis.....	302
Endokardit	305
Herpesgruppens infektioner	308
Mag-tarminfektioner	311
Infektioner i CNS	315
Virushepatiter.....	320
Skelett-, hud- och mjukdelinfektioner	324
HIV	327
Tropikmedicin	329
Tuberkulos	331
Borreli.....	333

Delexamination 1

Akut handläggning och akuta tillstånd Medvetlöshet

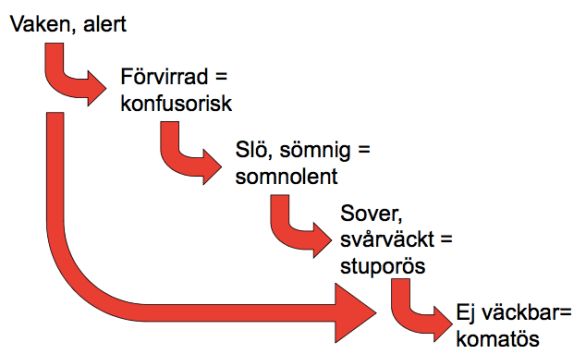


Vad är medvetande? Medvetandehåll styrs av cortex, medan vakenhet styrs av ARAS (ascenderande retikulära aktiveringssystemet) i pons, mesencephalon och diencephalon. En medvetlös (komatös) patient är helt okontaktbar, ej väckbar och reagerar inte på stimuli. En medvetandepåverkad (sommolent) patient är slö och sömrig och svarar inte på alla stimuli. Många olika saker kan orsaka medvetlöshet, t ex droger, alkohol, infektion, epilepsi, trauma, elektrolytrubbningar, hypoxi, hypotermi, cerebral blödning m fl.



Patienter blir medvetlös olika snabbt beroende av vad de drabbats av:

- Urakut; hjärnstamsstroke, subarachnoidalblödning, epilepsi, hjärtstillestånd
- Under någon-några timmar; CNS-infektion, intoxication, supratentoriell blödning, metabolt koma, ischemisk stroke
- Långsammare; metabolt koma, subduralhematom, ischemisk stroke



Akut bedömning och handläggning går ut på att 1) stabilisera patienten enligt ABCDE och 2) sök och behandla orsaken.

A = Airways (Fria luftvägar)

- Status: mun och svalg
- Åtgärder:
 - Lyfta upp hakan
 - Ta bort ev främmande kroppar
 - Suga vid behov
 - Svalgtub
 - (intubering)
 - Framstupa sidoläge

B = Breathing (Andning)

- Status:
 - Andningsfrekvens
 - Andningsmönster
 - Andningsrörelser
 - Saturation
 - A-blodgas
- Åtgärder:
 - Ge syrgas!

Cheyne-Stokes andning – metabolt koma, bilateral hemisfärdysfunktion (stroke).
Kussmaul andning – metabol acidosis.

C = Circulation

- Status:
 - Blodtryck
 - Puls
 - Perifer cirkulation
 - EKG
- Åtgärder:
 - Sätt iv-infarter
 - Ge iv vätska (Ringer-Acetat, NaCl)

D = Disability (Neurologi)

- Status:
 - Vakenhet – GCS eller RLS
 - Hjärnstamsfunktioner
 - Nackstyvhet
 - Muskeltonus
 - Babinski

Hjärnstamsdiagnostik: Pupiller bedöms avseende reaktion och storlek. Ögonens ställning, "deviation conjugee"? Ögonrörelser – spontana, nystagmus, vestibulookulär reflex. Kornealreflex. Ögonbottenspegling kan visa papillödem, ett tecken på några dagars tryckökning.

Rörlighet/motorik: Observera spontan motorisk aktivitet – symmetrisk eller ensidig? Smärtstimulera centralt och perifert och iaktta svarsrörelser (ingår i GCS och RLS).

E = Exposure (Leta efter ytliga tecken till skada)

- Temp
- Hud: Petekier? Stickmärken? Annan skada? Brillenhematom?
- Lukt
- Öron: Blod?

Bedömning av medvetandegrad genom Glasgow Coma Scale (GCS) 3-15 poäng:

Poäng	Ögonrörelser
4	Normal / spontan
3	Öppnas vid tilltal
2	Öppnas vid smärta
1	Ingen reaktion
Poäng	Svar på tilltal
5	Orienterad
4	Förvirrad
3	Osammanhängande/ begripbara ord
2	Grymtningar
1	Reagerar ej
Poäng	Rörelser vid stimulering
6	Lyder uppmaningar
5	Lokaliserar smärta
4	Drar undan (withdrawal response)
3	Böjer (decorticate response)
2	Sträcker (decerebrate response)
1	Ingen reaktion

15-13 poäng = opåverkad eller mild påverkan

12-9 poäng = måttlig påverkan

8 eller lägre = allvarlig påverkan, intubationsgräns som den sammantagna bedömningen gör att intubation är aktuell

Sök orsaken till patientens medvetslöshet genom anamnes och journaluppgifter. Identifiera patienten, fråga ambulanspersonal och ev vittnen om insjuknandet och fyndplats. Ring anhöriga och vänner. Leta igenom plånbok, kläder och vätskor. Tidigare sjukdomar; diabetes, epilepsi, missbruk, psykisk sjukdom? Kolla medicinlista – Waranbricka? Tomma tablettburkar?

HUSK MIDAS – de vanligaste orsakerna till oklar medvetslöshet:

- **H** erpes encefalit
- **U** rosepsis
- **S** tatus epileptikus
- **K** orsakoff-Wernicke

- **M** eningit
- **I** ntoxikation
- **D** iabetes
- **A** ndningsinsufficiens
- **S** ubdural-/subarachnoidalblödning

Man kan få hjälp i att ställa diagnos genom ytterligare utredningar så som DT, LP mm. Fundera över diffdiagnoser. På akutrummet kan snabb-glukos och CRP ge ledning. Blodgas, helst med elektrolyter. EKG. Blodprover för intox, stroke etc. Ev odlingar. Urinprover för infektion eller intox.

Intoxikation och missbruk

Allmänt

Akutåtgärder för medvetandepåverkad patient med oklar förgiftning:

- Kontrollera vitalparametrar; andning, cirkulation, medvetandegrad
- Anamnes; ambulanspersonal, anhöriga, journalarkiv, fickor – delegera!
- Noggrann kroppsundersökning
- Snabbtest för glukos
- Sätt inf Ringer-Acetate 1000ml
- EKG; breddökade QRS-komplex?
- Artärblodgas samt P-Natrium och P-Kalium
- Intoxikationsprover; etanol, paracetamol, ev analys av misstänkt toxiskt medel – spara prov för ev senare analys
- Ställningstagande till fortsatt handläggning; IVA? Antidot? Intubation? Magsköljning? Kol?
- Ytterligare blodprovstagning och undersökningar beroende på klinisk bild och anamnes

Behandlingsmål vid förgiftning:

1. Förhindra absorption
 - Ventrikelsköljning
 - Aktivt kol
 - Tarmsköljning
2. Tillför motgift (antidot)
 - Specifik el ospecifik
3. Påskynda elimination
 - Upprepad koltillförsel
 - Alkalisering av urin
 - Forcerad diures
 - Dialys
4. Symptomatisk behandling
 - Arytmiövervakning
 - Andningsvård
 - Vätskebalans mm
5. Alla förgiftningar, förutom de som drabbar småbarn, betraktas som suicidhandlingar tills patienten är vaken, adekvat och "frikänd" av psykiater. Detta innebär att patienten ska ha personell övervakning till dess.

Handläggningsprinciper: **Vätska** via inf RA till alla som inte kan försörja sig peroralt. 1000ml på 4-6 timmar följt av inf glukos 100mg/ml, 1000 ml per 8-12 timmars period, förutsatt att diures kommit igång. NaCl och KCl tillsättes. Mer omfattande hydrering vid kraftig dehydrering, t ex vid amatoxin- eller arsenikförgiftning.

Kräkningsprovokation med kräksirap = Ipekakuana endast om aktivt kol inte kan tillämpas. Kontraindicerat då kolbehandling ska användas eller vid intag av petroleumprodukter (t ex tändvätska, lacknafta) eller frätande ämnen (t ex alkali, syror).

Ventrikelsköljning via grov ventrikelslang vid misstänkt potentiellt allvarlig peroral förgiftning, dvs inte vid förgiftning med enbart sederande preparat. Bör utföras inom 1h för flytande beredningar och inom 2h för tabletter för att vara effektiv, senare vid intox av "slow release" preparat (t ex Theo-Dur) eller antikolinerga medel (t ex tricikliska antidepressiva, karbamazepin). Utförs i de flesta fall om patienten har intuberats. Utförs i regel inte vid intag av petroleumprodukter eller frätande ämnen. Rådgör med Giftinformationscentralen.

Medicinskt kol ges på indikation om patienten är vaken. Låt patienten dricka Carbomix 50g, eller högre dos 100g om allvarlig intox. Ges via magslang efter ventrikelsköljning eller om patienten är medvetslös. Kol är överksam vid förgiftning med syror, alkali samt metaller (t ex järn och litium). Olämpligt att ge vid förtäring av petroleumprodukter.

Upprepad kolbehandling vid vissa förgiftningsfall för att påskynda eliminering genom att reducera entero-heptiskt och entero-enteriskt kretslopp. Effektivt för digoxin, teofyllin, karbamazepin, valproat, salicylat och fenemal. Vid upprepade behandling följs den första dosen på 50-100g av 12,5g kol x12 eller 25g x6, tills förgiftningsbilden vänt.

Tarmsköljning kan övervägas efter stor överdos av ämnen som inte binds till kol, t ex järn, litium, kalium eller "slow release" beredning av toxisk substans (t ex Theo-Dur och Isoptin Retard). En polyetylenglykollösning (Laxabon) tillförs kontinuerligt per os 2l/timme tills flödet rektalt är klart och rent.

Det finns specifik **antidotbehandling** för några förgiftningsmedel, t ex:

Bensodiazepiner	→	Flumazenil
Cyanid	→	Hydroxycobolamin
Opiater	→	Naloxon
Paracetamol	→	Acetylcystein
Metanol, etylenglykol	→	Etanol eller Fomepizol
Hjärtglykosider	→	Digitalisantikroppar
Järn	→	Desferoxamin
Antikolinergika	→	Fysostigmin

Alkohol

Etylalkoholintox är den vanligaste orsaken till medvetslöshet på medicinakuten.

Hjärnstamsparelys med koma, andningsförlamning och död kan inträffa vid P-Etanol 60-120 mmol/l = 2-4 promille. Stor variation mellan individuell tolerans. Intensivvårdsindikation vid djup medvetslöshet, andningspåverkan, aspiration eller hypotermi. Klinisk bild:

- Hypoglykemi kan utlösa kramper
- Andningsinsufficiens och luftvägsproblem; ta blodgaser, kontrollera svalgreflexer
- Aspiration; auskultation/blodgaser
- Förmaksarytmier; vanligt, viker vanligen spontant inom 24 timmar
- Muskeltrycksador; kroppsundersökning/total-CK
- Elektrolytrubbningar; hyponatremi och hypokalemi vanligast
- Skalltrauma; neurologstatus
- Vid grav metabolisk acidosis misstänk metanol- eller etylenglykolintoxikation

Utredning med blodprover; etanol, metanol, paracetamol, elektrolytstatus och glukos. PK, ASAT, ALAT. Blodgaser. Vid misstanke om muskelskada även CK och myoglobin. EKG. Pulsoximetri. DT hjärna vid tecken på skalltrauma. Anamnes – typ av alkohol, mängd intag, under hur lång tid? Tidigare inläggning eller abstinens med delirium tremens (DT)/epileptiskt anfall (EP)?

En dåligt väckbar patient ska övervakas i stabilt sidoläge. Inj thiamin (B₁-vitamin) 50mg/ml, 2ml iv på vid indikation. Överväg inj Narcanti och/eller inj Lanexat vid misstänkt blandförgiftning eller andningspåverkan. Korrigera hypoglykemi och elektrolytrubbning om så behövs. Ge vätska inf RA 1000ml på 6 timmar vid medvetslöshet. Överväg KAD, kontrollera diures.

Ett glas definieras som ett av följande:



Riskbruk av alkohol definieras för kvinnor som >9 standardglas/vecka alt intensivkonsumtion med >3 glas vid ett tillfälle minst en gång per månad. För män är gränsen högre med 14 glas/vecka resp 4 glas/tillfälle.

Alkoholförgiftning kan graderas som mild (0,5-1 promille), måttlig (1-2 promille), uttalad (2-4 promille) och livshotande (>4 promille). Dödsorsaker är hjärnstamsparalys med central andningsförlamning, koma i kombination med bortfall av svalg- och hostreflexer som leder till aspiration (vanligast) samt yttre våld, skallskador och nedkylning.

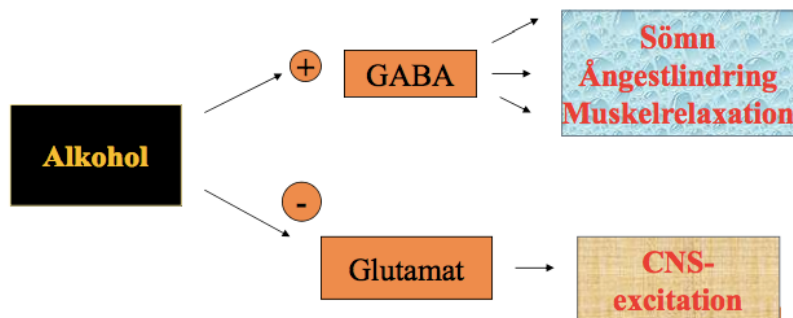
Labfynd vid alkoholberoende:

- Isolerat förhöjt MCV utan anemi
- GT; låg specificitet, ofta högt "akut"
- CDT; kräver hög konsumtion – hög specificitet, låg sensitivitet
- ASAT > ALAT vid leverpåverkan
- Trombocytopeni
- Förhöjda triglycerider
- Fosfatidyletanol; rel nytt kliniskt prov, etanolspecifikt, återspeglar alkoholkonsumtion senaste 2-4 veckorna. Enstaka berusning ger ej förhöjt värde, behövs ca 1v regelbundet drickande. Halveringstid ca 4 dagar.

Alkoholabstinens: Abstinenssymptom uppträder hos alkoholberoende patient inom några timmar efter alkoholstopp. Risk att utveckla abstinens är överstående efter 4 dagar. Risk för allvarlig abstinens är direkt korrelerat till dygnsdos alkohol och duration av aktuell dryckesperiod. Hög risk för allvarlig abstinens/DT vid dagligt intag av alkoholem mer än 3 veckor och då med intag av 250g = 75cl starksprit per dygn.

Högriskpatienten för abstinens uppvisar abstinenssymptom trots >1 promille i utandningsluft, tachykardi (>120/min), aktuellt krampanfall, dåligt AT och nutritionstatus. Lättare abstinens är ångest, oro, sömnsvårigheter, tremor, blodtrycksstegring, tachykardi och svettning. En patient med svår abstinens, delirium tremens, har tilltagande hallucinationer, skräckfylld synhallucinos och illusioner, även taktila hallucinationer och plockar i huden. Hög sympaticusaktivitet med stigande blodtryck, tachykardi, ev hypertermi, kraftig tremor och ett eller flera krampanfall. Dehydrering, ökad glukoskonsumtion med hypoglykemi och elektrolytrubbningar. Störst risk att utveckla delirium dag 2-3 av abstinensen. Varaktighet 2-6 dygn.

Abstinenskramper (ej att förväxla med alkoholutlösta kramper) kan förekomma vid både lättare och svårare abstinens, men ingår nästan alltid vid svår abstinens/delirium. Alkoholrelaterad kramp är vanligaste orsaken till epilepsidebut i vuxen ålder.



Behandlingsprinciper vid alkoholabstinens:

- Förebygga tiaminbristinducerad hjärnskada = Wernickes encefalopati
- Behandling med bensodiazepiner (GABA-erga)
- Förebyggande av epileptiska kramper

Behandling som påbörjas innan patienten har tillnyktrat är inj thiamin och Lergigan mot oro vid behov samt Haldol om agitation. När patienten är nykter och blåser 0 ges oxazepam enligt schema anpassat efter grad av abstinens. Pulsen ska hållas <100/min. om dålig effekt ges Stesolid. Intensivvård om fortsatta abstinenssymptom.

Tiamin (vit B₁) är, bland andra funktioner, co-faktor för flera intracellulära enzymer i omsättningen av glukos i hjärnan och CNS. Vid tiaminbrist uppstår en intracellulär laktacidosis i CNS vid glukosomsättning. Alkoholmissbruk ger sämre absorption, lagringsförmåga och aktivering av tiamin.

Wernickes encefalopati är tiaminbristinducerad hjärnskada. Symptom är konfusion, apati, desorientering. Ögonsymptom med nystagmus och ögonmuskelpareser. Ataxi; ben, armar, gång, dysartri. Klinisk diagnos, men kan synas på MR hjärna. Drabbar alkoholberoende med dåligt nutritionsstatus och leverskada. Undantagsvis även vid svält, anorexia nervosa, uremi, cancer och nyligen GBP-op. Irreversibel om ej behandling! Tiamin 500mg x3 iv i tre dagar, 100mg x2 i fem dagar. Dessutom Mg 20 mmol, med kontroll av elstatus och Mg innan infusion. Täta kontroller.

Korsakoffs demens är ett resttillstånd efter Wernicke. Det är ett kroniskt irreversibelt tillstånd med uttalad närminnesstörning, konfabulation, apati, passivitet och polyneuropati med gångsvårigheter, bensmärter, areflexi och sensorikrubbing.

Metanol

Metanol metaboliseras i levern. Metaboliterna (formaldehyd och myrsyra) orsakar de toxiska effekterna med metabol acidosis, ögonskador och CNS-skador. En viss del elimineras via svettning och njurarna, men mycket långsamt. Vid svår förgiftning ansamlas laktat som förvärrar acidosen.

Klinisk bild: Initialt berusningssymptom som upplevs annorlunda än vid etanolförtäring. Ju mer etanol patienten druckit samtidigt som metanolet, desto senare kommer symptomen; illamående, kräkning, dimsyn, eventuellt blindhet. Hyperventilation pga metabol acidosis. I slutstadiet medvetslöshet (bl a hjärnödem), kramper och chock.

Anjongap: $P-Na - (P-Cl + P-K)$ och osmolalitetsgap: $P-Osm - (2 \times P-Na + P-glukos + P-urea + P-Etanol)$. Om båda gapen är större än 25 mmol talar det starkt för sen metanol- eller etylenglykolförgiftning. Indikation för akut hemodialys!

Behandling: Etanol (och Fomepizol) hämmar metabolismen av metanol till myrsyra. Metabol acidosis korrigeras med Tribonat. Vid svår acidosis ges folinsyra, som påskyndar nedbrytningen av myrsyra, samt startar dialys.

Paracetamol

Paracetamol absorberas snabbt och nästan fullständigt från mag-tarmkanalen. Metaboliseras i levern genom konjugering till glukuronsyra och sulfat. En del oxideras med bildning av reaktiva metaboliter som binds till glutation. Mer än 7,5g till en vuxen människa (>140mg/kg) innebär risk för leverskada. Potentiellt dödlig dos är >15g, lägre för alkoholister och andra riskgrupper. Vid massiv överdos bildas så stor mängd reaktiva metaboliter att allt inte kan binda till glutation, utan istället reagerar med cellproteiner. Resultatet blir leverskada och ibland även njurskada och celledöd.

Riskpatienter: leversjukdom, alkoholism, epilepsi (epilepsimedel ger enzyminduktion), HIV, dehydrering och malnutrition. Indikation för antidot vid lägre P-Paracetamol, se nedan.

Initialt syns inga symptom och heller ingen medvetandepåverkan. Därefter successivt tilltagande buksmärter, illamående och kräkningar. Efter latens på 24h eller mer uppträder patologiska leverprover. Tilltagande symptom på leverskada under de följande dygnet med eventuellt utveckling av fulminant leversvikt. Vid svår förgiftning ses ibland också akut njurinsufficiens. Njurpåverkan kan uppstå tidigt i förloppet utan leverskada eller senare som del i ett hepatorenalt syndrom.

I utredningen ingår provtagning där man tar P-Paracetamol och blodproverna ASAT, ALAT, kreatinin, PK samt övriga intoxikationsprover. Man tar också blodgaser med laktat och fosfat dag 2 och 3 vid tecken på leverskada.

Behandling: Olika beroende på om tidpunkten för tablettintag är känd eller inte.

- Intag inom 2h; ventrikeltömning och/eller 50g aktivt kol. P-Paracetamol vid 4h.
- <4h sedan intag; P-Paracetamol vid 4h och invänta svar. Om över 1000 µmol/l ges antidot enl nedan (gräns på >650 µmol/l för riskgrupper).
- 4-8h sedan intag; P-Paracetamol omgående. Antidotbehandling startar i väntan på provsvar. Om värde 6h efter intag är >700 µmol/l ges antidot enl nedan (>450 µmol/l för riskgrupper). Motsvarande värde vid 8h är ca 500 µmol/l resp 300 µmol/l.
- 9-30h sedan intag; P-Paracetamol och start av antidotbehandling omgående. Fortsätt antidotbehandling om P-Paracetamol 12h efter intag är >260 µmol/l (>250 µmol/l 10h efter intag för riskgrupper). Följ lever- och njurfunktion. Om leverstatus är väsentligen normalt efter 36h kan behandling avbrytas. Om inte fortsätter antidottillförsel tills levervärdena säkert vänt och PK <2,0.
- >30h sedan intag; P-Paracetamol oftast ej mätbart. PK, ALAT, ASAT, kreatinin. Invänta svar. Om PK >1,4 och/eller ALAT >5 påbörja antidotbehandling. Symptomatisk leverskyddande behandling. Följ syra-bas-status. Kontakta Giftinformationscentralen.
- Om tidpunkt för intag är okänd; Tag P-Paracetamol och ge antidotbehandling på vid indikation. Om leverproverna är normala 36h efter intaget eller ankomsten till sjukhuset så kan man avsluta eventuell antidotbehandling.

Antidoten är acetylcystein och ges intravenöst enligt nedanstående schema A-D. Om antidot startas mer än 9h efter intag fortsättes behandlingen på lägsta nivån tills leverskada uteslutits (ALAT och PK normala efter 36h) eller reverserats (levervärdena säkert vänt och PK <2,0).

- A. 150 mg/kg i 250ml glukos 50 mg/ml under 15 minuter
- B. 50 mg/kg i 500ml glukos 50 mg/ml under 4 timmar
- C. 100 mg/kg i 1000ml glukos 50 mg/ml under 16 timmar
- D. Vid behov fortsättes behandlingen enligt punkt C

Se sid 85 i akutmedicinboken för exakta mått i ml eller gram efter patientens kroppsvikt.

Levertransplantation kan bli aktuellt vid encefalopati, pH <7,30 och P-laktat >3,5 mmol/l eller P-fosfat >1,2 mmol/l dag 2 eller 3.

Narkotiska medel

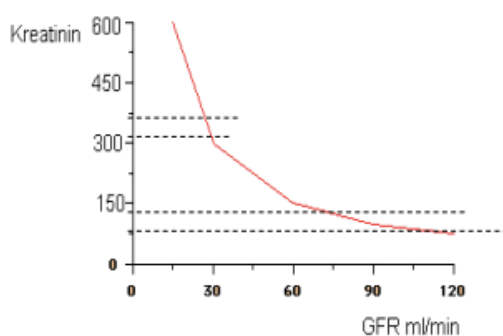
Ämne	Akut intoxikation	Abstinenssymtom
CNS-dämpande medel Bensodiazepiner, barbiturat, meprobamat med flera hypnotika/sedativa	Pupiller normala; lågt bltr och hypoventilation; hyporeflexi; ataxi; sluddrande tal; koma; chock.	Darrningar; sömnsvårigheter; hög feber; krampfall; cirkulationskollaps; agitering; delirium; psykos.
Morfingruppen Morfin Opium Heroin	Pupiller knappnålsstora, fixerade; lågt blodtryck och hypoventilation; koma; chock; lungödem. Omtöckning – en del patienter kan dock vara klara och orienterade. Nedsatt muskeltonus.	Pupiller dilaterade, reagerar för ljus; muskelsmärter och ryckningar; diarré; dehydrering; svaghet; gåshud; frysningar; rinnsnuva; tårflöde; gäspningar; motorisk oro, efterföljd av sömn.
Centralstimulerande Amfetamin, Fenmetralin med flera	Pupiller normala eller dilaterade, reagerar för ljus; förhöjt blodtryck; hjärtarytmier; hyperreflexi; svettning; ytlig andning; hög feber; cirkulationskollaps. I mildare fall opåverkat sensorium; i svåra fall förvirring, paranoia idéer, stereotypier, irritabilitet och aggressivt beteende.	Även om klassiskt fysiskt beroende ej förekommer ses abstinenssymtom i form av somnolens, muskelsmärter, glupande hunger, depression och apati.
Kokain	Upplivade, pigga, "höga", paranoiskt tillstånd, stirriga, konstiga. Kramper och hjärtarytmier vanliga.	Direkt efter ruset markerad dysfori och ångest, varar timmar – dygn.
Cannabis Marijuana Hash	Pupiller normala; rodnad konjunktiva; takykardi eller postural hypotension. Ofta klart sensorium; förvrängning av kroppsuppfattning; hallucinationer sällsynta. Glömmer samtalsämnet under pågående samtal.	Ganska ofta långvariga insomningssvårigheter i övrigt inga specifika symtom.
Hallucinogener LSD Psilocybin Meskalin	Pupiller dilaterade, reagerar för ljus; blodtrycksförhöjning; hyperreflexi; svettning; oro; ofta klart sensorium; förvrängning av kroppsuppfattning och sinnesintryck; kalejdoskopiska synhallucinationer. Överkänsliga för ovänligt beteende.	Inga specifika symtom.
Antikolinergika Atropin Scopolamin Belladonna Akineton Antihistaminika	Pupiller dilaterade, fixerade; rodnad torr hud och munslemhinna; urinretention. Förvirring; desorientering; amnesi, inadekvata svar; synhallucinationer utan förvrängda sinnesintryck; ändrad kroppsuppfattning	Inga specifika symtom

Nyupptäckt njursvikt

Basala frågeställningar vid njursvikt:

- På vilken nivå ligger orsaken?
 - Prerenal
 - Postrenal
 - Renal
- Är njursvikten akut eller kronisk?

Kreatinin bildas från kreatin som frigörs vid muskelkontraktion. Endast lite exogen påverkan, som t ex efter en stor köttmåltid eller intensiv muskelansträngning. Kreatinin-nivån måste alltid bedömas mot bakgrund av patientens muskelmassa; mer muskler – högre kreatinin.



Plasma creatinine and GFR. Idealized steady-state relationship between the plasma creatinine concentration (PCr) and the GFR. A fall in GFR decreases creatinine filtration and produces a proportionate rise in the plasma creatinine concentration.

Kreatinin används som markör för njurfunktion. Eftersom kreatinin filtreras fritt i glomeruli utan att återresorberas i tubuli speglar värdet, kreatininclearance, främst glomerulär filtration (GFR).

Aktiv tubulär sekretion blir procentuellt mer betydande vid kreatinin > ca 200, vilket leder till viss överskattning av GFR vid kreatininclearance-bestämning. Vid anuri, <100 ml urin/dygn, stiger kreatinin ca 100-150/dygn, vid oliguri, <400 ml/dygn, lite långsammare.

Observera att kreatinin inte stiger linjärt med

GFR-sänkning. En ökning av kreatinin från t ex 80 till 130 är en större GFR-förlust än vid en stegring från 300 till 350.

Nivåbestämning av njursvikt; prerenal, postrenal eller renal. Ordningen betyder att egentlig njursjukdom som orsak till nyupptäckt njursvikt är ovanligt. Vilket i sin tur betyder att en njurmedicinare oftast är överflödigt vid bedömning av kreatininstegring.

Prerenal njursvikt

Nedsatt genomblödning i njurarna eller minskat filtrationstryck vilka var och en för sig ger sänkt GFR. Mycket vanligt i slutenvård (50-75% av alla med nyttillkommen njursvikt). Beror oftast på hypovolemi (intorkning, blödning), hypotoni där autoreglering inte räcker till, hjärtsvikt eller läkemedel (ACE-hämmare/ARB och NSAID).

En patients hydreringsgrad bestäms genom anamnes på törst, yrsel, illamående, vätskeförluster och diuretika. I status undersöks blodtryck, slemhinnor, hudturgor, ödem, centralt ventryck (normalt 5-10 cm vatten) och vikt. Labvärden på Hb, albumin och natrium kan vara av värde. Lungröntgen. Normala ultraljudsfynd och normal urinsticka eller urinsediment samt hög urinosmolalitet är, utöver anamnes och status, stöd för diagnosen prerenal njursvikt.

Behandling:

- Återställ vätskebalans och blodtryck, dvs genomblödning och filtrationstryck
- Sanera läkemedel, dvs sätt åtminstone tillfälligt ut ACE-hämmare, ARB, NSAID mm
- Om patienten är intorkad ska också diuretika sättas ut under hydreringen, annars är det svårt att lyckas.

Postrenal njursvikt

Vanligt främst hos äldre män. Orsakas av t ex prostatahyperplasi, tumörer, stenar och strålfibros. Utredning sker med bladderscan, ultraljudscanning av urinblåsan, eller urintappning efter miktion (resurin?). På ultraljud av njurar kan man leta efter hydronefros.

Behandling: Kateter, nefrostomi, stent etc.

Ett särskilt bekymmer när avflödet säkrats (gäller också när njurfunktionen återkommer efter prerenal njursvikt med tubulär nekros) är polyuri. Risk för ny prerenal njursvikt pga intorkning! Håll koll på vätskebalans och vikt.

Renal njursvikt

Mer sällsynt än pre- och postrenal. Orsaker:

1. Akut tubulär nekros
 - Ischemi – långvarig prerenal njursvikt, chock
 - Endogena nefrotoxiner – myoglobin, lätta kedjor, Ca mm
 - Exogena nefrotoxiner – metanol, etylenglykol, svamp, röntgenkontrast, antibiotika, bakteriella endotoxiner
2. Glomerulonefrit
3. Systemsjukdomar
 - Diabetes, Wegener, MPA, Goodpasture, SLE, amyloidos mm
4. Interstitiell nefrit
 - NSAID, penicillin, sulfa, infektioner, gikt mm
5. Vaskulära orsaker
 - Nefroskleros, aortaaneurysm, trombos, njurartärstenos
6. Trombotisk mikroangiopati
7. Hereditära njursjukdomar
 - t ex cystnjarar

Utreds med ultraljud njurar. Basala prover (blodstatus, CRP, SR), njurprover (Na, K, Ca, P, alb, krea, urea, st-bik), urinstatus med urinsticka, odling, sediment. Njurmedicinsk konsult. Elfores i plasma och urin. Antikroppstitrar, t ex ANA, ANCA, anti-GMB. Ofta njurbiopsi.

Behandling varierar beroende på grundsjukdom.

Sammanfattning av initial utredning för att bestämma nivå

- Anamnes (predisp sjd, läkemedel, missbruk, vätskeförluster mm)
- Status (blodtryck, intorkningstecken, prostata mm)
- Lab (njurprover, urinsticka, urinsediment)
- Ultraljud njurar
- Uteslut residualurin (bladderscan, tappning)
- Lungröntgen

Akut eller kronisk svikt?

Akut

Tidigare normalt krea
Oliguri/anuri vid debut
Normalstora njurar
Normalt Hb, fosfat

Kronisk

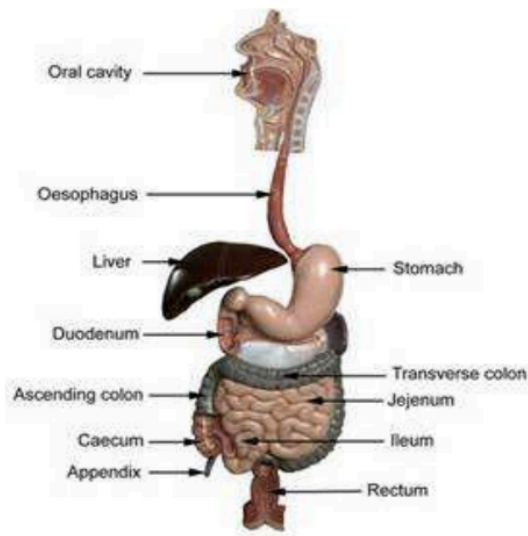
Känd kreastegring
Normal urinmängd
Små njurar
Lågt Hb, högt fosfat

Vid akut njursvikt som ej snabbt kan botas med hydrering (prerenal) eller återställt avflöde (postrenal) bör njurmedicinare konsulteras snarast!

Speciella akuta problem i samband med njursvikt:

- Övervätskning
Uppstår vid oligo- eller anuri alt uttalat nefrotiskt syndrom. Lungödem behandlas initialt likadant som för andra patienter. Furix dilaterar kärlen och ger viss effekt även utan urinproduktion. CPAP fungerar ofta mycket bra. Om lungödem ej kan hävas återstår dialys.
- Intorkning
Vanligaste orsaken till njursvikt på sjukhus. Ge vätska men däremot inte diuretika förrän man fyllt upp patienten ordentligt. Gärna lungröntgen som hjälp (om ej svikt, ge mer vätska). Försök undvika reflexen att alltid ge Furix vid minskande urinmängd. Detta är ju helt kontraproduktivt vid intorkning.
- Acidosis
Ge natriumkarbonat iv/po (undvik Tribonat som ger onödig fosfatbelastning till dessa patienter). Acidosis som ej kan hävas indicerar dialys (ovanligt).
- Hyperkalemi
Om livshotande (>7) ges kalcium som arytmiprofylax (10-20 ml Calcium Sandoz). Sätt ut kaliumhöjande läkemedel. Snabb kaliumsänkning får man genom att omfördela K in i cellerna; glukos-insulindropp (Novorapid + glukos), β 2-stimulerare (t ex Ventoline), acidoskorrigerer med natriumkarbonat iv. Kontrollera alltid standardbikarbonat på patienter med hyperkalemi. Ge samtidigt Resonium som sänker K efter några timmar. Om hyperkalemin ej kan hävas är dialys inducerad.
- Läkemedelsdosering
Tänk alltid på doseringen av olika läkemedel vid njursvikt och gå igenom medicinlistan preparat för preparat. Sätt ut perorala antidiabetika och NSAID samt ofta ACE-hämmare och ARB, åtminstone tillfälligt.

Akut gastroenterologi



Akuta buksmärter behöver inte betyda att orsaken finns i magen. Smärtan kan uppkomma som orsak av penumoni, pleurit, hjärtinfarkt, perikardit, esofagusruptur, njursjukdom, porfyri, aortaneurysm och diabetes.

Illamående och kräkningar kan bero på; akut gastroenterit, lokal sjukdom i mag-tarmkanalen, pankreatit, koleysti, akut infektion (pneumoni, meningit), intoxication, påverkan från CNS, hyperton kris, graviditet, akut binjurebarksinsufficiens, psykogena orsaker.

Blödning i GI-kanalen:

- Hematemes; blodiga kräkningar
 - Varicer (esofagus, ventrikel)
 - Ulcus (ventrikel, duodenum)
 - Erosiv gastrit
 - Grav esofagit
 - Mallory-Weiss – ofta häftiga oblodiga kräkningar som blir blodiga
 - Cancer (ventrikel, esofagus)
- Melena; mörkt blod i avföringen
 - Kan komma från ventrikeln, duodenum, tunntarm
- Hematochezi; färskt blod i avföringen
 - Hemorrojder
 - Angiodysplasi
 - Tumör i kolon
 - Kolondivertiklar
 - Inflammatorisk tarmsjukdom
 - Porttraumatisk rektalskada
 - Solitärt ulcus
 - Ischemisk kolit
 - NSAID-enteropati
 - Antibiotika-enteropati
 - Tunntarmstumör

Utredning av blödningskälla sker genom gastroskopi (90% av alla blödningar uppträder i övre GI-kanalen) och ileokoloskopi (första metod vid synlig försk blödning rektalt). Med kapselendoskopi kan man undersöka och bedöma tunntarmen.

Akut kolit

Kolit = Inflammation i tjocktarmen. Kan bero på kronisk inflammation (ulcerös kolit, Crohn) eller på akut infektion vilket också ger en lymfocytinfiltration i slemhinnan – väggförtjockad tarm. Olika typer av akut kolit:

- Infektiös diarré; akut insättande med diarré, ev kräkningar, feber. Tidigare normal tarmfunktion. Utred epidemiologi – Utlandsresa? Andra sjuka? Lab, odlingar och klinik. Anamnes! Har patienten ätit antibiotika?
- Inflammatorisk kolit; tidigare attacker med diarréepisoder med eller utan blod. Ofta långsam progress, kan dock sättas igång av infektion. "Orolig mage" tidigare? Gradering av skovets inflammatoriska aktivitet och utbredning.

Akut inflammatorisk tarmsjukdom

Gradering enligt Truelove och Witts:

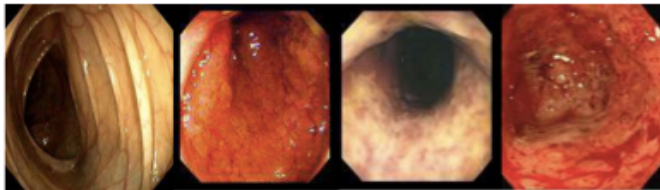
Lätt skov

≤ 4 diarréer/dygn
Ingen feber
Puls <90/min
Hb >110 g/l
SR <20 mm
CRP ua

Svårt skov

≥ 6 diarréer/dygn + minst ett av följande kriterier;
Temp > 37,8
Puls >90/min
Hb >105 g/l
SR >30 mm
CRP >30 mg/l

Endoskopisk gradering:



Normal kolon **Lätt skov** **Medelsvårt skov** **Svårt skov**

Lätta skov handläggs polikliniskt. Remiss till specialistklinik. Medelsvåra skov är ofta inläggningsfall. Svåra skov är alltid inläggningsfall.

Akut lever

Akut leversvikt

Svår levercellsdisfunktion hos tidigare frisk person. Patienten är oftast ikterisk med transaminasstegring av varierande grad. Koagulopati (PK >1,5) krävs för diagnos. Vid försämring finns hög risk för encefalopati, hjärnödem, sepsis och multiorgansvikt.

Akut skada på levern med akut försämring av leverns funktion/syntesförmåga, orsakad av exempelvis

- alkohol
- läkemedel (paracetamol, antibiotika, EP-medel)
- virus (Hep A, B, C, D, E, EBV, VZV, HSV, CMV)
- toxiner (svampgift, lösningsmedel, naturläkemedel, grundämnen – Cu, Pb, Fe, P)
- infektioner i övrigt (sepsis, vissa bakterier vid matförgiftning)
- autoimmun hepatit
- akut ischemi pga cirkulationssvikt

Allmän sjukdomskänsla, ofta med buksmärter, illamående, matleda och kräkningar samt kroppsvärk som kan föregå ikterus med några dagar till veckor. Trombocytopeni, acidosis, hypoglykemi och hypofosfatemi är prognostiskt ogynnsamt.

Behandling: Acetylcystein, kan ges även vid annan genes än paracetamol. Antibiotika inj Cefotaxim profylaktiskt vid tecken på encefalopati eller minsta tecken på infektion. Alla läkemedel utom insulin sätts ut. Ge inj K-vitamin (Konaktion) vid blödning och Omeprazol som ulcusprofylax. Prednisolon vid svår alkoholhepatit.

Dekompenserad cirros

Vanligast att en kronisk leversvikt (cirros av alla typer) plötsligt blir akut sämre = dekompenstrar. Komplikationer som ascites, leverstigmata, esofagusvaricer, hepatorenalt syndrom, leverencefalopati. Blödningsparametrar förändras.

Orsaker till **ascites** är levercirros (80%), malignitet i lever och/eller peritoneum (10%), hjärtsvikt (5%). Inför behandling måste genes fastställas. Ascites utreds med ultraljud buk vid tveksamhet (obesitas). Blodprover som ska tas är blod-, elektrolyt- och leverstatus, albumin, CRP och PK. Diagnostisk paracentes (tappning) med provtagning på ascites för albumin och protein, LPK (inkl poly/mono) samt odling. Proteinhalten är <30 g/l vid transudat och ≥30 g/l vid exsudat. Om differensen mellan plasma- och ascites-albumin är mer än 11 g/l talar detta för exsudat/portal hypertension och sannolikt cirros. Vid lägre skillnad bör man överväga malignitet eller infektion/inflammation som orsak till ascites (exsudat).

Spänd ascites med påverkat AT, dyspné, buksmärter och/eller feber är inläggningsfall. Behandlas genom laparocentes (buktappning), inf albumin, natriumrestriktion och diuretika (Spirinolakton och Furix). En opåverkad patient med tidigare ej diagnostiserad leversjukdom och nydebuterad måttlig mängd ascites utreds med anamnes, status, lab och remiss till specialistmottagning.

Asciteskomplikationer:

- Spontan bakteriell peritonit (SBP)
Misstänk vid högt LPK, bukömhet, subfebrilitet, försämrat AT vid känd cirros, kräkningar, diarré. Klar diagnos vid asc-LPK poly (neutrofiler) > 0,25 x10⁹.
- Hepatorenalt syndrom (HRS)
Funktionell njursvikt pga vasokonstriktion i njurartärer då dilatation i splanknikusbädden ger ökat påslag av renin, angiotensin, ADH och aldosteron.

Leverencefalopati är ett reversibelt neuropsykiatriskt tillstånd med störningar i beteende, vakenhet och motoriska funktioner. Patofysiologin är sannolikt multifaktoriell. Störd astrocytfunktion och nedsatt clearance av blodburna toxiner (ammonium) med ursprung från kolon tycks ha betydelse.

Utlösande faktorer till leverencefalopati är proteinansamling i tarmen (GI-blödning, förstoppning), hypovolemi och hypotoni (pga diuretikaöverbehandling, diarré, kräkningar eller vätskeretention), elektrolytrubbningar (fr a hypokalemi), läkemedel (fr a sedativa och analgetika) samt infektion (pneumoni, UVI, SBP). Gradering av leverencefalopati:

- Grad I; Avvikelser i sinnesstämning, uppträdande och koncentrationsförmåga. Sömnstörning.
- Grad II; Inadekvat beteende, långsamhet, subtraktionssvårigheter, ev förvirring
- Grad III; Somnolens men talbarhet. Desorientering. Ibland aggressivitet.
- Grad IV; Medvetslöshet. "Leverkoma".

Flapping tremor kan förekomma vid grad I-III, men försvinner vid grad IV.

Behandling: Typiskt för leverencefalopati är att det nästan alltid finns en utlösande faktor och att korrigerande av denna leder till snabb förbättring. Vid förstoppning, behandla med Laktulos. Minskar ammoniaknivåer i blodet. Mekanism ej helt klarlagd. Sänker pH i tjocktarmen, vilket ger minskad proteolys, minskad absorption och ökad eliminering av ammoniak samt ökad tarmtömning (osmotisk effekt). GI-blödning, vanligen från varicer, behandlas med bl a vasoaktiva läkemedel, antibiotikaproylax och vätska. Infektioner (oftast pneumoni eller SBP) behandlas med inj Cefotaxim 1g x2 iv.

Leverencefalopati är ett recidiverande tillstånd och patienten bör erhålla profylaktisk behandling mot detta. I första hand används Laktulos med målsättningen 2-3 halvlösa avföringar per dygn.

Med Child-Pugh klassifikation (A-C) kan levercirros graderas och behandling eller försämring kan utvärderas:

	1 poäng	2 poäng	3 poäng
Encefalopati	Ingen	Lätt	Svår
Ascites	Ingen	Lätt	Svår
S-bilirubin	1-35	35-50	>50
S-albumin	>35	28-35	<28
PK	<1,7	1,7-2,3	>2,3

A: 5-6 poäng

B: 7-9 poäng

C: 10-15 poäng

Akut endokrinologi

Akut hyperkalcemi

Joniserat kalcium >1,34 mmol/l, totalt kalcium >2,6 mmol/l vid normalt albumin.

Orsaker:

- Primär hyperparatyroidism
- Malignitet; t ex myelom, bröst-, blås-, njur- och lungcancer
- Sarkoidos
- D-vitaminintoxikation

Dehydrering, polyuri och törst förekommer oftast. Patienterna kan uppvisa trötthet, konfusion och medvetandepåverkan och vara illamående, kräkas, ha buksmärtor och förstoppning. Hypertoni och arytmier med EKG som visar förkortad QT-tid. Hastigheten med vilken hyperkalcemin utvecklas påverkar symptomens svårighetsgrad.

Provtagning: Kalcium, albumin, joniserat kalcium, PTH, fosfat, krea, SR, ALP.

Behandling: Rehydrering (3-6l NaCl) första dygnet. Furix vid samtidig hjärtsvikt. Bisfosfonat (Pamidronat) vid malignitet eller grav hyperkalcemi av annan genes. Ges först efter att rehydrering påbörjats – effekt efter två-tre dagar. Inf Calcitonin-Miacalcic – snabb effekt (inom 3-6h), avslutas vid normalt kalcium, dock max tre dygns behandling. Kortison (po Prednisolon) vid malignitet, sarkoidos och D-vitaminintox – effekt efter fyra-fem dagar. Dialys kan övervägas.

Akut hyperthyreos

Första åtgärd är att ge betablockare (Propranolol eller Metoprolol). Sedan remiss till endokrinmottagning för besök inom 1-2 veckor. Akut remiss till ögonläkare vid oftalmopati.

Kan allvarligt försämrats och drabbas av en akut thyreotoxisk kris; ett livshotande tillstånd som kan utlösas av annan akut sjukdom. Symptom som allmänpåverkan, feber, kräkningar, diarré, oro, varm och svettig hud, tachykardi, förmaksflimmer och hjärtsvikt. Inläggningsfall.

Provtagning: TSH, T3, fritt T4 (akutsvar) samt TRAK och TPO-antikroppar.

Behandling: Nutrition och vätska. Thyreostatika. Betablockare. Steroider. Loperamid vid diarré.

Akut hyponatremi

Na <125 mmol/l med mindre än 48h duration. Viktigt att bedöma duration, annan behandlingsmetod för kronisk hyponatremi, då det kan vara farligt att öka natrium för snabbt.

Orsaker:

- Vattenintoxikation
- Högintensiv långvarig fysisk ansträngning, t ex maraton (stort vätskeintag+ADH-påslag)
- Iatrogen; tillförsel av hypotona vätskor
- Kombinationer; läkemedel, ökade Na-förluster (kräkning, diarré), SIADH

Sänkt medvetande, kramper, huvudvärk och kräkningar. Uttalade snabbt påkomna symptom.

Provtagning: Kontrollera S-osmolalitet, U-osmolalitet, U-Na, kortisol och TSH.

Behandling: Intensivvårdsfall. Hyperton NaCl 3%. Furosemid. Viktigt med snabb ökning av plasmanatrium vid hjärnödem, annars risk för inklämning.

Addisonkris

Akut kortisolsvikt.

Orsaker:

- Primär binjurebarksvikt; Mb Addison, vissa infektionssjukdomar (bl a TBC), akut vid fulminant sepsis, trombos, blödning eller metastaser
- Sekundär binjurebarksvikt; Hypofysemörer, Sheehans syndrom (post partum), hypofysectomi, idiopatisk
- Kombinerad primär och sekundär kortisolsvikt; Iatrogen binjurebarksvikt efter långvarig och högdoserad glukokortikoidbehandling

Symptom är trötthet (ff a på eftermiddagen), medvetandepåverkan. Illamående, kräkning, matleda, diarré, buksmärta, viktnedgång. Hypotoni, ortostatism, dehydrering, chock. Hyperkalemi, hyponatremi, hypoglykemi, feber, hyperpigmentering. Typiska symptom kan saknas vid akut kortisolbrist.

Hos en patient med tidigare okänd kortisolsvikt ställs ofta diagnos i samband med akut försämring av allmäntillstånd vid infektionssjukdom. Misstänk Mb Addison vid hypotoni, tachykardi och feber. Patienter med känd diagnos kan bli försämrade vid t ex en infektion som inte föranlett adekvat dosökning av steroider.

Provtagning: Kortisol, ACTH, elstatus. Infektionsprover.

Behandling: Vid misstanke om Addisonkris – ta kortisol och ACTH och behandla direkt. Solu-Cortef 100mg iv, följt av 100mg i 500ml NaCl iv infusion på 4h. Därefter ytterligare infusion med 200-300mg under första dygnet. Vätska NaCl frikostigt med ledning av dehydreringsgrad. Tillägg av mineralkortikoid vid tendens till hyperkalemi/hyponatremi och/eller hypotoni. Antibiotika om misstänkt eller påvisad infektion.

När ska man misstänka iatrogen kortisolbrist?

- Hos den som medicinerar med Betapred, Prednisolon eller Hydrocortison.
- Även krämer och inhalationer har visat sig kunna ge bristsymptom vid utsättning.
- Hos dem med akut sjukdom som slutat med långvarig behandling för mindre än ett år sedan.

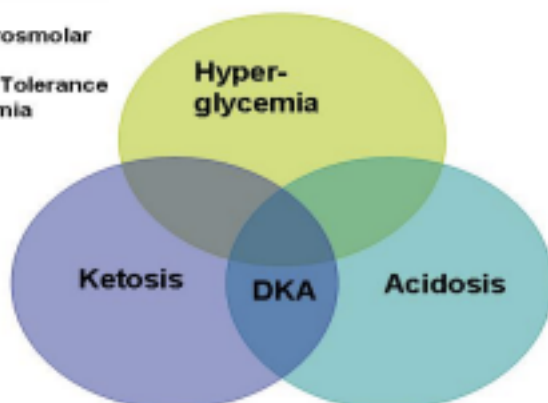
Akuta sjukdomar kan kompliceras av relativ kortisolbrist. Vid hjärtinfarkt, infektioner, trauma mm kan dosökning eller återinsättande av glukokortikoider vara livräddande.

Preparat	Antiinfl. effekt	Mineralk. effekt	Ekvivalent glukokort.dos	Effektduration
Hydrokortison (kortisol)	1	ja	20 mg	Kortverkande (8-12 h)
Kortisonacetat	0.8	ja	25 mg	Kortverkande (8-12 h)
Prednisolon	3	nej	5 mg	Intermediär (12-36 h)
Betametason	25	nej	0.6 mg	Långverkande (36-72 h)
Dexametason	25	nej	0.75 mg	Långverkande (36-72 h)
Metylprednisolon	5	nej	4 mg	Långverkande (36-72 h)

Akut diabetologi

Diabetesketoacidosis (DKA)

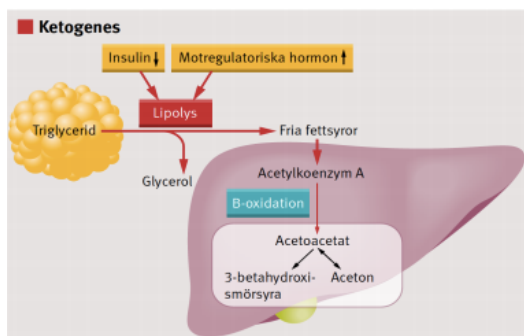
Other Hyperglycemic States
Diabetes Mellitus
Non-Ketotic Hyperosmolar
Coma
Impaired Glucose Tolerance
Stress Hypoglycemia



Other Ketotic States:
Ketotic Hypoglycemia
Alcoholic Ketosis
Starvation Ketosis

Other Metabolic Acidotic States
Lactic Acidosis
Hyperchloremic Acidosis
Salicycism
Uremic Acidosis
Drug-Induced Acidosis

Patofysiologi: Insulinbrist och förhöjda nivåer av motregulatoriska hormoner; katekolaminer, glukagon, kortisol, tillväxthormon. Hormonrubbningarna leder till hyperglykemi, till följd av ökad glukoneogenes och nedsatt glukos användning i kroppen, ökad proteolys, nedsatt proteinsyntes, ökad lipolys och ökad ketonbildning.



Definition: Dessa tre kriterier ska vara uppfyllda;

1) Metabolisk acidosis

pH <7,30 eller st-bikarbonat <15 mmol/l

2) Ackumulering av ketoner

U-ketoner +++/++++ eller B-ketoner >3 mmol/l

3) P-glukos >15 mmol/l eller känd diabetes

Symptom: Polyuri, polydipsi, polyfagi, viktnedgång, svaghet, illamående och kräkningar, ont i magen, benkramper, dimsyn. Kan utvecklas fort på mindre än 24 timmar. Kliniskt kan man se dehydrering (nedsatt turgor), hypotension, Kussmauls andning, tachykardi, kall periferi/perifer cyanos, hypotermi, acetondoft, konfusion, medvetandesänkning och koma.

Utlösande orsaker:

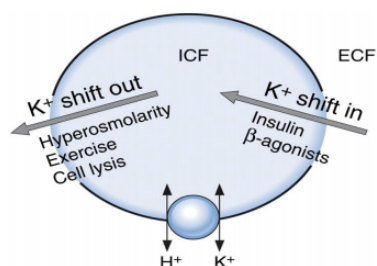
- Infektion, t ex sepsis, pneumoni, UVI
- Dålig insulincompliance, även insulinpumpfel
- Nydebuterad diabetes
- Kardiovaskulär sjukdom, t ex infarkt

- Mindre vanliga; Akromegali, arteriell propp, CVI, hemokromatos, hyperthyroidism, pankreatit, graviditet
- Vissa läkemedel kan bidra; Steroider, atypiska antipsykotiska, glukagon, interferon, sympatikomimetika

Utredning på akuten:

- Blodstatus, elstatus, CRP, st-bikarbonat
- P-glukos, B-ketoner, HbA1c
- Blodgas
- Urinsticka inkl ketoner
- EKG
- Rundodlingar och lungröntgen på vid indikation
- Frikostighet med u-hCG hos alla kvinnor i fertil ålder

Behandling: IVA. Vätska iv, insulin iv, kalium. Överväg KAD om inkontinent eller anurisk, överväg nasogastrisk kateter vid kräkningar/sänkt medvetande. Ge trombosprofylax (LMWH) till högriskpatienter. EKG-övervakning vid avvikande kaliumvärden – risk för arytmier.



Regelbundna kontroller av vitalparametrar, p-glukos och kalium. Metaboliska mål under behandlingen är sänkning av B-ketoner med 0,5 mmol/l i timmen och P-glukos med 2-3 mmol/l i timmen, stegring av st-bikarbonat med 3 mmol/l i timmen och bibehållt kaliumvärde på 4-5 mmol/l.

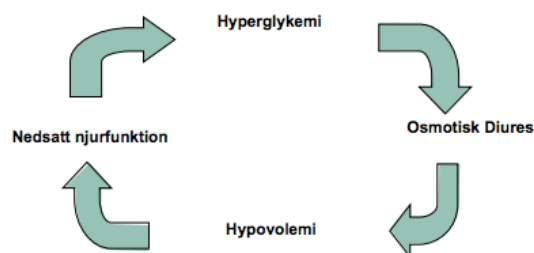
DKA betraktas som hävd då patienten kan äta och dricka, har pH >7,30, B-ketoner <0,6 mmol/l.

Hyperosmolärt non-ketotiskt syndrom (HNKS)

Definitiva diagnostiska kriterier saknas. Diagnostiska faktorer utgörs av P-glukos >33 mmol/l, S-osmolalitet >320 mosm/l och frånvaro av ketoacidosis.

Utlösande faktorer:

- Infektion, t ex pneumoni, sepsis, UVI
- Annan akut sjukdom;
 - Vaskulär ocklusion (CVI, lungemboli, hjärtinfarkt, tarmischemi)
 - Metabolisk sjukdom (pankreatit, ileus, hypotermi, njursvikt)
 - Endokrin sjukdom (akromegali, Cushings, thyreotoxikos, odiagnostiserad diabetes mellitus typ 2)
 - Annat (missbruk, rhabdomyolus, trauma, brännskador, malignt neuroleptiska syndrom)
- Postoperativt
- Läkemedel; Betablockare, kalciumflödeshämmare, kortison, diuretika, litium, immunsupprimerande, fenytoin, neuroleptika, TPN, dialys



Symptom: Trötthet, polydipsi, polyuri, illamående, feber, konfusion/koma, kräkning, yrsel, kramper.

Utredning på akuten:

- Blodstatus, elstatus, Ca, leverstatus, CRP
- P-glukos, S-osmolalitet, HbA1c
- Urinsticka
- EKG, ev trop T
- Blodgas
- Rundodlingar och lungröntgen på vid indikation
- P-laktat om patienten står på metformin

Behandling: Insulin, vätska. Överväg KAD om inkontinent eller anurisk, överväg nasogastrisk kateter vid kräkningar/sänkt medvetande. Ge trombosprofylax (LMWH) till alla. EKG-övervakning vid avvikande kaliumvärden – risk för arytmi.

Typisk labbild:

	HNKS	DKA
P-glukos	> 33 mmol/L (medel 64)	> 13,9 mmol/L (medel 26)
S-osmolalitet	> 320	< 320
Arteriellt pH	> 7,3	< 7,2
St-bikarbonat	> 15	< 15
S-ketoner	Inga eller lågt	Moderat till högt

Hypoglykemi

Symptom: Kallsvett, darrighet, hungerkänsla, dåsighet, koncentrationssvårigheter, strokeliknande fokala neurologiska bortfall, t ex hemipares.

Patofysiologi: Normalt induceras sekretion av motreglerande hormon, t ex glukagon, adrenalin, noradrenalin, kortison och GH. Hos patienter med långvarig diabetes och autonom polyneuropati kan dessa system dock ha defekter. Glukos är en extremt viktig substans för hjärnan.

Orsaker:

- För insulin/tablettbehandlade diabetiker
 - Minskat födointag, ökad fysisk aktivitet, för stor medicindos, alkoholintag
 - Suicidal överdos av insulin/tabletter
- Ökad insulinkänslighet; hypothyreos, binjurebarksinsufficiens, hypofysinsufficiens
- Nedsatt glukosproduktion, t ex alkoholist som svultit, levercirros
- Hyperinsulinism; insulinproducerande tumör (insulinom)

Behandling:

- Vaken patient
 - Druvsockertablett eller sockerbitar, juice, mjölk eller annat sött
 - Upprepa vid behov
 - Ev tillägg av långverande kolhydrater, typ smörgås
- Medvetslös patient
 - Iv glukos 30% tills patienten vaknar
 - Om ej fri venväg överväg im glukagon 1mg
 - När patienten vaknat: mjölk och smörgås

Vid insulinutlöst hypoglykemi kan patienten gå hem efter att ha ätit och druckit. Vid hypoglykemi orsakad av po diabetesmediciner som kan ge hypoglykemi ska patienten alltid läggas in med fortsatt glukosinfusion, samma sak vid suicidal överdos. Vid hypoglykemi hos icke diabetiker bör vidare utredning övervägas.

Akut hematologi

Neutropen feber

Neutrofiler $<0,5$ (grav neutropeni) och temp $>38,5$, eller $>38,0$ i fyra timmar. Kraftigt ökad risk för infektion. Risk för septisk chock vid fördröjd behandling.

Orsaker till neutropeni:

- Benmärgssjukdomar
- Cytostatikabehandling
- Läkemedel
- Autoimmuna sjukdomar

Handläggning akut: Patienten ska direkt bedömas enligt ABCDE. Odling, ffa i blod men även urin, CVK, NPH och sår. Bredspektrum antibiotika iv direkt; piperacillin-tacobactam (Tazocin), meropenem (Meronem), imipenem (Tienam) eller ceftazidim (Fortum) med eller utan gentamycin (Garamycin). Kontrollera S-kreatinin för fortsatt antibiotikaordination. Rikta aldrig antibiotikabehandlingen direkt, utan behåll bredden och lägg till specifik terapi istället. Intravenös vätska som understödjande behandling. Håll koll på AT, vitala parametrar och diures, även när patienten har lämnat akuten. Patienten är ofta opåverkad men kan försämrans snabbt!

Trombocytopeni

Trombocytantal under normalreferens, ca $150-400 \times 10^9/l$. Symptom är blödningar i huden (petekier, ekkymoser) eller i slemhinnor (mun, näsa, tarm, urinväggar och uterus). Blödningar i CNS, leder och muskler är ovanligt förekommande. Spontana blödningar oftast först vid TPK $<30 \times 10^9/l$, livshotande blödningar ses huvudsakligen vid $<10 \times 10^9/l$.

Orsaker:

- Defekt bildning i benmärgen
 - Aplastisk anemi
 - Cytostatikabehandling
 - Strålning
 - Lymfom/myelom
 - B12-/folatbrist mm
- Förstorad mjälte
- Ökad konsumtion och nedbrytning
 - ITP (immun trombocytopeni)
 - TTP (trombotisk trombocytopen purpura)
 - Sepsis
 - DIC mm

Utredning: Blodstatus och diff. PK, APT-tid, fibrinogen, D-dimer. CRP, SR, S-elfores. Benmärgsprov. RF, ANA, fosfolipidantikroppar. HIV- och hepatitserologi. Ev UL mjälte.

Behandling: Vid oklar trombocytopeni utan blödning ska orsaken utredas och behandlas. Vid trombocytopeni med blödning ges tranexamsyra (Cyklokapron). Överväg trombocyttransfusion, steroider och gammaglobulin samt plasma, koagulationsfaktorer eller hemostatiska läkemedel.

Trombocyttransfusion ges till alla med trombocytopeni (oavsett genes) om livshotande, svårkontrollerad blödning eller huvudvärk (gör DT skalle, ej LP!) samt till dem med trombocytopeni pga produktionsdefekt om blödningsbenägenhet eller TPK $<10 \times 10^9/l$.

Vid misstänkt ITP behandling om blödning eller TPK $<20-30$. Prednisolon, Cyklokapron vid pågående blödning. Ev högdos gammaglobulin. CAVE ASA och NSAID. Sätt ut nya läkemedel.

Anemi

Ta prover innan blodtransfusion. Bedöm alltid Hb, LPK och TPK samtidigt och ta diff (B-celler) vid avvikelser. Utgå från MCV och retikulocyter vid anemiutredning. Uteslut blödning. Behandla järnbrist endast med järn.

Vid en **hemolytisk anemi** är LD och bilirubin högt. MCV kan vara högt pga retikulocytos. Haptoglobin är lågt. Om direkt antiglobulintest (DAT) positivt = autoimmun hemolytisk anemi (AIHA). Autoimmun hemolys finns i två varianter; varm typ (IgG-antikroppar) och kall typ (IgM-antikroppar) och kan vara idiopatisk eller bero på en infektion, malignitet, lymfom, inflammatoriska tillstånd eller orsakat av läkemedel. Patienter med AIHA är ofta inläggningsfall och ska behandlas med Prednisolon, rikligt med vätska och ev blodtransfusion. Täta kontroller av Hb som snabbt kan sjunka.

En icke autoimmun hemolys kan vara orsakad mekaniskt, t ex efter ett maratoonlopp eller en mekanisk hjärklaffsprotos. Det kan även vara pga hemoglobinopatier och Hb-produktionsdefekt (talasemi, sickel cell anemi), membran defekt (t ex hereditär sfärocytos) eller enzymdefekter (t ex brist på G6PD) mm. Vid en icke autoimmun hemolys är DAT negativ.

Trombotiska mikroangiopatier

Trombotisk trombocytopen purpura (**TTP**) och hemolytisk uremiskt syndrom (**HUS**). Båda tillstånden kännetecknas av trombocytopeni, mikroangiopatisk hemolytisk anemi och fragmentering av röda blodkroppar. Engagemang i multipla organsystem. Vid TTP dominerar neurologiska symptom och njurpåverkan saknas eller är lindrig. Vid HUS ses akut njursvikt. Det finns också blandformer.

Patofysiologi: Trombocyttaggregat ockluderar mikrocirkulationen.

Symptom/klinisk bild: Hemolytisk anemi (DAT negativ), trombocytopeni, feber, njurpåverkan (HUS), neurologiska symptom (TTP), normalt PK och APT-tid. Hjärtsymptom.

Behandling: Tidig diagnos avgörande för prognos. Behandlas med plasmaferes och ersättning med normal plasma, vilket motverkar trombocytkonsumtion och trombbildning. Ev dialys.

Disseminerad intravasal koagulopati (DIC)

Patologisk aktivering av koagulationssystemet som ger en konsumtion av koagulationsfaktorer och trombocyter med fibrinutfällning i mikrocirkulationen. Sekundär aktivering av fibrinolysen.

Orsaker:

- Chock
- Sepsis
- Leukoemi
- Trauma
- Intoxikation
- Anafylaxi

Symptom/klinisk bild: Varierande bild från enbart laboratoriefynd till multipel organsvikt. Blödningsbenägenhet med spontant uppkomna blåmärken.

Provsvar: Förhöjt PK, förlängt aPTT, låga TPK, hög D-dimer, lågt fibrinogen och lågt antitrombin.

Behandling: Ofta intensivvård. Eliminera orsaken. Ersättning med plasma och trombocyter eller enstaka koagulationsfaktorer kan behövas vid blödningar eller ingrepp.

Leukocytos

Diff-räkning (B-celler):

- Neutrofil; infektion, kortisonbehandling
- Lymfocytos; infektion, KLL, lymfom
- Blaster/omogna celler; akut leukemi, KML
- Högt LPK kan vara orsakat av vissa virussjukdomar, t ex mononukleos

Leukocytos kan vara akut vid misstanke om **leukemi**, pga risk för leukostas, koagulationsrubbning (DIC) och infektion om neutropen patient. Behandlas med cytostatika.

Trombocytos

Oftast **reaktiv trombocytos**, sekundär till infektioner, inflammatoriska tillstånd, malignitet, blödning, hemolys, järnbrist eller trauma/operation. Allmänt ej ökad trombosrisk vid reaktiv trombocytos, utan behandlingen kan riktas mot den underliggande orsaken.

Essentiell trombocytos och flera myeloproliferativa sjukdomar kan ge höga TPK. Diagnos efter hematologisk utredning med benmärgsprov. Risk för tromboembolism (både arteriell och venös) och blödning. Behandlas med ASA, cytostatika om mycket höga värden/symptomgivande sjukdom/äldre samt trombafares.

Akut dyspné

Dyspné är ett komplext symptom som kan uppkomma i samband med sjukdomar i alla organsystem som påverkar andningen. Noggrann anamnes och status kan oftast ge preliminär diagnos. Behandlingen är mest effektiv när den grundas på fastställd diagnos. Dyspné kan bero på lungsjukdomar, hjärtsjukdomar, anemi, metabolisk acidosis, hyperthyreos, neuromuskulära sjukdomar, psykogen dyspné eller pga dålig kondition, graviditet, hög höjd och övervikt.

Definition:

- Subjektiv upplevelse av besvärlig andning
 - Lufthunger
 - Ökat andningsarbete
- Hos både friska och sjuka personer
- Akut dyspné – symptom inom 24h, akut astma, KOL-exacerbation, LE, pneumothorax, pneumoni
- Dyspné som utvecklas långsamt – pleuravätska, KOL, insterstitiell lungsjukdom, pulmonell hypertension

I anamnesen är det viktigt att ta upp hur dyspnén började (akut eller kronisk), intensitet, om den uppkommer i vila eller vid ansträngning och om det finns samtidig bröstsmärta. Man ska fråga om patienten har någon aktuell hjärt- eller lungsjukdom eller om det finns tidigare sjukdomar. Hosta? Hemoptys? Åter patienten några läkemedel? Hjärtklappning? Pipande andning? Rökning?

- Hosta
Astma, penumoni, KOL
- Stridor
Högt luftvägshiner, epiglottit
- Pleuritsmärta
Perikardit, pleurit, pneumothorax, lungemboli
- Ortopné, ödem, paroxysmal nattdyspné
Hjärtsvikt

Status: Tachypné (AF), andningsmönster, tachykardi/arytmi, bröstorgans utseende, halsvenstas, cyanos, bensvullnad (bilateral eller ensidig), stridor.

Utredning: Blodtryck, puls, AF, saturation, lungröntgen, blodgas, EKG, basprover (blodstatus, kreatinin, elstatus, CRP, blodsocker samt ev troponin och pro-BNP), spirometri/PEF.

Kommer man inte fram till något svar kan en utförlig utredning innehållande arbetsprov, koronarangiografi, EKO, CT eller lungscintigrafi, ultraljud ben och hjärtkatetrering utföras.

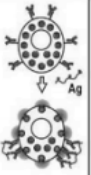

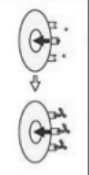
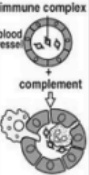
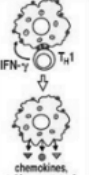
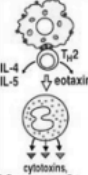
Akut astma

Bedöm anfallens Svårighetsgrad	Måttligt svårt anfall	Svårt anfall	Livshotande anfall
Andningsfrekvens	>25/min	>30/min	Ytlig, ineffektiv, snabb
Hjärtfrekvens	>100/min	>120/min	Ev bradykardi
Mentalt status	Agiterad	Ångestfylld	Konfusorisk, uttröttad
PEF	<70 % av referensvärde	<50 % av referensvärde	Orkar ej medverka
SaO ₂	>95 %	90-95 %	<90 %, blek, cyanotisk hud

Ett akut astmaanfall behandlas med inhalation av läkemedlen Atrovent (antikolinergika) och Ventoline (β₂-stimulerare), po kortisonkur, samt syrgas.

Allergi

Ett antigen utlöser en immunologisk respons. Ett antigen som leder till en immunologisk reaktion som inte borde inträffa kallas allergen.

	Type I	Type II	Type III	Type IV			
Immune reactant	IgE	IgG		T _H 1 cells	T _H 2 cells	CTL	
Antigen	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Cell-surface receptor	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen	
Effector mechanism	Mast-cell activation	Complement, FcR ⁺ cells (phagocytes, NK cells)	Antibody alters signaling	Complement, Phagocytes	Macrophage activation	IgE production, Eosinophil activation, Mastocytosis	Cytotoxicity
							
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Some drug allergies (eg, penicillin)	Chronic urticaria (antibody against FcεR1α)	Serum sickness, Arthus reaction	Contact dermatitis, tuberculin reaction	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis	Contact dermatitis

Typ I-reaktioner: Astma, rhino-konjunktivit, utrikaria, anafylaxi. Mastceller finns i slemhinnor och bindvävnad i kroppen. Vid en typ I-reaktion aktiveras dessa, tillsammans med de basofila granulocyterna, och degranulerar. Granula innehåller histamin, leukotriener, prostaglandiner, proteoglykaner (t ex heparin) och proteaser (t ex tryptas). Dessa substanser skapar en allergisk inflammation som gör att slemhinnorna i näsan och ögonen svullnar, att huden kliar och att slemproduktionen i näsan ökar så att man blir snuvig.

Typ II-IV-reaktioner: Kontaktallergi (t ex mot nickel), serumsjukdom (t ex antidoter, hästprotein), läkemedelutlöst anemi, trombocytopeni. Typ II, III och IV-reaktioner ger alltid inflammation som resultat. Verkar långsammare (dagar) än typ I-reaktioner.

Allergidiagnostik: Anamnes! Tänk på om allergen kan vara kopplat till säsong, djur, mat eller läkemedel. Är symptomen bronkiella? Rhino-konjunktivit? Dermal? Blodprov för allergenspecifikt IgE.

Allergier behandlas med:

- Po antihistamin (Loratadin, Ebastin, Cetirizin),
- Lokal antihistamin, finns som nässpray, ögondroppar
- Lokala steroider, som nässpray, inhalationer, topiskt
- Kromoner (Lomudal), som ögondroppar, nässpray
- Po steroider
- Im epipen (Epinefrin)

Anafylaxi

Grad 1: klåda, utrikaria, obehagskänsla. Grad 2: cirkulatorisk dysregulation, angioödem, yrsel, lufthunger, buksymptom. Grad 3: dyspné bronchospasm, medvetandepåverkan, dödsångest, chock. Grad 4: respiratorisk och cirkulatorisk chock.

Anafylaxi är ett akut tillstånd. Upp till 20% har bifasiskt förlopp (1-72h). Dödsfall orsakas av larynxödem med kvävning eller cirkulatorisk chock.

Behandling: Adrenalin sc, upprepas vid behov var 10 min. betapred. Antihistamin. Fria luftvägar. Inläggning. EKG-övervakning. Vätskeinfusion.

Akut artrit

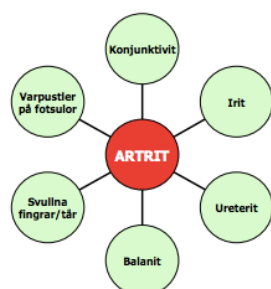
Svullnad +++
Rodnad ±
Värmeökning ±
Ömhet ++
Nedsatt funktion

Akut artrit har symptom från timmar upp till ett dygn på vilosmärta och smärta vid rörelse/belastning. Uteslut en sjuklig process i periartikulära strukturer (senor, senfästen, bursor) – psoriasisartrit (PsA), hypothyreos. Olika klassificering efter utbredning:

- Monoartrit = 1 led
 - Septisk artrit – vanligt hos patienter med ökad infektionsbenägenhet
 - Kristaller (gikt, pseudogikt)
 - Atypisk RA-debut
 - Reaktiv artrit
 - Trauma med meartros
 - Borrelia
- Oligoartrit = 2-4 leder
 - Spondylartriter
 - Reaktiv artrit
 - PsA
 - Inflammatoriska tarmsjukdomar
 - Mb Bechtrew
 - Atypisk RA
 - Polymyalgia reumatika (PMR)
 - Systemisk lupus erythematosus (SLE)
 - Mixed connective tissue disease (MCTD)
 - Borrelia
 - Sarkoidos
 - Malignitet
- Polyartrit = >4 leder
 - RA
 - Spondylartriter
 - PsA
 - Mb Bechtrew
 - MCTD
 - SLE
 - Virusartrit
 - Hepatit
 - HIV

Behandling: Ledtappning (grumlighet, celler, odling, kristaller, färg) vid mono- och oligoartrit för att utesluta septisk artrit. Behandling med cefalosporiner och efter odlingssvar mer riktad terapi. Gikt behandlas med NSAID, colchicin och Allopurinol (ej akut).

Reaktiv artrit



Viktiga agens bakom HLA B27-associerad reaktiv artrit är

- Shigella flexneri
- Salmonellos
- Chlamydia trachomatis
- Yersinia enterocolitica
- Camphylobacter

Temporalisarterit och polymyalgia reumatika

Temporalisarterit (TA)

TA/jättecellsarterit är en fläckvis inflammation i stora till medelstora artärer. Stora kärlavgångar från aortaroten kan drabbas; a. subclavia, a. carotis externa och dess grenar – däribland a. temporalis. Drabbar främst personer över 50 år. Incidens ökar med stigande ålder. Vanligare bland kvinnor än män.

Symptom:

- Feber utan infektionsfokus
- Hög SR
- Allmänsymtom; trötthet, nedsatt aptit, viktnedgång
- Huvudvärk
- Skalpömhets
- Ont i käkmuskulaturen vid tuggning, "tugg-claudicatio"
- Synstörning är ett allvarligt tecken; amourosis fugax pga inflammation i centrala retinalartären, drabbar ögonmusklerna

Differentialdiagnoser kan vara TIA (akut synpåverkan), tandsmärta, käkleder, bihålor, trigeminusneuralgi.

Behandling: Prednisolon, po om patienten inte har synpåverkan, inf i tre dagar för patienter med synpåverkan – nedtrappningschema. ASA + protonpumpshämmare. Osteoporosprofylax (kalktabletter + bisfosfonater).

Polymyalgia reumatika (PMR)

En inflammatorisk sjukdom utan påvisbara morfologiska inflammatoriska förändringar. Debut innan 50 år är mycket ovanligt och prevalensen ökar med stigande ålder. Omkring 2/3 är kvinnor och 1/3 drabbas av både PMR och temporalisarterit.

Symptom:

- Hög SR >40 mm
- Morgonstelhet ca 1 timme
- Smärta i nacke och proximal muskulatur (skuldror, överarmar, höfter och lår)

Långsamt eller subakut insjuknande, ofta med fullt utvecklad sjukdom inom två veckor. Tilltagande värk, rörelsesmärta och stelhet symmetriskt, ff a i axel- och höftregioner. Symptom mest uttalade på morgonen. Uteslut infektion och malignitet. Differentialdiagnoser är RA, polymyositis, paramalignt fenomen.

Behandling: Prednisolon 15-20 mg/dag i ca 1,5-2 år. Osteoporosprofylax.

Strokeutredning

Är det en stroke?

Anamnes:

1. Debut; tidpunkt, första symptom, förlopp
2. Riskfaktorer; ålder, tidigare stroke, hypertoni/FF, hereditet

Status:

- Neurologiska bortfall
- NIHSS
- Blodtryck

Rutinlab: Glukos, PK-INR

EKG: Nydebuterat FF?

Akut diagnostik med CT hjärna för att bekräfta eller utesluta blödning, för att se äldre förändringar, ev tidiga tecken till infarkt och differentialdiagnostik. DT angio, om det finns möjlighet till detta, ger besked om kärlstatus; tromber, carotisstenoser och dissektioner. Visar möjlighet till trombektomi. Nackdelar är att man utsätter patienten för kontrast och att det kräver högre kompetens för tolkning.

När diagnosen stroke är bestämd följer akut behandling och observation samt utredning av genes och insättande av sekundär profylaktisk behandling. Inneliggande utredning av stroke utifrån genes;

- Kardiell emboli: FF, öppet foramen ovale
→ EKG/telometri/Holter, EKO
- Ateromatos: stor- och småkärlssjuka
→ Carotisduplex/angio, lipider, glukos och OGTT, blodtryck, livsstil
- Blödning: hypertoni- eller waranblödning, CAA, kärlanomali, vaskulit
→ Blodtryckskontroller (ev 24h-mätning), CT angio/MR

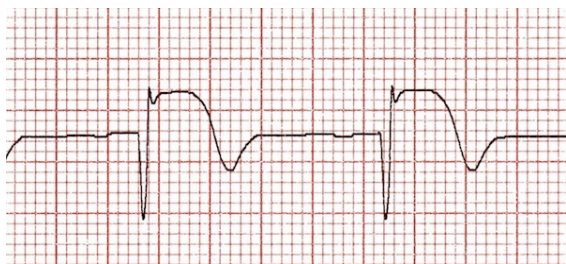
Om kvarstående osäkerhet kring diagnos → MR.

Kardiologi

Akut kranskärlssjukdom

Till akut kranskärlssjukdom räknas STEMI, NSTEMI och instabil angina.

Behandlingen av en patient med akut kranskärlssjukdom börjar redan i ambulansen med ASA, morfin, nitro och syrgas. Man tar ett EKG i ambulansen och larm skickas till sjukhuset. I samråd med läkare kan fler läkemedel ges, t ex betablockad, furosemid och mer antitrombotiska läkemedel. Alla STEMI och starkt misstänkta LBBB dirigeras direkt till angiolog för omedelbar PCI.



STEMI



LBBB

Om patienten har en STEMI är det bråttom; varje sekund dör en bit av hjärtat och ökar risken för hjärtsvikt, arytmier och död. En instabil patient handläggs enligt ABCDE. Det är viktigt med diagnos och att få svar på ett antal nyckelfrågor:

- Har patienten en hjärtinfarkt eller något annat?
- Har patienten några komplikationer?

Differentialdiagnoser kan vara magsår, aortadissektion, lungemboli m fl. EKG hjälper att säkerställa diagnosen. En STEMI behandlas enligt SATSA:

- S – Smärtlindring
- A – Antiischemisk behandling
- T – Trombosbehandling
- S – Sviktbehandling
- A – Arytmibehandling

Smärtlindring

Morfin iv 2mg/min tills smärtfrihet, ev med tillägg av antiemetika metoklopramid (primperan).

Syrgas 2-12 l/min på gramma, till KOL-patienter 0,5-1 l/min. Vid lungödem ges CPAP med syrgas. Ateriell blodgas vid dålig saturation på pulsoxymeter (<90%) samt vid KOL. Syrgas har antiischemisk effekt, iaf vid låg SaO₂. Det kan komma nya riktlinjer här.

Antiischemisk behandling

Vid STEMI är det viktigaste att snabbt öppna upp det trombotiserade kärlet – genom PCI eller trombolys. Läkemedel är ett viktigt komplement som möjliggör att en PCI lyckas.

Nitroglycerin (Nitromex, Nitrolingual, Glytrin, Suscard) är kärldilaterande ffa på venösa sidan (minskad preload) och har god smärtstillande effekt. Ges vanligen sublingualt, kan upprepas, vb infusion. Kontraindikationer är hypotension/hypovolemi (systoliskt tryck <100 mmHg), hjärttamponad (hotande hypotension), viagra. Försiktighet vid högerkammerinfarkt och tät aortastenosis.

Betablockad vid takykardi, metoprolol (Seloken) vanligast. Minskar myokardets syrebehov och har god smärtlindrande effekt. Iv, t ex metoprolol 5mg, eller po om mindre bråttom. Upprepas x 2-3 om hög HF och smärtpåverkad, eller vid arythmi. Kontraindicerat vid akut hjärtsvikt, kardiogen chock, sjuk sinusknuta (dvs långa RR-intervall), AV block II-III och bradykardi. Försiktighet vid astma, hypotension (BT <100) samt lindrigare hjärtsvikt.

Trombosbehandling

Antitrombotisk behandling kan inte ordineras lika till alla patienter, utan ett individuellt ställningstagande måste tas utifrån kardiovaskulär risk, blödningsrisk, åldern övriga sjukdomar och övrig mediciner. Trombolys om PCI ej tillgängligt inom rimlig tid.

ASA (Magnecycl, Bamyl, Trombyl) hämmar trombocyttaggregation. Bolusdos po 300-500 mg x1, sedan 75mg 1x1. Ges till alla utan kontraindikationer vid misstanke om akut kranskärlssjukdom. Absolut viktigaste första behandling – minskar 30 dagars dödlighet från 17% till 5%. Kontraindikationer är överkänslighet och pågående allvarlig blödning (ulcus, aortadissektion m fl).

ADP-antagonister hämmar ADP-receptorn på trombocytterna och förstärker den aggregationshämmande effekten av ASA. 1:a generationens ADP-antagonister, ticlopidine, används knappt längre pga biverkan trombocytopeni. 2:a generationen, clopidogrel, har ganska stor individuell respons. Ges vid NSTEMI som inte säkert ska göra akut/subakut angio. 3:e generationen, prasugrel och ticagrelor, är effektivare och har mindre individvariation. Vanligast idag. Ges vid STEMI och NSTEMI.

- Clopidogrel (Plavix) ges till NSTEMI-patienter som inte säkert ska genomgå angio direkt. Ges som tillägg till ASA vid objektiva tecken på akut kranskärlssjukdom. Startdos 600mg. Halv dos, 300mg, om trombolys planeras. Underhållsdos 75 mg 1x1. Kontraindikationer är pågående allvarlig blödning. Försiktighet vid nedsatt njurfunktion, samtidig waranbehandling, nyss genomgått operation.
- Ticagrelor (Brilique) ges som tillägg till ASA vid STEMI och NSTEMI, inkl patienter som behandlas medicinskt och de som behandlas med PCI eller CABG. Mer potent än clopidogrel (snabbare, mer uttalad effekt, ej beroende av leverenzym). En nackdel är att detta också medför ökad blödningsrisk. Bindningen till ADP-receptorn är reversibel, vilket ger kortare halveringstid och behov av 2-dos. Bolusdos 2x90mg, sedan 90mg 1x2. Vid STEMI ges alltid ticagrelor före angio eller vid beslut om PCI, oavsett om clopidogrel har givits innan. Kontraindicerat vid pågående allvarlig blödning och nedsatt leverfunktion. Bättre än clopidogrel vid nedsatt njurfunktion. Försiktighet vid samtidig waranbehandling, nyligen op mm.

På angiolab ger man **GP IIb/IIIa receptorblockare**, t ex abciximab (Reapro) och tirofiban (Aggrastat), mycket potenta trombocytthämmare, och **trombinhämmaren** bivalirudin (Angiox), ett koagulationshämmande medel genom direkt verkan på trombin. Ges till instabila patienter i samband med PCI och på avdelning i väntan på t ex CABG. Kontraindikationer är pågående allvarlig blödning, TPK <100. Försiktighet vid nedsatt njurfunktion, samtidig waranbehandling eller nyss genomgången operation.

Fondaparinux (Arixtra), ett ganska nytt preparat, är en syntetisk faktor Xa-hämmare som binder selektivt till antitrombin. Ges vid objektiva tecken på instabil kranskärlssjukdom (t ex ST-sänkning eller troponinhöjning) där man inte gör angio/PCI direkt, till patienter med STEMI som ej genomgår akut reperforationsbehandling samt vid trombolys. Subcutant x1/d på avdelning (förfylld spruta med samma dos oavsett ålder och vikt) – bör avslutas efter PCI. Reducerad dos vid njursvikt, ej vid waran.

Sviktbehandling (efter behov)

Nitroglycerinpreparat ges akut vid svikt (samt bröstsmärta, som tidigare beskrivet).

Försiktigt vid BT <100. Kan ges sublinguallt, infusion om otillräcklig effekt.

Non-invasiv ventilation (NIV) – CPAP/BiPAP – akut vid svikt/lungödem, vanligen under någon timma.

Loop-diuretika (Furix, Lasix) akut vid svikt/lungödem, ges iv. Kapacitanskärldilatation, sedan diures.

Inotropa läkemedel vid sjunkande tryck, dålig urinproduktion. Levosemidan (Simdax), dopamin, dobutamin.

ACE-hämmare, ej akut, sätts in första dagarna. Till alla post-infarkt utan kontraindikation. Förebygger svikt.

Arytmibehandling

Betablockad (se tidigare) med försiktighet. Verkar även antiischemiskt och smärtlindrande.

Minskar risken för arytmier, som är störst de första två dyggen efter en hjärtinfarkt.

Bröstsmärtepatienten övervakas med EKG tills diagnos/stabilitet, därefter telometri.

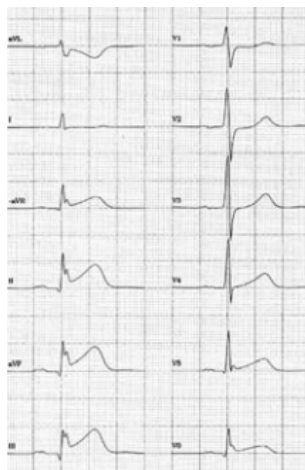
Individualiserad behandling vid andra arytmier, t ex atropn/pacemaker vid AV-block, ibland kalciumhämmare vid takykardi, elkonvertering, takypacing vid Torsade-VF mm.

- Vår **STEMI** patient utan kontraindikationer får således:
 - ASA 500 mg brustablett direkt i ambulans
 - Syrgas 12L först sedan 4L på gramma
 - Nitroglycerin 0.5 mg sublinguallt upprepas tills smärtfrihet (BT>100)
 - Morfin 2mg IV tills smärtfrihet, ev metoklopramid (primperan)
 - Metoprolol 5mg IV x 1-2 (tills puls ca 60-70, BT>100)
 - Tikagrelor (Brilique®) 2x90 mg inför angio (när akutsvar på krea föreligger)
 - Furosemid 40-80 mg IV vid lunggrassel
- I samband eller strax innan angio ges:
 - Bivalirudin (Angiox)
- Efter angio/PCI
 - Fondaparinux (Arixtra®) 2.5 mg s.c. x1 under sjukhusvistelsen
 - Tikagrelor (Brilique®) 90 mg p.o. 1x2, vanligen 12 månader
 - ASA, statiner, ACE-hämmare mm (me ←

Beskrivs senare!

J Spänk

NSTEMI och instabil angina behandlas i regel likadant som en STEMI, förutom följande: Laddningsdosen clopidogrel kan vara lägre (300mg), ff a till äldre patienter. Angio görs inte akut, men i de allra flesta fall inom 24-48 timmar beroende på patientens individuella risk som bör skattas med s k GRACE-score. EKO under vårdtillfället – om nedsatt vänsterkammerfunktion ska patienten senare ha en ICD/inplanterbr defibrillator.



Inferior STEMI (se bild) ger ökad risk för arytmier initialt, men efter akutfasen bättre prognos.

Klassiska fynd (dock endast hos fåtal) är hypotension, halsvenstas och samtidig avsaknad av lungstas (rassel). Vid dessa symptom ska man vara försiktig med vasodilatation, dvs nitrater och diuretika. Istället ska man tillföra volym i akutskedet.

Högerkammerinfarcering förekommer vid ca 50% av inferiora infarkter.

I behandlingen måste man tänka på om patienten har andra sjukdomar; diabetes, njursjukdom mm. Patienter som är äldre än 80 år har hög blödningsrisk och därför ska man ibland avstå "full" behandling. Exempel på övrig behandling vid akut kranskärllssjukdom:

- Anemi
Stark riskfaktor. Blodtransfusion ska ges vid Hb 80-100, minskar dock inte död.
- Hypertoni
Kontrollera blodtryck akut och på sikt. ACE-hämmare.
- Diabetes
Snabb blodsockerkontroll förbättrar prognos. Insulin, ev insulininfusion under akutfasen.
- Njursvikt
Vätska före och efter angio/PCI. Minskar risk för kontrastinducerad njurskada.

Visstidsbehandling:

Kombinationsbehandling med ASA + clopidogrel är motiverad under en begränsad tidsperiod (3-12 mån) efter PCI med stent eller efter ett akut koronart syndrom, när patientens kardiovaskulära risk är förhöjd. Vid hög kardiovaskulär risk och acceptabel blödningsrisk rekommenderas 12 mån kombinationsbehandling. Detta gäller särskilt patienter som genomgått PCI med läkemedelsstent. Vid hög ålder (>75 år) och/eller annan risk för allvarlig blödning rekommenderas 3 mån kombinationsbehandling.

Ticagrelor ges i regel i 12 mån (särskilt efter PCI med läkemedelsstent), men tiden bör förkortas vid hög ålder (>75 år) eller annan ökad blödningsrisk, t ex låg kroppsvikt eller tidigare stroke. Tillägg med PPI (omeprazol) vid risk för GI-blödning.

- STEMI/NSTEMI med stent
 - Metallstent → clopidogrel/ticagrelor (3-)6-12 mån
 - Läkemedelsstens → ticagrelor (minst) 12 mån
- STEMI/NSTEMI där man inte sätter stent
 - Clopidogrel 3 mån
- Instabil angina
 - Efter individuellt övervägande, clopidogrel 3 mån

Reperfusionsterapi:

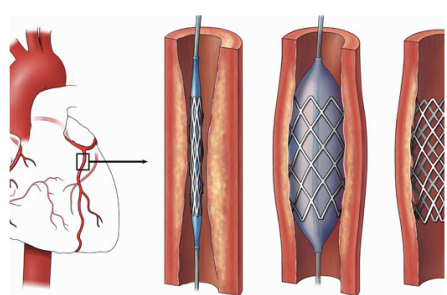
Indikation för akut koronarangiografi/primär PCI eller trombolys, båda punkterna måste uppfyllas;

- Infarktmissstanke och smärtdebut <12 timmar (vid tecken på pågående ischemi kan tidsgränsen förlängas).
- EKG: ST-höjning eller vänstergrenblock (särskilt om nytillkommet) eller pacemakerrytm.

Överväg även akut reperfusionsterapi i följande fall:

- Anamnes <12 timmar och toppiga T-vågor.
- Kardiogen chock.
- Anamnes <12 timmar och markerade ST-sänkningar V2-V3 – tecken på akut posterior infarkt.
- Kvarstående ST-höjningar efter lyckad HLR.
- Akut hjärtinfarkt med livshotande arytmier, återkommande ischemiska episoder med ST-sänkning eller hjärtsvikt och hemodynamisk instabilitet.

Percutan Coronary Intervention = PCI



Ballongvidgning med insättning av en stent. BMS = Bare Metal Stent. Läkemedelsstent (DES) = Stent beklädd med antitrombotiskt läkemedel.

Förstahandsbehandling oavsett ålder om tiden från första sjukvårdskontakt till kranskärlsröntgen understiger 90 min. Om längre tid görs en bedömning tillsammans med kardiologbakjour.

Behandling inför primär PCI, ambulans el akutmottagning: laddningsdos ASA (helst Bamyd lösligt) + laddningsdos ticagrelor alt clopidogrel. Iv betablockad till hemodynamiskt stabil patient.

Behandling inför primär PCI, angiolab: laddningsdos ticagrelor om detta inte givits tidigare och oavsett om clopidogrel givits innan. Bör ej ges vid beh med po antikoagulation (warfarin, dabigatran), svår koagulationsrubbning, mycket hög ålder, tidigare intracerebral blödning, pågående ulcussjukdom eller allvarlig bradykardi (SSS eller AV block II-III).

Behandling under primär PCI: 1) bivalirudin (med el utan bolusdos heparin) eller 2) Gp IIb/IIIa-hämmare i kombination med enoxaparin eller bolusdos heparin.

Behandling efter primär PCI: Trombyl 75mg x1. Ticagrelor 90mg x2 i 12 mån, alt clopidogrel 75mg x1 i 3-12 mån om patienten ej är lämplig för behandling med ticagrelor, alt prasugrel 10mg x1. Vid pågående/planerad warfarinbehandling → trippelbehandling ASA + clopidogrel + warfarin under begränsad tid. Betablockare. Statiner, simvastatin 20-40mg till kvällen. ACE-hämmare ges vid förekomst av hjärtsvikt, nedsatt VK-funktion (EF <50%), hypertoni, diabetes, mikroalbuminuri eller njursvikt och ska övervägas till alla patienter efter STEMI.

EKO under vårdtiden, utförs i tidigt skede om tecken på stor infarkt, sviktsymptom etc.

Trombolys

Vid en STEMI bör trombolys övervägas istället för PCI om tiden mellan första sjukvårdskontakt och koronarangiografi förväntas överstiga 2 timmar och om tiden mellan symptom och reperfusion behandling är kort (<3 timmar).

Absoluta kontraindikationer: cerebrovaskulär skada (stroke, emboli) under de senaste månaderna. Tidigare cerebral blödning. Pågående invärtes blödning (inkl inte menstruation). Misstänkt aortadissektion.

Relativa kontraindikationer: inom tio dagar efter större trauma, kirurgi, lumbalpunktion, biopsi, traumatisk intubation, traumatisk hjärtmassage eller punktion av icke komprimerbart kärl. Inom två månader efter inre blödning eller skalltrauma. Aktivt obehandlat magsår. Malign sjukdom med ökad blödningsrisk. Aktuellt BT >180/110 mmHg. Koagulationsdefekt inkl warfarinbehandling och trombocytopeni. Allvarlig leversjukdom. Graviditet och tio dagar efter partus.

Det trombolytiska medlet är inj metalyse i viktpassad bolusdos (se FASS) alt inf streptokinas 1500000 E under 60 min, vid mindre behandlingvinst (liten infarktutbredning) och större blödningsrisk (ålder >75 år). Före trombolys ges laddningsdos ASA (helst Bamyl lösligt), laddningsdos tabl clopidogrel 75mg 4x1, överväg iv betablockad på hemodynamiskt stabil pat.

Behandling efter trombolys: inj fondaparinux 2,5 mg/0,5 ml x1, första dosen iv i samband med trombolysen, därefter sc 1g/dygn. Rescue-PCI övervägs vid utebliven reperfusion, alltså kvarstående bröstsmärta och ST-höjningar, 60-90 min efter trombolysstart eller vid tecken på reoklusion – återkommande bröstsmärtor och ST-höjningar. Koronarangiografi (för möjlighet till PCI) efter lyckad reperfusion med trombolys, rekommenderas inom 24 timmar efter smärtdebut. Tabl Trombyl 75 mg x1. Clopidogrel 75mg x1 i 3-12 mån. Betablockare po. Statinbehandling, tabl simvastatin 20-40mg till kvällen. ACE-hämmare ges vid hjärtsvikt, nedsatt VK-funktion (EF <50%), hypertoni, diabetes, mikroalbuminuri eller njursvikt och ska övervägas till alla patienter efter STEMI.

EKO under vårdtiden, utförs i tidigt skede om tecken på stor infarkt, sviktsymptom etc.

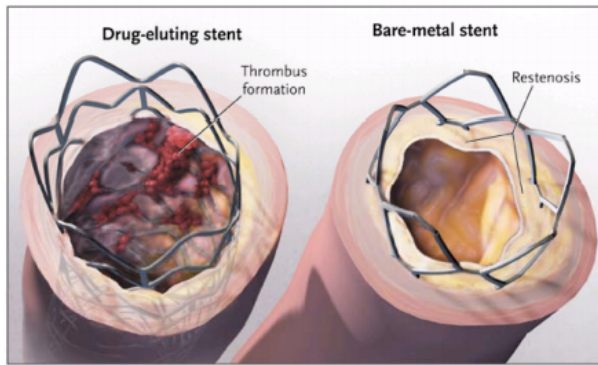
Coronary Artery Bypass Grafting = **CABG**

Främsta tekniken fram till mitten av 90-talet, då PCI slog igenom. De som opererades led av långt framskriden åderförfattning som orsakat angina och hjärtinfarkt. Idag opereras patienter som har förträngningar på samtliga tre kranskärl eller som har förträngningar som sitter olämpligt för PCI. Vid en bypassoperation öppnas bröstbenet så att thoraxkirurgen kommer åt hjärtat. Man använder transplantat från artärer på insidan av bröstkorgen eller vener från benen. Transplantatet sys fast vid kranskärllet så att blodet leds förbi förträngningen. Innan bröstkorgen sluts mäts flödet i kärtransplantaten för att se att de fungerar. Man gör även ett EKO och tar ett EKG.

En CABG botar inte sjukdomen i kranskärlet, men de flesta som opereras blir fria från sina besvär och får bättre ork.

- från hjärt- och lungfondens hemsida

Vad kan gå fel vid en infarkt?



Stenttrombos
Blödning
Stent restenos

... och en massa annat, som hjärtsvikt, arytm, njursvikt, depression

Vinsterna med minskade trombosor i kranskärlen får alltid betalas med ökad blödningsrisk. Blödningskomplikationer är vanligare vid annan sjukdom, t ex njursvikt (samtidigt som dessa patienter ofta också är mer trombobenägna). En akut större blödning innebär oftast avsevärt större risk än den akuta hjärtinfarkten.

Kronisk kranskärslssjukdom

Kronisk "stabil" kranskärslssjukdom kan komma efter akut kranskärslssjukdom, eller ha en smygande debut pga kärslsjuka, dvs rökning, hypertoni, diabetes etc. Symptom är kärslkramp, hjärtsvikt av ischemisk genes och ofta även andra symptom av generell kärslsjuka.

Ansträngningsangina – myokardischemi utan celldöd

Behandlas med revaskularisering – PCI eller CABG. Symptomatisk behandling med tre komponenter; 1) Nitrater, isosorbidmononitrat (Imdur) (Monoket) – kortverkande för kupering av anfall (till alla) och långverkande som är förebyggande (vid mkt symptom). För att undvika toleransutveckling behövs nitratfria intervall. 2) Betablockad, metoprolol (Seloken), minskar hjärtats energibehov och minskar därför antalet attacker, höjer tröskeln. 3) Kalciumantagonister minskar Ca^{2+} -flöde i celler genom att hämma sk L-kanaler. Visar stor selektivitet för glatt muskulatur och retledningssystemet i hjärtat. Verkan leder till att muskelcellerna slappnar av (dilaterar kärll), vilket minskar motståndet mot vilket hjärtat måste pumpa. Ges till vissa, framför allt de med spasmtendens. Icke-selektiva, verapamil (Isoptin) och diltiazem (Cardizem). Kärllselektiva/dihydropyridiner, amlodipin (Norvasc) och felodipin (Plendil).

Två varianter av angina är spasmingina och syndrom X. Spasmingina kan utlösas av stress, kyla mm. Rökstopp viktigt. Behandlas i första hand med kalciumantagonister. Sannolikt inte lika farligt som "vanlig" angina. Prinzmetals angina kallar man i utlandet den extremare formen, som kommer ofta i vila. Syndrom X-angina är ansträngningsutlöst, men utan stenoser. Kan kanske bero på störd mikrocirkulation i myokardiet? Blandformer är vanliga.

Sekundärprevention:

Behandlingen är i princip samma för alla patienter efter hjärtinfarkt, stroke, TIA, instabil angina, stabil angina eller perifer arteriell kärslsjukdom. Syftet är att förebygga nya hjärtskärlländelser.

Rökstopp är den enskilt viktigaste faktorn.

Kranskärslssjukdom - sekundärprev

- **Trombosprofylax**, ASA, Plavix
- **Ischemibehandling**, betablockad, alltid nitro vb
- **Sviktbehandling**, ACE hämmare, diuretika vb
- **Tobakstopp**
- **Lipidsänkning**, statin
- **Arytmibehandling**, betablockad
- **Rehabilitering**

+Blodtryck! +Blodsocker! +Livsstill!

J Spaak

Lipidsänkning är också en sekundärpreventiv åtgärd. Idag räknas S-kolesterol > 5,0 mmol/L och LDL-kolesterol > 3,0 mmol/L som förhöjda värden – men då har mer än hälften av alla som är över 50 år i Sverige förhöjda värden! Apolipoproteiner är bättre mått, men används sällan. Där ska kvoten ApoB/ApoA1 vara <0,8 för kvinnor och <0,9 för män. Isolerat höga triglycerider är också en riskfaktor, främst vid diabetes. Sekundärpreventivt behandlingsmål för LDL-kolesterol är <2,2 mmol/L, och <4,5 mmol/L i totalkolesterol. Kanske ska alla med hög risk ha statinbehandling, oavsett LDL- och totalkolesterolnivå.


Lipidsänkande läkemedel:

- Statiner (HMG-CoA reductas inhibitorer)
Simvastatin 40mg 0+0+1 och Atorvastatin 40mg 1x1 har väl bevisad effekt, ökar överlevnad och minskar återinsjuknande. Till alla med kranskärslsjukdom, även vid "normala" lipider. Kontrollera ASAT/ALAT helst före samt efter 3 mån, CK vid muskelvärk.
- Fibrater
Andrahandsval. Bra mot TG. Följ ASAT/ALAT.
- Ezetimib
Omskrivet preparat, bevisad effekt men högt NNT 350/yr.
- Fiskolja
Vanligen naturläkemedel, dosberoende effekt.

Man kan också sänka blodfetter genom att förändra sin kost. Mer frukt och grönt, mer olivolja, fisk, mindre härdade/mättade fetter och LITE vin och alkohol. Motion har mindre effekt på blod- och plasmavärden, men en mycket god effekt på återinsjuknande och död.

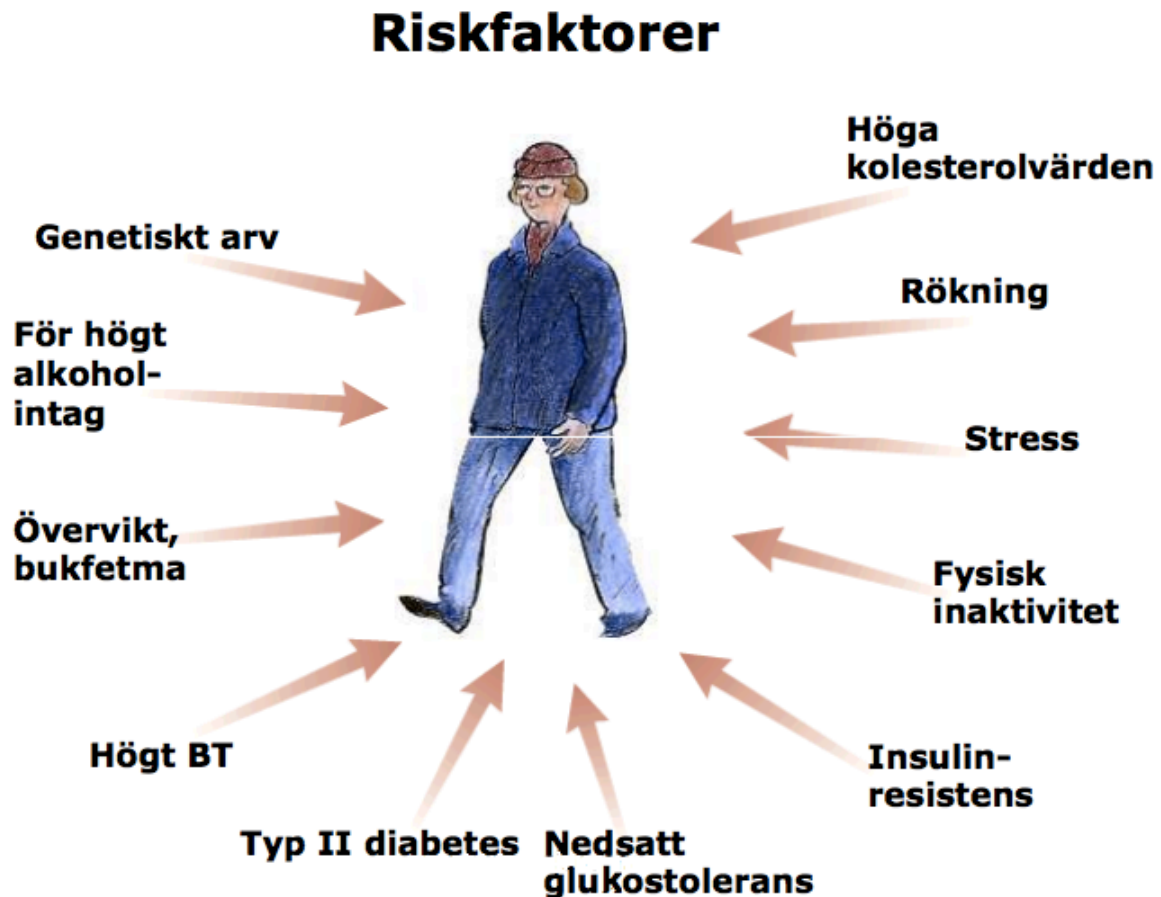
För **blodtrycks kontroll** är behandlingsmålet för primärprevention BT <140/90. Vid sekundärprevention kan då målet vara ändå längre, kanske under 135/85? Extra viktigt vid tecken på njurpåverkan, som kreatinering och proteinuri, eller diabetes. RAAS-blockad med ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockare bör ges till alla efter en hjärtinfarkt. Alltid vid hjärtsvikt och då i måldos.

Blodsockret ska kontrolleras vid diabetes typ II, med mål för HbA1C <52 (alltså 6%), och vid nedsatt glukostolerans.

 **DANDERYDS SJUKHUS** **Hjärtrehabilitering**

- **Kranskärlsmottagningen** - Några veckor efter din vårdtid på hjärtavdelningen blir du kallad till kranskärlsmottagningen. På kranskärlsmottagningen får du träffa en specialutbildad hjärtsjuksköterska som går igenom ditt sjukdomsförlopp, din medicinering och eventuella riskfaktorer. Tillsammans lägger ni upp en rehabiliteringsplan.
- **Hjärtskola** - Gruppundervisning om sjukdomslära och livsstilsförändringar. Anhöriga har möjlighet att delta.
- **Sjukgymnastik** - En viktig faktor för att rehabiliteringen ska lyckas är motion. Vi har hjärtgymnastik i grupp i olika nivåer utefter dina behov. Vi försöker hitta motionsformer som passar din fysiska nivå och din personlighet. Om du känner glädje är det större chans att du kommer att röra på dig regelbundet, även efter att sjukgymnastiken är avslutad.
- **Dietistkontakt** - Du har möjlighet att i grupp eller enskilt få träffa en dietist.
- **Kurator** - Möjlighet finns till stödsamtal med kurator.
- **Stresshantering** - Specialutbildade kuratorer leder gruppverksamhet.
- **Nikotinavvänjning** - Våra specialutbildade sjuksköterskor hjälper dig med nikotinavvänjning.
- **Hjärtläkare** - Vanligen ett återbesök till hjärtläkare. Därefter sker återbesök hos din husläkare.

Risikfaktorer för kranskärslsjukdom



En riskfaktor är en faktor som är statistiskt associerad till ökad risk för insjuknande i sjukdomen. Rimlig biologisk mekanism finns som "förklarar" sambandet mellan faktor och sjukdom. Dosrelation (graderat samband) föreligger. Faktorns association är statistiskt oberoende av andra faktorer. Behandling av faktorn minskar risk för insjuknande.

Rökning är en riskfaktor. Den statistiska associationen är att rökare har ökad risk för att få hjärtinfarkt. En rimlig biologisk mekanism är att rökning påskyndar ateroskleros och trombosbildning. Dosrelation finns, eftersom fler cigaretter ger större risk. "Behandling" av faktorn minskar risken, där rökstopp ger minskad risk för hjärtinfarkt.

Påverkbara riskfaktorer förklarar upp till 90% av hjärtinfarktrisken; dyslipidemi, rökning, hypertoni, diabetes, bukfetma, psykosociala faktorer, för lite frukt och grönsaker, avsaknad av alkohol samt ingen regelbunden fysisk aktivitet. Riskfaktorerna är samma för kvinnor och män, i alla åldrar och alla regioner.

Primär prevention: modifikation av riskfaktorer hos individer utan kliniska manifestationer av hjärt-kärlsjukdom. Sekundär prevention: modifikation av riskfaktorer hos individer som redan drabbats av någon aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom.

Några exempel på "friskfaktorer" är fysisk aktivitet, måttlig alkoholkonsumtion och dagligt intag av frukt och grönt. Man kan komma ihåg 0 3 5 140 5 3 0 – noll tobak, 3km promenad varje dag, 5 portioner frukt varje dag, <140 mmHg systoliskt BT, <5 mmol/L kolesterol, <3 mmol/L LDL, 0 diabetes och övervikt.

Angina – utredning och diagnostik

Anamnes: Var? När? Hur? Riskfaktorer? Symptom är retrosternal smärta, ofta utstrålning mot käkar och vänster arm, men även höger arm. Tryckkänsla över bröstet, som ett "band" och samtidigt svårt att få luft.

EKG är ofta normalt. LBBB är ofta tecken till ischemi, vilket också LAH block kan vara tecken till. Q-vågor? I status är blodtryck viktigt. Finns blåsljud på hjärtat? Man gör ett arbets-EKG på en motionscykel med ökande belastning över tid, där man uppmärksammar symptom, HF, BT, och EKG-reaktion. Vid en koronar insufficiens ses ST-sänkningar under maxbelastning, som sedan långsamt återgår till normalt utseende under vila. Sensitivitet 70% och specificitet 80%.

Myokardscintigrafi avbildar perfusion och kan användas för patienter där tidigare metoder inte givit en diagnostik, eller där man misstänker ett falskt positivt arbets-EKG. Sensitivitet 90% och specificitet 90%.

Vid ett stress-EKO injiceras ett läkemedel, t ex dobutamin, dobutrex eller adenosin, som ökar hjärtats arbete. Detta kan användas för att diagnostisera patienter som inte kan medverka vid ett arbets-EKG.

Ytterligare ett sätt att utvärdera angina eller plackbildning i kranskärlsen är CT angio hjärta. Man kan då också se missbildningar i kärlen.

Vid en MRI hjärta kan man kartlägga skada/ärr från tidigare infarkt, bedöma funktion och kammarvolym, diagnostisera eventuella tumörer, tromber och missbildningar samt kvantifiera insufficiens vid klaffsjukdom.

Koronarangio utförs genom att kontrastvätska sprutas in i kranskärnen, genom en slang som förs in i en pulsåder i antingen lumsken eller handleden. Röntgenbilderna kan sedan visa om det finns förträngningar eller stopp i någon av kärnen. Indikationer för koronarangio är akuta koronara syndrom, misstanke om huvudstamstenos (flerkärlssjukdom med nedsatt VK-funktion), uttalad ischemi vid låg belastning, utredning inför klaffoperation, recidiv efter PCI/CABG, akuta kammararytmier (Vt, VF) och vid svår svikt där ischemisk genes behöver uteslutas. Eftersom kontrast används måste man se upp med njurinsufficiens hos patienter.

Take home message:

- Anamnes!
- Ta EKG på alla bröstsmärtor och buksmärtor
- Skilj på stabil vs instabil angina → instabila patienter är inläggningsfall
- Arbetsprov är bra basutredning, men tänk på metodens begränsningar
- Koronarangio på rätt patienter

Synkope

Definition: Övergående, självterminerande medvetandeförlust orsakad av övergående cerebral hypoperfusion/anoxi. Ofta kort duration, <20 sek, t ex vid reflexmedierad (vasovagal) synkope. Spontan och snabb återhämtning.

Patofysiologi: Hjärnan perfunderas med 50-60 ml blod/100g vävnad/minut. Synkope när BT faller under 60 mmHg, vid upphörd blodtillförsel på 6-8sek, eller O₂-tillförseln minskar med 20%. Ungefär hälften av alla människor svimmar under sin livstid. Vanligare hos kvinnor än män. Incidensen ökar med stigande ålder (>70 år).

Syftet med att utreda en svimning är för att kartlägga om det är en äkta synkope eller inte, hitta bakomliggande orsak samt för att riskbedöma och identifiera pat med kardiell synkope (sämre diagnos, dubbel mortalitet jmf reflexmedierad). Anamnes och status avgör typ av utredning.

Reflexmedierad synkope

Kan utlösas av emotioner, ortostatisk stress, karotissinussyndrom, glossofaryngeusneuralgi samt vid miktion, hosta, krystning, GI-stimulering mm. Med förvarning av vegetativa symptom tydande på "autonom aktivering" – svettningar, blekhet, illamående. Utredds med TILT, sinus caroticus massage och ortostatiskt test.

Fråga	Poäng (om ja)
Finns det bifascikulärt block, asystoli, SVT, diabetes i din tidigare sjukhistoria (en av dessa)?	- 5
Har något vittne sett dig bli blå under en svimning?	- 4
Började svimningsattackerna när du var 35 år gammal eller äldre?	- 3
Minns du något från dina svimningsattacker?	- 2
Blir du svimfärdig eller svimmar när du suttit eller stått upp länge?	1
Svettas du eller känner dig varm före en svimning?	2
Blir du svimfärdig eller svimmar när du erfar smärta eller befinner dig i sjukvårdsmiljö?	3
Patienten har vasovagal (reflexmedierad) synkope vid poäng \geq - 2	

Behandlas med träning av de stora muskelgrupperna. Muskelaktivering, "counterpressure manevres", vid presynkopesymptom ger ökat blodtryck och förhindrar eller fördröjer synkope.

Kardiell synkope

- Hjärtarytmi – ofta utan förvarning, men inte alltid!
- Strukturell kardiell eller kardiopulmonell sjukdom
- Cerebrovaskulär påverkan

EGSYS	Poäng	
•Hjärtklappning före synkope	4	
•Hjärtsjukdom eller patologiskt EKG eller båda	3	
•Synkope under fysisk ansträngning	3	
•Synkope i liggande	2	
•Påskyndande eller predisponerande faktorer, eller båda *	-1	*Varmt och trångt utrymme, lång duration i stående, rädsla, smärta, emotioner.
•Autonoma prodromala symtom #	-1	#Illamående, kräkningar,svettningar, yrsel Vid 3 eller fler poäng är sannolikheten för kardiell synkope och dödlighet betydande. Rek inläggning!

Misstänkt kardiell synkope utreds med EKG, EKO, arbetsprov, långtids-EKG och ILR.

Ortostatisk hypotension

Systoliskt blodtrycksfall \geq 20 mmHg och/eller diastoliskt \geq 10 mmHg efter 3 min stående vid ett ortostatiskt test. Ses vid autonom dysfunktion. Sekundärt till t ex diabetesneuropati.

Kardiomyopatier

Definition: En hjärtmuskelsjukdom förknippad med kardiell dysfunktion.

Klassifikationer:

- Kardiomyopati – myokardsjukdom associerad med kardiell dysfunktion
 - Dilaterad
 - Hypertrof
 - Restriktiv
 - Arytmogen högerkammardysplasi
- Specifik kardiomyopati – hjärtmuskelsjukdom associerad med specifik kardiell eller systemisk sjukdom
 - Ischemisk kardiomyopati
 - Valvulär kardiomyopati
 - Hypertensiv kardiomyopati
 - Inflammatorisk kardiomyopati
 - Metabolisk kardiomyopati
 - Övriga
- Oklassificerade kardiomyopatier
 - Fibroelastos
 - Non-compacted myokardium
 - Mild dilaterad kardiomyopati
 - Mitokondriell kardiomyopati

Dilaterad kardiomyopati

Karakteriseras av dilatation och nedsatt systolisk funktion drabbande vänster (och höger) kammare. Global vänsterkammardysfunktion. Prevalens 1/2500. Vanligaste orsaken till hjärtsvikt hos yngre. Män/kvinnor 3:1.

Primär dilaterad kardiomyopati (DCM) har idiopatisk etiologi. Det finns en genetisk faktor, 20% har en hereditär form.

Sekundär DCM kan vara orsakat av virus med specifika antigener (bl a enterovirus, adenovirus, influensa, HIV), eller ha metabola orsaker; diabetes, thyroideasjukdom och uremi. Andra orsaker till sekundär DCM är alkohol (näst vanligaste orsaken), hemokromatos, sarkoidos, cytostatikabehandling eller takykardi.

Kliniskt ofta NYHA klss III-IV vid diagnos. Dyspné, ödem, trötthet, bröstsmärta vid fysisk ansträngning, palpitationer (hjärtklappning) är vanligt. Minskad ork. Systemisk och pulmonell tromboembolism kan förekomma.

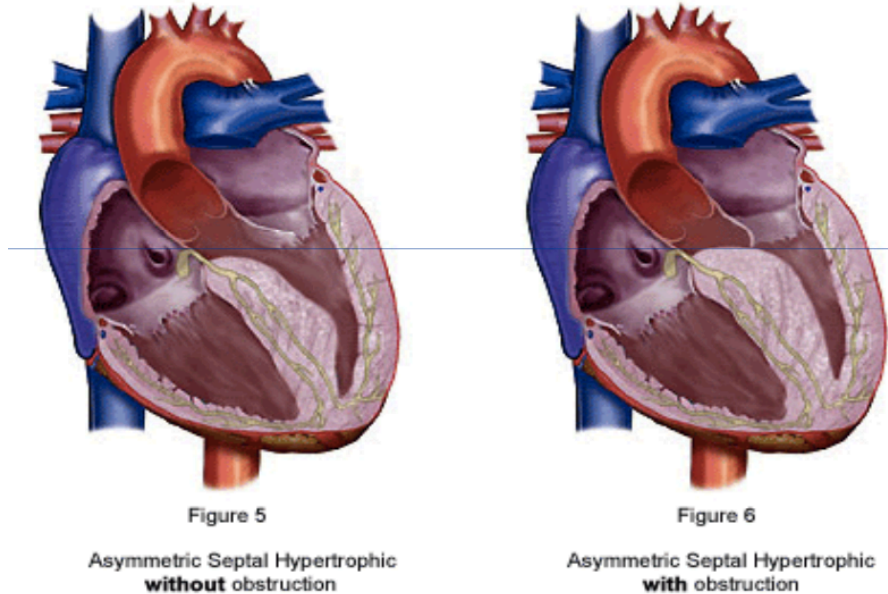
Diagnos fastställs genom anamnes och familjehistora, status, EKG, EKO, hjärt- och lungröntgen och arbetsprov. Rutinprover inkl TSH, CK, NT-proBNP. Specifika undersökningar som koronarangio, invasiv hemodynamik, MR hjärta och genetisk diagnostik kan också utföras.

Omhändertagande och behandling med livsstilsåtgärder (alkohol, salt-vattenintag, måttlig träning), hjärtsviktsbehandling. Antikoagulation? Hjärttransplantation förbättrar överlevnad och livskvalitet. Prognos ca 25% mortalitet på 1 år, 75% på 5 år.

Hypertrof kardiomyopati

VK-hypertrofi utan känd orsak. Icke dilaterad VK. Familjär förekomst, autosomt dominant ärftlighet. Prevalens ca 1/500 vuxna.

Primär hypertrof kardiomyopati (HCM) är genetisk, 50% ärftlig. Mutationer i gener för sarkomerproteiner. Sekundär HCM orsakas av hypertoni, idrottshjärta och amyloidos.



Hypertrofin kan vara lokaliserad till olika platser i hjärtat;

- Septal hypertrofi
- Apikal hypertrofi
- Midventrikulär hypertrofi

Symptom vid HCM kan vara dyspné, bröstsmärta, palpitationer, presynkope/synkope ofta vid effort, yrsel och sviktsymptom. En del patienter har däremot inga symptom alls. Diagnos ställs genom;

- anamnes
- status: systoliskt blåsljud
- EKG: hypertrofi, Q-våg i VK-avledningarna
- röntgen: normal
- EKO: vänsterkammarehypertrofi – symmetrisk (HCM) eller asymmetrisk (HOCM), där man också kan se mitralisinsufficiens
- MR
- VK-angiografi

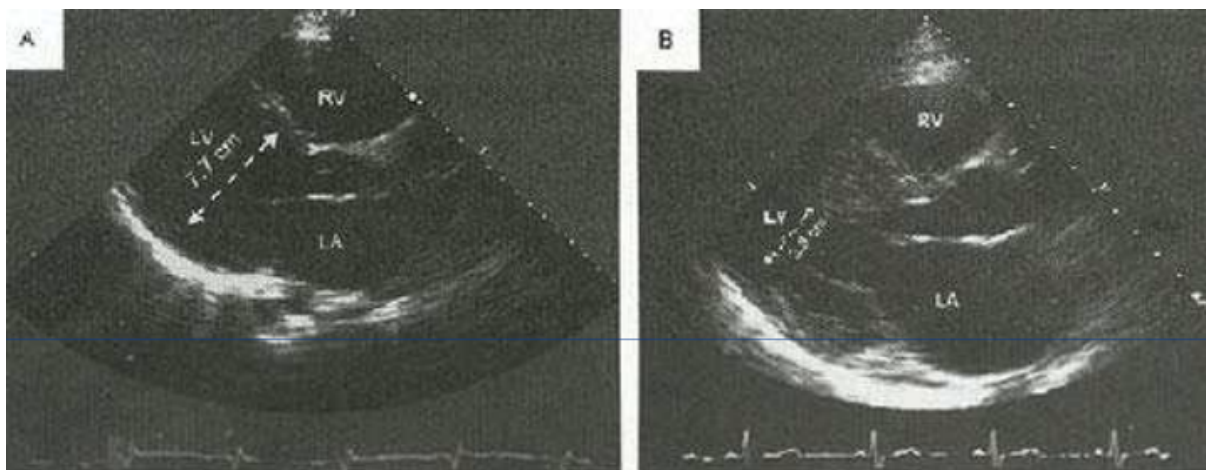
Handläggning: Finns obstruktion eller inte? Undersök lokalisering och maximal vägg tjocklek. Vid frånvaro av obstruktion i vila provas undersökning under provokation. Penetrera symptom; synkope, bröstsmärta, arytmier (FF, VT). Risk för plötslig död. Genetisk rådgivning. Uteslut andra orsaker till hypertrofin. Finns metabola syndrom, som Fabrys sjukdom eller mitokondriesjukdomar? Hypertrofin kan vara ett delfenomen i andra syndrom, t ex Noonan eller LEOPARD, eller i andra tillstånd, t ex övervikt, amyloidos, feokromocytom och idrottshjärta.

För patienter med HOCM görs en riskbedömning; genetik/familjehistoria, synkope, blodtrycksfall under arbete <20 mmHg, dokumenterad VT, vägg tjocklek >30mm, obstruktion.

Behandling: Läkemedelsbehandling med betablockad och sviktbehandling. Pacing – bäst för äldre med lindrig hypertrofi. Alkoholablation. Myectomi (partiell kirurgisk resektion av kammarseptum) vid samtidig kranskärslsjukdom och olämplig koronaranatomi samt ICD (implanterbar defibrillator) vid högrisk.

Prognosen för patienter med HCM är 15% mortalitet inom fem år, 35% mortalitet inom tio år.

EKO-bilderna nedan visar A) dilaterad hypertrofi och B) hypertrof kardiomyopati:



Restriktiv kardiomyopati

En ovanlig form. Diastolisk funktionsnedsättning med restriktivt fyllnadsmönster och nedsatt relaxation. Normal till ökad vägg tjocklek. Normalstora hjärtrum eller förstörade förmak. Normal till lätt nedsatt systolisk funktion. En viktig diffdiagnos är konstriktiv perikardit. Etiologin kan vara okänd, eller så orsakas kardiomyopatin av endomyokardiell fibros eller Löffler syndrom. Etiologin för sekundär restriktiv kardiomyopati (RCM) kan vara amyloidos, kollagenos, sklerodermi, sarkoidos, hemokromatos eller carcinoid. Prognosen är avhängig av bakomliggande sjukdomar.

Symptomen är nedsatt kondition, högersvikt (dyspné, perifera ödem, leverförstoring, halsvenstas) och arytmier (FF).

Diagnostik och utredning innefattar;

- att utesluta sekundära orsaker
- anamnes
- lab: fettbiopsi, elfores, järnstatus
- EKG
- EKO: normalstort hjärta, diastolisk dysfunktion, ev ökad ekogenicitet
- MR: inlagringar i myokardiet

Behandling: Läkemedel. Behandling av bakomliggande sjukdomar. Arytmibehandling. Hjärttransplantation.

Sammanfattningsvis är kardiomyopati vanlig hos yngre patienter. Idiopatisk dilaterad kardiomyopati är den vanligaste orsaken till hjärttransplantation. Flera indicier talar för att autoimmunitet och genetisk predisposition samverkar vid sjukdomsutveckling. Uteslut bakomliggande sjukdom.

Peri- och myokardit

Myokardit

Myokardit är en inflammatorisk sjukdom i myokardiet med inflammatoriska infiltrat, nekros och/eller degeneration av myocyter. Myocytsönderfall ger Troponin I-stegring. Symptom kan variera från ospecifik trötthet och mild dyspné till fulminant hjärtsvikt. En föregående virusinfektion dokumenteras hos 60% av patienterna ca två veckor innan insjuknandet. Klinisk bild med feber, trötthet, sjukdomskänsla, bröstsmärtor med obehag i bröstet, pleuritmärta vid samtidigt perikardit eller retrosternal tyngdkänsla. Ansträngningsdyspné är vanligt, ortopné eller vilodyspné. Kan ge arytmier (VES, VT) som kan leda till plötslig död. Subklinisk myokardit är vanligt, medan fulminant hjärtsvikt är ovanligt. Misstänk alltid myokardit hos yngre patienter med akut hjärtsvikt utan bakomliggande sjukdom och avsaknad av riskfaktorer för ischemisk hjärtsjukdom.

I status ses ofta tachykardi utan relation till feber, tecken på mild till svår hjärtsvikt, tricuspidalis- och mitralisinsufficiens vid uttalad kammardilatation och i svåra fall kardiogen chock. Blodprover visar förhöjt CRP, SR, ibland leukocyter. Troponinökning ses hos ungefär hälften av myokarditpatienter. EKG visar ofta sinustachykardi, ospecifika ST-T-förändringar, perikardit eller ischemi, AV-block eller tachyarytmier. Patologiska Q-vågor eller vänstergrenblock är allvarliga tecken. EKO kan visa systolisk eller diastolisk dysfunktion, generell eller regional hypokinesi. Vid samtidig perikardit ses perikardexsudat. MR hjärta har högst diagnostisk känslighet.

Den vanligaste orsaken till akut och subakut myokardit är virusinfektioner (coxsackie B). Många vanliga virusinfektioner kan efterföljas av myokardit, men ca 50% av myokarditerna klassas som idiopatiska när virusetiologi misstänks men ej kan bevisas. Andra agens, som streptokocker eller meningokocker, är ovanliga. Kan också orsakas av läkemedel, t ex bromsmedicin mot HIV, penicillin och droger som kokain och amfetamin.

Behandling mot hjärtsvikt med betablockare, ACE-hämmare och diuretika vb. Arytmibehandling. Undvik NSAID då detta kan försämra svikt och läkningsförlopp. Utsätt ev läkemedel med inotrop effekt. I svåra fall indikation för hjärttransplantation.

Perikardit

Perikardiet, hjärtsäcken, består av ett visceralt och ett parietalt membran, med liten mängd perikardvätska emellan dem. Funktionen är att möjliggöra hjärtats rörelser, begränsa hjärtats dilatation och förhindra dislokation av stora kärl.

Perikardit är en akut eller kronisk inflammation i hjärtsäcken, ibland med samtidig myokardit. Akut perikardit, som kan vara "torr" eller "våt", visar sig med en lokaliserad bröstsmärta av pleurittyp. Vid torr perikardit hörs perikardbiljud – gnidningsljud i hela hjärtcykeln, lägevarierat, karakteristiskt biljud. Vid våt perikardit finns perikardexsudat och man hör inga gnidningsljud. Man kan se jugularisstas, dyspné och tachykardi. Hjärttamponad, då en större mängd perikardexsudat (akut ca 200ml, kronisk upp till 2000ml) obstruerar fyllnad av kammrarna, är en allvarlig komplikation. Diagnos ställs då två av dessa fyra kriterier uppnås:

1. Typisk perikardsmärta
2. Gnidningsljud
3. Utbredd ST-höjning
4. Vätskeutgjutning i perikardiet

Vanligaste orsaken till akut peri(myo)kardit hos yngre är en virusinfektion. Andra orsaker är perikardretning några dagar efter akut hjärtinfarkt, autoimmun process efter hjärtkirurgi eller sent efter en infarkt, bakterieinfektion, thoraxtrauma eller tumörer i eller intill perikardiet. Diffdiagnoser är pleurit, pneumoni, lungemboli, pneumothorax, högerkammaringfarkt och sepsis.

En patient med akut perikardit har andningskorrelerad bröstsmärta, centralt eller vänstersidigt, med plötslig debut. Ofta förvärrad smärta i liggande med lindring i sittande. Ofta utstrålning mot nacke, armar eller vänster skuldra. Gnidningsljud hörs hos en majoritet någon gång under sjukdomsförloppet, bäst längst vänster sternalrand under framårlutning. EKG med generell ST-höjning (max 1-2mm) är vanligt. Tamponadtecken – tachykardi, ortopné, pulsus paradoxus (systoliskt BT varierar >10 mmHg mellan in- och utandning) och jugularisstas. Hos lite mindre än hälften ses troponinsteigring. Pumpsvikt, med EKO som visar försämrad EF, talar för myokarditinslag.

Akut perikardit håller i sig i dagar-veckor medan kronisk perikardit är långdragen och kan pågå under månader-år. Recidiverande former. Kan resultera i konstriktiv perikardit, sk ”pansarhjärta”, som karakterieras av ärrbildning i perikardiet med förtjockning och förkalkning.

Lindriga fall av perikardit kan behandlas med paracetamol. Man kan också behandla med ASA/NSAID eller Kolkicin + NSAID. Glukokortikoider (Prednisolon) ska användas med försiktighet då det kan öka risken för hjärtruptur vid PMI-syndrom.

Perimyokardit

Etiologi:

- Infektiöst
- Autoimmunt; reumatiska sjukdomar, efter thoraxoperation
- Hjärtinfarkt; akut, postakut
- Njursvikt; uremisk perikardit
- Cancer; perikardvätska + ev pleuravätska (lung-/bröstcancer)
- Läkemedel; cytostatika, överkänslighet (t ex pc, amiodarone, streptokinas), främmande kropp (silikon mm), blödning (antikoagulantia, trombolytika), serumsjuka, SLE-syndrom
- Strålning
- Trauma
- Idiopatisk

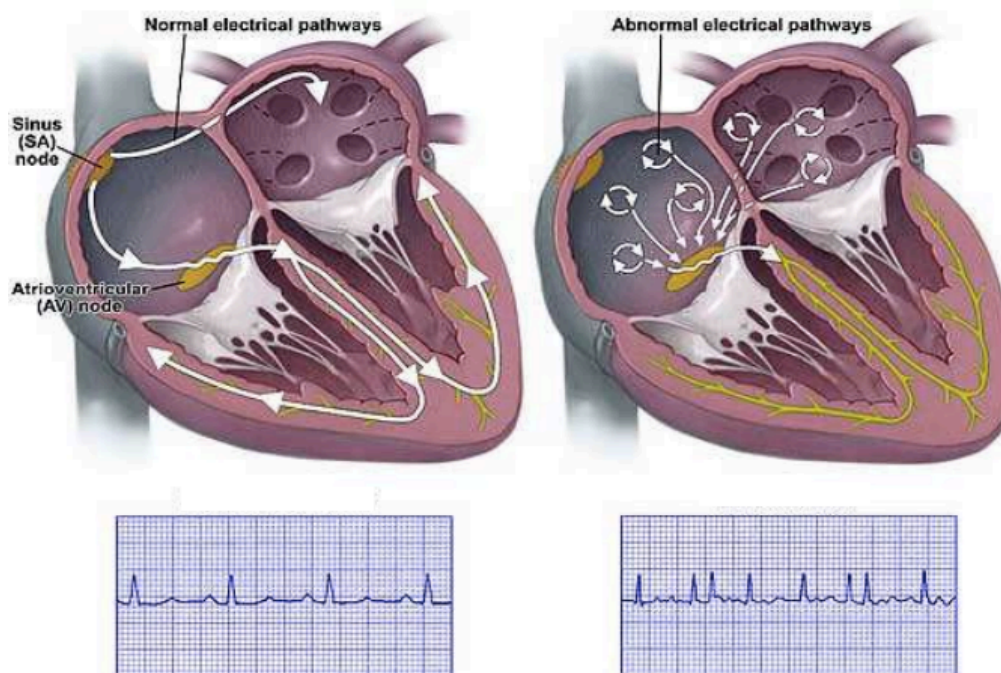
Diagnostik och utredning:

- Klinik; smärta av pleurittyp/ospecifik, arytmier, synkompe, svikt, gnidningsljud
- Sjukhistoria; infektion, IHD, cancer, njursjukdom
- Lab; CRP, Troponin, njurprover, autoimmuna prover, cytologi
- EKG
 - Perikardit; generella ST-lyft – infarkt mer lokalt
 - Myokardit; ospecifika STT – svårt att skilja från infarkt
- EKO
 - Perikardit; torr perikardit syns inte, exsudat ses vid små mängder, tamponad
 - Myokardit; ej typisk bild, från normal till dilaterad kardiomyopati och låg EF
 - Överväg centes + provtagning vid exsudat
- Anamnes och riktad odling/serologi/PCR för
 - Borrelia, TBC, CMV, HIV
 - Virus (adeno, coxsackie, parvo, EB)
 - Grampositiva bakterier (t ex streptokocker)
- Myokardbiopsi ofta ej motiverat – låg sensitivitet, hög risk.

Behandling: Ofta inläggning. Symptomatisk behandling av smärta, hjärtsvikt och arytmier. Specifik terapi mot ev virus och bakterier. Immunmodulering vid jättecelsmyokardit (en ovanlig form av fulminant myokardit med snabbt och allvarligt förlopp).

Perimyokardit ofta en klinisk diagnos. Enstaka med fulminant förlopp. God prognos för de flesta.

Förmaksflimmer



Ungefär 30% av flimmerpatienter har inga symptom. De andra 70% kan känna t ex trötthet, hjärklappning, andfåddhet, huvudvärk, pulsationer och svettningar. Orsakerna till förmaksflimmer är många och inte helt klarlagt; rubbad ämnesomsättning, högt blodtryck, blodbrist, infektioner, övervikt, alkohol och stress/vila är några.

Utredning:

- Anamnes; flimmerduration? Ev symptom? Bidragande sjukdomar (hypertoni, hjärtsvikt, DM, ischemisk hjärtsjukdom mm) eller riskfaktorer (sömnbrist, stress alkohol mm)?
- Status; AT, cor, pulm, BT, buk, svikttecken (benödem, halsvenstas, rassel, tredje-ton)
- EKG; vilo-EKG, långtids-EKG, arbetsprov
- Lab; blodstatus, Na, K, krea, thyroideastatus, ev PK-INR, APT-tid
- EKO; hjärtrumsutseende – ev organisk orsak till flimret?

Det finns olika benämningar på förmaksflimmer, beroende på duration. Paroxysmalt flimmer spontankonverterar tillbaka till sinusrytm inom 6 dygn, inom 24 timmar för de flesta. Persisterande flimmer kräver ofta någon form av aktiv åtgärd för konvertering, t ex antiarytmika eller elkonvertering. För att kallas långvarigt persisterande flimmer ska det ha funnits i mer än ett år när konverteringen görs. Det finns också permanent flimmer.

Redan under första dygnet med flimmer startar en ond cirkel som ger förändringar i hjärtats elektriska retledningssystem (electrical remodeling) och struktur (structural remodeling) som underlättar för nya flimmerattacker. Förändringarna är oftast reversibla de första månaderna, i ett sk "window of opportunity". Därför är det av största vikt att man inte väntar längre än nödvändigt med ev åtgärder, t ex elkonvertering.

Behandlingsmål för alla flimmerpatienter är bibehållen sinusrytm och adekvat frekvenskontroll. Det är mycket viktigt med trombosprofylax för alla flimmertyper! Behandla andra riskfaktorer för stroke: hypertoni, hyperkolesterolemi, DM, rökning. Behandla underliggande hjärtsjukdom: nedsatt VK-funktion, ischemisk hjärtsjukdom, klaffel, ff a mitralvitium, thyroidearubbning.

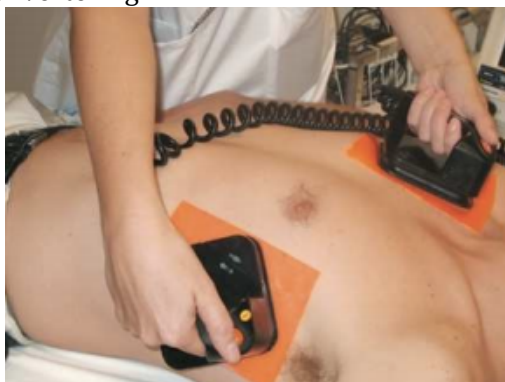
Frekvensreglerande behandling:

- Betablockad – 1:a handsval
 - Metoprolol (Seloken)
 - Bisprolol (Emconcor)
- Kalciumflödeshämmare
 - CAVE nedsatt EF
 - Verapamil (Isoptin)
 - Diltiazem (Cardizem)
- Digitalis
 - Som tillägg när ff a betablockad inte räcker
 - 1:a handsmedel tillsammans med diuretika (Furix) vid akut hjärtsvikt och snabbt förmaksflimmer
 - Digoxin

Alla ovanstående kan kombinderas, men endast i samråd med kardiolog och med telometriövervakning under upptitrering.

Rytmreglerande behandling:

- Betablockad – 1:a handsval
 - Metoprolol (Seloken)
 - Bisprolol (Emconcor)
- Elkonvertering



- En lyckad elkonvertering ger regelbunden sinusrytm en tid framöver. Har ingen förebyggande effekt. Sker vanligtvis under kort nedsövning med iv Propofol. Fastande 6h, ingen dryck 2h (enl DS riktlinjer).
- Om säker debut < 48h är det OK att elkonvertera utan Waran-/AK-behandling.
- Om osäker flimmerdebut eller > 48h duration ska vårdplanering för elektiv elkonvertering göras och Waran- el Pradaxabehandling ska påbörjas pga ökad trombosrisk.
- Elkonvertering kan ske när PK-INR har legat terapeutiskt i minst 3v, med kontroll 1g/v, alt att patienten har behandlats med NOAK regelbundet i minst 3v.
- Antiarytmika, konverterande läkemedel (t ex Sotalol, Tambocor, Cordarone, Multaq)
- Invasiva åtgärder
 - Lungvensisolering = flimmerablation
 - Ingrepp med tunna sladdar som förs in i hjärtat med syfte att hitta extra retledningsbanor och medvetet skada dessa så att den felaktiga elektriska impulsbanan bryts, utan att skada omkringliggande vävnad.
 - Ffa aktuellt för patienter med uttalade besvär. Många patienter har kvar sitt flimmer. Risker finns. Många behöver genomgå minst två ingrepp.
 - Maze-operation
 - His-ablation och PM

Trombosförebyggande behandling:

- Warfarin (Waran)
 - Anti-vitamin K
 - Individuell dosering efter PK-INR
 - Terapeutiskt PK-INR 2,0-3,0 (< 1,1 är normalt för ej Waranbehandlade pat)
- Dabigutan (Pradaxa)
 - Direkt trombinhämmare
 - 2-dos
 - Renal utsöndring
 - Antidot saknas, antikropp "på gång"
- Rivoroxaban (Xarelto)
 - FXa-hämmare
 - 1-dos
- Apixaban (Eliquis)
 - FXa-hämmare
 - 2-dos

De tre senaste är s k NOAK = nya orala antikoagulantia.

Det är viktigt med trombosprofylax eftersom förmaksflimmer är en stor riskfaktor för stroke.

Man kan räkna ut patienters risk för stroke enligt CHA₂DS₂ VASc-score;

C = Hjärtsvikt/EF <35%	1p
H = Hypertoni	1p
A = Ålder > 75 år	2p
D = Diabetes	1p
S = Stroke/TIA/emboli	2p
V = Vaskulär sjukdom	1p
A = Ålder 65-74 år	1p
Sc = Kvinnligt kön	1p

En patient som får 2p eller mer ska behandlas med Waran eller NOAK. Om patienten får 0-1p avstår man i regel från åtgärd. Terapeutiskt PK ger 60-70% minskad risk för stroke. Beslut om antikoagulantia måste ske med hänsyn till riskfaktorer för blödning och stroke.

Bradyarytmier

Bradyarytmier och pacemakerindikationer:

- Sjuk sinusknuta (SSS) 32%
 - Tachy-brady
 - Symptomgivande kronotrop inkompetens
 - SA-block
- AV-block 39%
 - AV-block II typ 1 (Wenchebach)
 - Ej indikation hos unga asymptomatiska
 - AV-block II typ 2 (Mobitz)
 - AV-block III
- Förmaksflimmer 19%
 - Bradyskydd, läkemedel, His-ablation
- Bifasckulärt block + synkope 6%

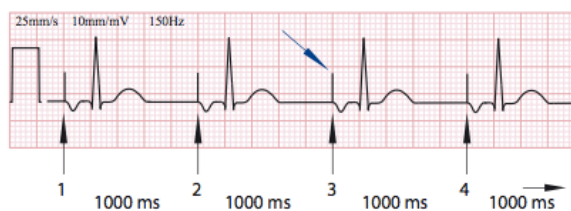
Pacemakers uppgift är "pace" och "sense". Med pace menas att stimulera med så mycket ström att hjärtat svarar, gränsvärdet kallas tröskel. Sense betyder att se hjärtats egen aktivitet och inhibera eller stimulera. Det finns olika typer av pacemakers och de benämns enligt denna kod:

Stimulerat hålrum	Avkänt hålrum	Reaktion på avkänning
V = ventrikel	V = ventrikel	T = triggered
A = atrium	A = atrium	I = inhibited
D = dual (A och V)	D = dual (A och V)	D = dual (triggered/inhibited)

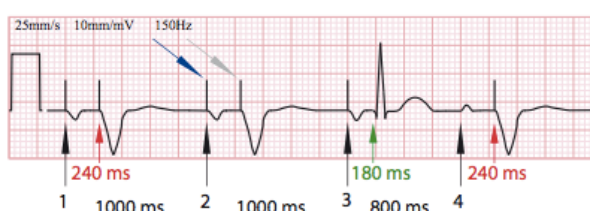
En annan typ av pacemaker är en sk ICD = Implantable Cardioverter Defibrillator. Det är en pacemaker med defibrillatorfunktion som kan leverera en elchock om den uppfattar att en livshotande arytm pågår (VT eller VF). Indikationer för en ICD är primärpreventivt till patienter med ökad risk att drabbas av kammartachykardier, t ex hjärtinfarktpatienter med hjärtsvikt, EF < 35% och symptom trots optimal medicinering. Sekundärpreventivt ges ICD till patienter som överlevt hjärtstopp eller med ihållande ventrikulära tachykardier med cirkulationspåverkan.

Ytterligare en typ är CRT = Cardiac Resynchronization Therapy. Kallas också biventrikulär pacemaker eller sviktpacemaker. Förutom elektrod i höger förmak och höger kammare läggs också en elektrod lateralt om vänster kammare. Indikation är patienter med symptomatisk hjärtsvikt, LBBB och EF < 35% trots optimal medicinering. En CRTD är en CRT med defibrillatorfunktion.

Vid AAI pacing stimuleras förmaket där också pacemakern känner av egenrytm som då kan inhibera pacemakerrytmen.

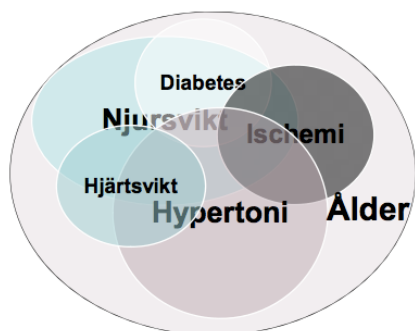


Vid DDD-pacing stimuleras och detekteras i både förmak och kammare. Pacemakern kan då inhiberas eller triggas i respektive förmak och kammare var för sig.



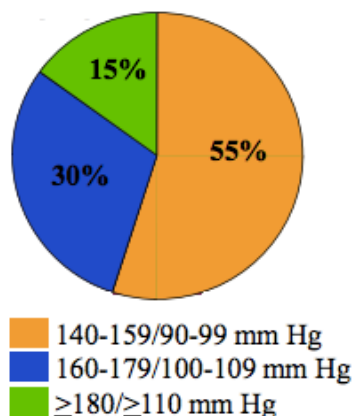
Angiologi och koagulation

Hypertoni



Två miljoner svenskar har för högt blodtryck. Mer än en miljon har njursjukdom och ungefär en halv miljon har diabetes. 41% av alla dödsfall i Sverige orsakas av hjärtkärlsjukdomar. Vi vet att man kan fördröja mer än 80% av dessa dödsfall med livsstilsförändringar och vanliga billiga läkemedel. Överlappande sjukdomar innebär högre risk.

I Sverige har lika många män som kvinnor högt blodtryck. Vid 65 års ålder har hälften hypertoni – den vanligaste diagnosen i primärvården.



Gränsen för hypertoni är 140/90. Grad 1 hypertoni (mild) är systoliskt tryck på 140-159 och diastoliskt 90-99. Grad 2 hypertoni (måttlig): 160-170/100-109. Grad 3 hypertoni (svår): >180/>110. Isolerad systolisk hypertoni är ett övertryck på mer än 140 och undertryck på mindre än 90.

En basal hypertoniutredning ger underlag för optimal behandling. Man ska säkerställa diagnos och bedöma om det är en sekundär hypertoni, upptäcka organpåverkan på hjärta, kärl och njurar, bedöma kardiovaskulär risk samt få information om komplicerade sjukdomar av betydelse för terapistrategi.

Anamnes:

- Hereditet för hypertoni, njursjukdom och annan kardiovaskulär sjukdom
- Symptom talande för sekundär hypertoni; njurproblem, endokrina störningar
- Livsstil och psykosociala faktorer; tobak, motion, alkohol, matvanor, stress
- Intag av blodtryckshöjande substanser; p-piller, erytopoetin, cyklosporin, kokain, amfetamin, lakrits

Status:

- Auskultera hjärta och lungor; blåsljud → överväg EKO
- Längd och vikt för BMI, ev midjemått för bedömning av bukfetma
- Perifera kärl; claudicatio, blåsljud?
- Ögonbottenspegling

När man mäter blodtryck ska patienten vara liggande eller bekvämt sittande med armen vilande i hjärthöjd. Båda armarna första gången. Efter 5-10 min vila och efter 1 min stående (viktigt hos äldre som ofta är ortostatiska). Ej kaffe eller tobak senaste 30 min. Rätt manschettbredd. Minst två mätningar – fler om > 5mmHg skillnad avlästa på närmaste jämn siffra.

Prover:

- Hb, CRP, glukos, kreatinin, Na, K
- Om < 80 år; kolesterol, LDL, HDL, TG
- Urinprov för mikroalbuminuri
- EKG

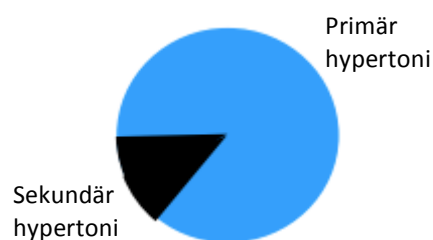
För patienter som upplever stress i samband med mottagningsbesök, eller om diagnosen av annan orsak är osäker kan man ordinera 24h blodtrycksmätning. Det är också indicerat vid oönskade eller oväntade effekter av terapin, uteblivet behandlingssvar eller när noggrann kontroll är av stor vikt. Vid en sådan mätning är gränsen för hypertoni lägre, 125/80.

Vid en hemblodtrycksmätning (patienten mäter trycket i hemmet) är det viktigt att patienten använder validerad utrustning. Gränserna för hypertoni vid mätning hemma är 135/85.

En utökad hypertoniutredning görs om basal utredning inger misstanke på sekundär hypertoni, om man upptäcker en tidig hypertonidebut (< 30 år) och vid mycket kraftig blodtrycksstegring utan känd orsak eller hereditet, samt vid terapiresistens eller plötsligt försämrad blodtryckskontroll efter lång tid med god kontroll.

Primär hypertoni är klart vanligast (ca 80-85%). Sekundär hypertoni kan bero på:

- Renal hypertoni
 - Renoparenkymatös; nefrit, diabetesnefropati, polycystnjursjukdom eller andra njurskador
 - Renovaskulär; njurartärstenos eller nefroskleros
- Hyperaldosteronism
 - Primär; Mb Conn, hyperplasi. Tendens till hypokalemi.
 - Sekundär; pga RAAS-aktivering. Levercirros, annan sjukdom, diuretikabehandling.
- Feokromocytom
- Sömnapné syndrom
- Läkemedel, droger, andra substanser
- Hyperparathyroidism
- Mb Cushing
- Akromegali
- Coarctatio aortae



Kroppens reglering av blodtryck:

$$\text{Blodtryck (BP)} = \text{Cardiac output (CO)} \times \text{Total perifer resistens (TPR)}$$
$$\text{Cardiac output (CO)} = \text{Slagvolym (SV)} \times \text{Hjärtfrekvens (HR)}$$

Sympatiska nervfibrer kontrollerar resistanskärlens tonus = perifer resistens. Hormonella system, ff a RAAS medverkar i regleringen.

Stela artärer, atheroskleros, betyder mer för prognos än blodtrycket. Det beror på lipidinlagringar i kärlväggen. Kan mätas med nya metoder; sk augmentation index och pulse wave velocity.

Tre riskfaktorer förklarar tillsammans mer än 80% av överrisken att insjukna i CHD på 10 år; lipider, rökning och hypertoni. Andra riskfaktorer för kranskärlssjukdom är diabetes, hereditet, ålder och bukfetma. Män har högre risk och har tio år "äldre" blodkärl än kvinnor. En samlad riskfaktorbedömning görs för hypertoni-patienter. Kardiovaskulära riskfaktorer? Redan hypertensiv organskada? Tillstånd och sjukdom som kan påverka behandlingsval? Associerad sjukdom? Sekundär organpåverkan kan vara vänsterkammahypertrofi, perifer kärlskada (t ex carotis intima media tjocklek > 0,9 mm eller plaque med ultraljud), förhöjt S-kreatinin (beräkna GFR) eller mikroalbuminuri.

Behandling: Målsättning med behandling är att reducera individens absoluta risk för framtida sjukdom och död. Väg samman riskfaktorer och bedöm patientens kardiovaskulära riskprofil. Behandling sänker patientens relativa risk. Viktigt att kraftfullt åtgärda alla riskfaktorer.

- Livsstil
- Sockerkontroll
- Antihypertensiva farmaka
- Blodfettsänkande
- Specifika behandlingar med ASA, nCPAP mm

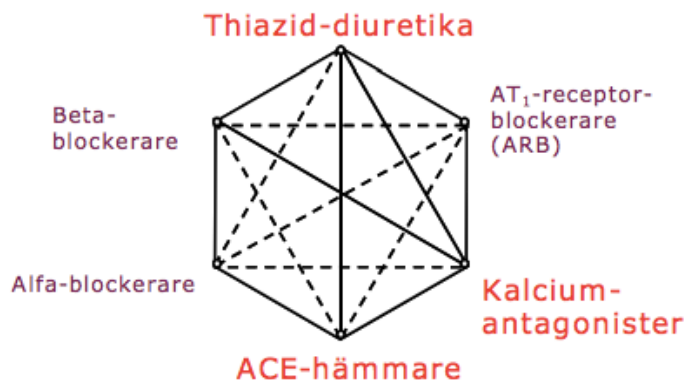
Sänkning av blodtrycket minskar risken för kardiovaskulär sjuklighet och död – stroke, hjärtsvikt, njurskada, ischemisk hjärtsjukdom. Behandlingsvinsten är större vid kraftigare blodtrycksförhöjning. Den relativa risken är lika för nästan alla. Den absoluta risken är högre hos den riskfaktorbelastade patienten. Målblodtrycket beror på risken. Låg risk < 140/90 mmHg (oavsett ålder). Högre risk, t ex DM, hjärt- eller njursjukdom, mot 135/85 mmHg. Om patienten har proteinuri siktar man på så lågt tryck som möjligt, < 125/75.

Bland de icke-farmakologiska åtgärderna är rök- och tobaksstopp viktigt. Råd kring motion, kost (mer frukt och grönt, rätt sorts fett, inget lakrits), viktreduktion, alkohol- och saltintag ges också.

Blodtryckssänkande läkemedel:

- ACE-hämmare, förstahandspreparat
 - Enalapril 10-20 mg x1, Ramipril 5-10 mg x1, Captopril 25-50 mg x2
 - Njurprotektivt
 - Alltid förstahandsval vid DM
 - God effekt på hjärtat mot hypertrofi och svikt
 - Också andra gynnsamma effekter på bl a ateroskleros
 - Kontroll av krea före och efter
- Angiotensinreceptorblockare
 - Losartan 50-100 mg x1, Candesartan 8-32 mg x1, Valsartan 80-320 mg x1
 - Andrahandspreparat som används vid intolerans mot ACE-hämmare, dvs besvärande rethosta (ca 15% av pat).
 - Egenskaper nästan samma som ACE-hämmare.
 - Dyrare!
- Diuretika, förstahandspreparat
 - Thiaziddiuretika; hydroklorthiazid (Esidrex) 6,25-25 mg, bendroflumethiazid (Salures) 1,25-2,5 mg
 - Loopdiuretika ej 1:a handsval, däremot bra vid hjärt- och njursvikt; furosemid (Furix, Lasix) 20-40 mg
 - Bra för äldre
 - Stroke
 - Skelett – Ca²⁺-sparande
 - Volymberoende hypertoni
 - Kan ge sämre glukoskontroll

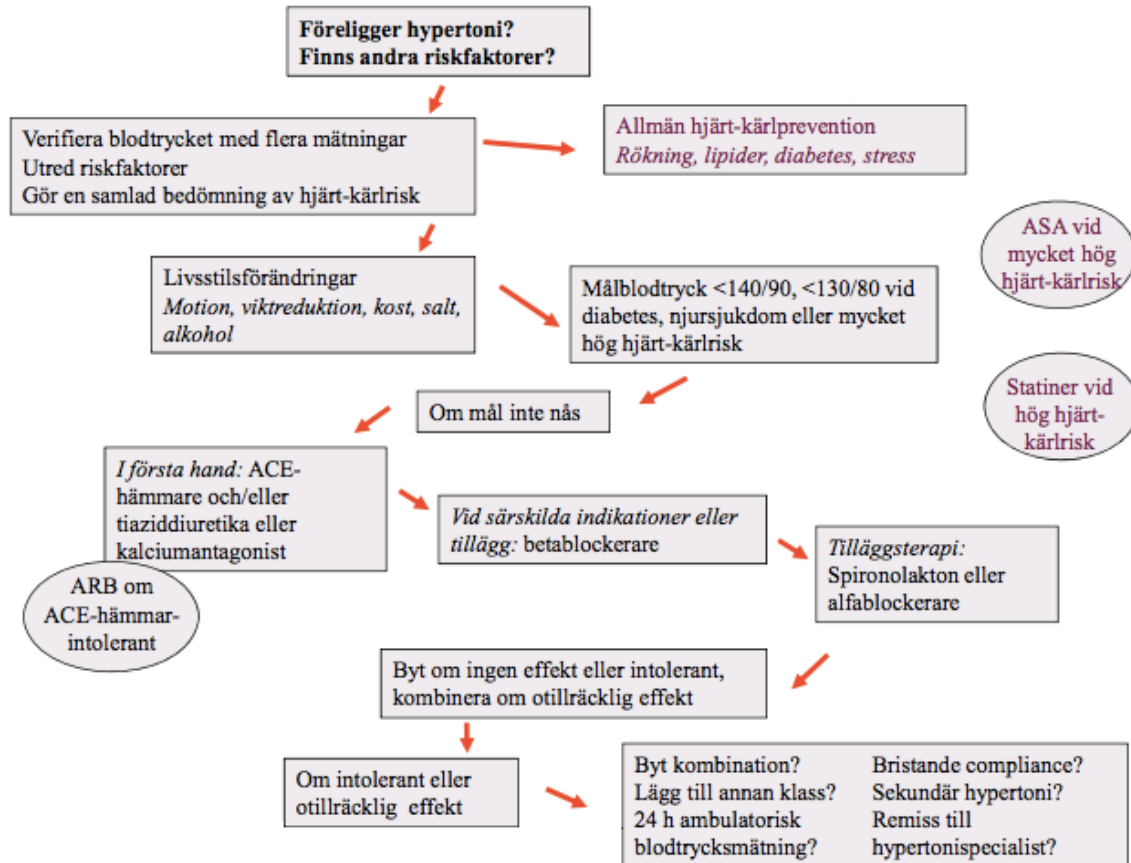
- Kalciumblockerare, kärlselektiva är förstahandspreparat
 - Kärlselektiva = dihydropyridiner; amlodipin (Norvasc) 5-10 mg x1, felodipin (Plendil) 5-10 mg x1
 - Icke-kärlselektiva är arytmiläkemedel, ej för blodtryck utan används vid t ex förmaksflimmer
 - Kronotrop och dromotrop effekt
 - Negativ inotrop effekt
 - Kärllonus, ischemisk hjärtsjukdom, perifer vaskulär sjukdom
 - Sympatisk aktivering
 - Stroke
 - Luftvägar
 - Diures
 - Metabola effekter
- Betablockare, andrahandspreparat
 - Beta₁-selektiva; metoprolol (Seloken ZOC) 50-100 mg x1, bisprolol (Emconcor) 5-10 mg x1, atenolol (Tenormin) 25-50 mg x1
 - Alfa₁ + oselektiv betablockad; carevedolol (Kredex) 25-50 mg x1, labetalol (Trandate) 100-400 mg x2
 - Ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt
 - Arytmi
 - Migrän
 - Stroke
 - Äldre
 - Metabola effekter



Det finns särskilda patientgrupper med bestämd behandling. Patienter med ischemisk hjärtsjukdom ska alltid ha betablockad. Hjärtsviktpatienter ska alltid ha RAAS-blockad och betablockad och oftast spironolakton. Patienter med diabetes mellitus och njursjukdom ska alltid ha RAAS-blockad. KOL-patienter får thiaziddiuretika eller kalciumblockerare. En gravid patient ska behandlas i samråd med en specialist.

Uppföljning av icke-farmakologiska åtgärder med 3-6 månaders prov, om låg-måttlig risk. Farmakologisk behandling följs upp efter två månader, gärna med tidigare kontroll hos sköterska. Snabbare kontroller vid kraftig stegring. Årsvis kontroller till läkare när blodtrycket är stabilt och välkontrollerat. Adekvata labprover årsvis. Riskfaktorbedömning. Vårdnivån är ofta primärvård eller motsvarande. Ompröva behandlingsindikation regelbundet.

Hypertensiv kris/ malign hypertoni är svår primär eller sekundär hypertoni med omfattande ögonbottenförändringar och/eller njurengagemang. Ovanligt. Blodtryck kan vara > 200/140 och symptom, ofta diffusa som synstörningar, huvudvärk, yrsel och illamående. Hjärt-kärllhypertrofi. Njurskada med proteinuri. Stroke. Inlägningsfall.

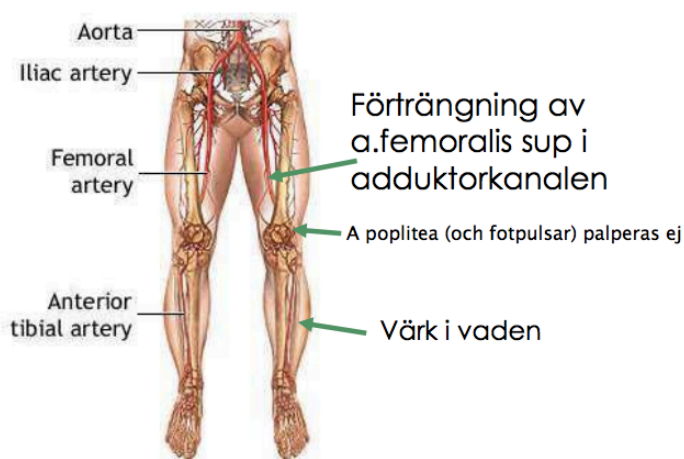


Perifera cirkulationsrubbingar

Perifer arteriell kärlsjukdom

- Kronisk arteriell insufficiens
 - Claudicatio intermittens
 - Kronisk kritisk ischemi
 - Akut arteriell insufficiens
 - Artärtrombos
 - Artäremboli
 - Vaskuliter
 - Raynauds fenomen
- ← "Ocklusiva"
- ← "Inflammatoriska"
- ← "Vasospastiska"

Claudicatio intermittens



"Fönstertittarsjuka". Kronisk arteriell insufficiens pga ateroskleros. Riskfaktorer är rökning, diabetes, hypertoni och hyperlipidemi.

Prevalens 12-15% av individer över 65 år. Flerfaldigt ökad risk för hjärtinfarkt och stroke.

Vid sk hög claudicatio finns förträngningar i a. iliaca. Det är inte lika vanligt. Patienterna har värk i höftregionen och varken a. femoralis, poplitea eller fotpulsar kan palperas.

Utredning: I anamnes ingår att fråga om gångsträcka, smärta (lokalisering, vilosmärta), riskfaktorer och sjukdomshistora (annan kärlsjukdom, angina). Genomgång av perifera pulsar, blodtryck, buk (aorta palpation + auskultation) och hudinspektion (temp, färg, hår, naglar, sår) ingår i status. Även ankel-brachialis index = ABI ingår. Då mäter man blodtrycket liggande i båda armarna och i båda anklarna. Man väljer det högsta systoliska trycket och delar A/B. ABI ska normalt vara 0,9-1,1. Om man får under 0,9 tyder det på ischemi. Ett för högt värde, typ 1,3, kan bero på att kärlen i underbenen är stela, vilket i sig är ett dåligt tecken. Man går då vidare med tåtryck och gångprov. Tåtryck är ett bättre sätt att mäta för patienter med diabetes eller njursvikt. Ett tåtryck under 30 mmHg innebär sannolikt dålig prognos.

Diffdiagnoser till claudicatio är pseudoclaudicatio, spinal stenos med värk i stående och gående som inte går över i vila, och höft- och knäbesvär, t ex artros som gör ont vid belastning.

Vidare utreds claudicatiomisstanke med ultraljud med duplex. DT angio och MR angio går också bra.

Behandling: Man börjar med en medicinsk riskfaktorbehandling, där rökstopp och reglering av blodfetter, blodsocker och blodtryck ska finnas med. Patienter kan gångträna över smärtgräns, "walk through". Läkemedel är trombocythämmare (ASA), statiner och pletal (Cilostazol). Invasiv behandling finns; perkutan transluminal angioplastik = PTA, då man vidgar blodkärl med ballongkateter, ev med stent, eller by-passoperation.

Fotsår

Arteriella sår är distala, på fotens översida. Utstansade och blöder lite. Smärtsamma. Venösa sår finns ovan mediala malleolen och är större, men grundare. Fuktiga och lättblödande. Oregelbunden kant. Stasdermatit.

Kronisk kritisk ischemi

Nedsatt arteriell cirkulation med vilosmärter och ankelblodtryck < 50 mmHg eller tåtryck < 30 mmHg. Påverkas av läge. Ofta multipla förändringar. Störd endotelfunktion, mikrotromboser. Hög amputationsrisk, varför patienter ska handläggas skyndsamt.

Behandling: Kärlkirurgisk kontakt (i Stockholm på SÖS). Angio på vida indikationer för ev PTA eller by-passoperation. Amputation. Rökstopp, lågläge, tryckavlastning, torrt. Försiktighet med BT-behandling i akut skede. Läkemedel finns ASA, lipidsänkare, lågmolekylärt heparin bör övervägas och syntetisk prostaglandin analog (Iloprost).

Akut arteriell insufficiens

Artärtrombos. Orsakas ofta av känd kronisk perifer artärsjukdom. Trombotisering av tidigare aterosklerotiskt förträngt kärlavsnitt.

Artäremboli: Vanligaste orsaken till akut ischemi. Förmaksflimmer, klaffsjukdom, akut hjärtinfarkt.

Anamnes ska innehålla symptomlokalisering och -duration, maximal gångsträcka, förekomst av nattlig vilovärk, lindring i låg- eller högläge samt riskfaktorer och nuvarande sjukdomar (hypertoni, DM, hyperlipidemi, rökning). Puls palpation (ff a. femoralis), lokalstatus (sår, gangrän) och ABI ska finnas i status. Klinisk bild vid akut insättande extremitetsischemi, sex P: pain, pulselessness, pallor, paresthesias, paralysis, perishing cold. Behandlas med kärlkirurgisk intervention (SÖS).

Vaskuliter

Immunologisk inflammation i blodkärls vägg. Klassificeras beroende på storlek av inflammerade kärl;

- Stora kärl: jättecellsarterit, Takayasu arterit
- Medelstora kärl: polyarteritis nodosa
- Små kärl: Wegeners granulomatos, allergisk granulomatos, mikroskopisk polyangit, Henoch-Schönleins purpura

Tecken på systemisk inflammation. Symptom på ischemi, ej typisk ateroskleros. Varierande bild från akut till flera månaders förlopp. Oftast förekommer allmänsymptom i form av feber och vikttnedgång. Även vanligt med artralgi och myalgi samt ibland artrit. I övrigt symptom beroende på drabbade kärl, typiskt med symptom från flera organ samtidigt. Allmänna tecken på inflammation med hög CRP och SR, anemi, leukocytos och trombocytos.

Mb Buerger är en vaskulit som endast drabbar rökare. Debut före 45 års ålder. Drabbar ff a män. Vanligast i medelhavsområdet och Asien. Inflammationen är pga en autoimmun reaktion på tobaksrök. Migrerande tromboflebiter, kan drabba alla kärl (även vener) och sätter sig oftast i extremiteter. Behandling är absolut rökstopp. Passiv rökning kan räcka för att framkalla skov.

Raynauds fenomen

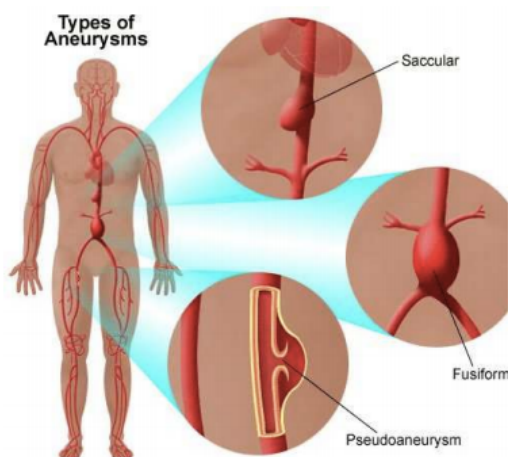
Vasospasm. Två former (primär och sekundär) som har gemensamt att fingrar/tår vitnad eller blir blårröda vid kyla och emotionell stress. Attacker följs av en hyperemisk fas (ökat blodflöde).

Primärt Raynaudfenomen, Mb Raynaud, debuterar under puberteten. 20% av Sveriges kvinnliga befolkning, 2% av männen. Tummen är vanligen ej engagerad. Mycket god prognos.

Symptomatisk behandling med rökstopp, hålla händerna varma, ta av ringar pga risk för venös stas under hyperemiska fasen. Vid mycket svåra fall nitroglycerinkräm och kalciumblockeraren nifedipin.

Sekundärt Raynaudfenomen är ett allvarligare tillstånd som kan förekomma i samband med autoimmuna tillstånd (SLE, RA, sklerodermi), vaskuliter, farmaka (betablockare, ergotamin, litium) och vibrationsskador.

Aneurysm



Äkta aneurysm engagerar samtliga vägglager. Fara för ruptur. Kritisk gräns 5,0 cm.

Pseudoaneurysm är en liten ruptur genom väggen med hematombildning utanför kärlet.

Aortaaneurysm är en degenerativ inflammatorisk sjukdom. Riskfaktorer är ateroskleros, rökning, hypertoni, manligt kön och hereditet. Oftast asymptomatiska, mikroembolisering. Utreds med ultraljud eller DT och sedan remiss till kärlkirurgen. Behandlande åtgärder är rökstopp, hypertoni behandling, ASA, statiner, endovaskulär aortareparation = EVAR. Akut debuterande buksmärta, pulserande resistens och chock? Ruptur!

Aortadissektion är en akut partiell bristning i aorta med hematombildning inuti kärnväggen, som sprider sig längs kärlet. En intimarift i aorta som beror på primär endotelskada eller sekundärt till mediablödning. Debuterar med plötsligt svår smärta i bröst/rygg och chock. DT-/MR angio eller TEE för diagnos. Hög mortalitet. Akut thorax kirurgi eller konservativ behandling.

Venös tromboembolism

Relativt vanligt, med incidens 1/1000 vid 50 åå i Sverige. Av dessa är 2/3 djup ventrombos (DVT) och 1/3 lungembolier (LE). Varje år dör 1000 personer i lungemboli.

Faktorer som påverkar:

1. Viskositet
Påverkas primärt av genetiska orsaker; t ex Faktor V (Leiden) mutation, där patienten har en APC-resistens eller Faktor II mutation som är en protrombingenmutation. Sekundära riskfaktorer som påverkar viskositeten är cancersjukdomar och graviditet.
2. Nedsatt flöde
Immobilisering, varicer.
3. Endotelskada
Tidigare VTE, trauma, operation, malignitet, fraktur, inflammation, tromboflebit.

Andra riskfaktorer är ålder, obesitas och hereditet – även om koagulationsutredning är ua.

Djup ventrombos

Malignitet (under senaste 6 mån eller palliation)	1
Paralys/pares/gipsbehandling av ben	1
Immobilisering > 3d eller större kirurgi inom 4v med narkos/ regional anestesi	1
Ömhet/smärta längs djupa vener	1
Helbenssvullnad	1
Vadsvullnad > 3 cm jämfört med andra benet	1
Ytliga kollateraler (ej varicer)	1
Pittingödem i det symtomatiska benet	1
Tidigare objektivt påvisad DVT	1
Alternativ diagnos minst lika sannolik -2	-2

Tecken till inflammation: ensidig svullnad, rodnad, värmeökning, palpömhets (över kärlsträngen) och ökad venteckning.

För diagnos kan man använda Well's score som hjälpmedel, se tabell. 2p eller mer betyder hög risk för DVT. Mindre än 2p betyder låg risk.

Bildgivande diagnostik genom ultraljud med doppler (förstahandsval) eller flebografi.

D-dimer är en nedbrytningsprodukt av fibrin. Det går att mäta i blod efter att en blodpropp har brutits ned genom fibrinolys, men är mycket svårtolkat vid en del tillstånd; graviditet, p-piller eller östrogenbehandling, samtidig infektion/inflammation (förhöjt CRP), aktiv cancersjukdom, symptom på DVT i mer än sju dagar samt hög ålder (>75 år). Hög sensitivitet, men låg specificitet. Om patienten får 2p eller mer i Well's score, dvs den kliniska sannolikheten talar för att detta är en DVT, tas inte D-dimer. Vid sådana fall kan värdet på D-dimer snarare vilseleda än hjälpa till i diagnostiken.

Djup ventrombos – diagnostisk algoritm



Tromboflebit vs DVT: Tromboflebit är en ytlig inflammation i venerna (flebit) med trombos. Oftast i v. saphena (magna/parva). Diagnos kan ställas kliniskt. Behandlas olika.

Gradering av DVT: provocerad eller icke-provocerad. Provocerad betyder att det finns en känd riskfaktor som trolig orsak till blodproppen. En distal DVT är nedanför v. poplitea, en proximal är ovanför.

1-4% av alla DVTs är armvenstromboser. Drabbar ofta "yngre" patienter. I ungefär hälften av fallen finns en utlösande faktor; pacemakerkabel, portacath, CVK, enformig ansträngning (t ex snickare), trauma, tidigare nyckelbensskada, malignitet.

Lungemboli

Symtom	%	Symtom	%
Akut dyspné	73	Hemoptys	13
Takykardi	70	Svettningar	11
Pleuritsmärta	65	Synkope	10
Hosta	37	Hypotension	8
Takypné	30	DVT tecken	4
Bensvullnad	28	Cyanos	1
Bröstsmärta	26		

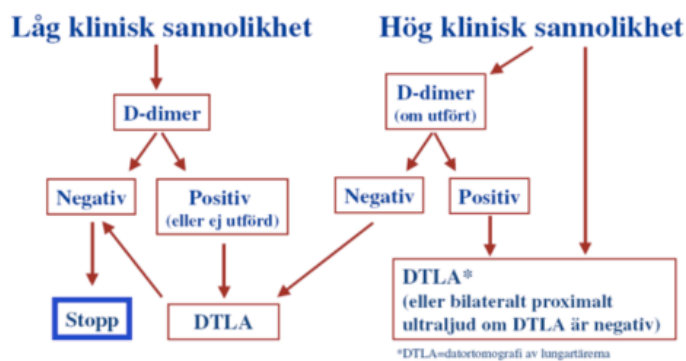
Differentialdiagnoser vid dyspné och pleuritsmärta är astma, hjärtsvikt, infektion (pneumoni, pleurit mm), malignitet, klaffel, akut hjärtinfarkt eller angina, perikardit. Vid symptom som svår hypoxi och chock kan man också misstänka hjärtinfarkt, blödning, sepsis, aortadissektion, (ventil)penumothorax, tamponad och akut mitralisinsufficiens (chordaruptur).

Well's score på lungemboli kan hjälpa för att sätta diagnos. Mer än 4p betyder hög sannolikhet. 4p eller mindre innebär låg sannolikhet.

Malignitet, behandling senaste 6 mån eller under palliation	1
Immobilisering > 3 dagar eller kirurgi inom 4 v (som krävt narkos/regional anestesi)	1,5
Kliniska tecken på DVT	3
Puls > 100 min	1,5
Tidigare verifierad VTE	1,5
Hemoptys	1
LE mer sannolikt än andra diagnoser	3

Diagnos ställs genom blodgas (hypoxi), D-dimer, EKG, DT thorax med kontrast i lungartärfas eller lungscintigrafi.

Lungembolism – diagnostisk algoritm



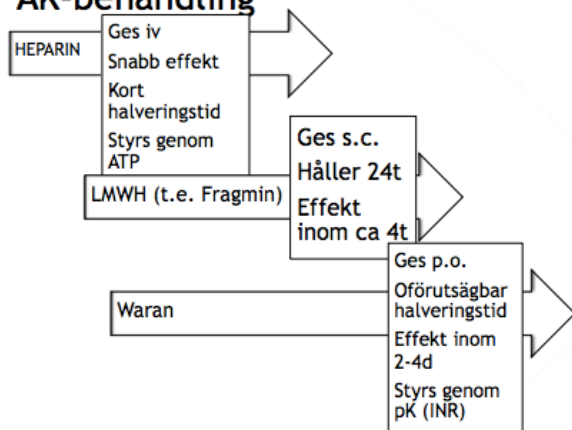
DT med kontrast	vs	Scintigrafi:
- Strålbekastning		- Ej alltid tillgänglig
- Kontrastbekastning		- Tar längre tid
		- Svårtolkat vid andra lungsjukdomar (emfysem)
+ Bra spec. och sens.		
+ Snabbt		+ Ingen kontrast eller strålning
+ Lättillgängligt		+ Kan användas för gravida, njursvikt, kontrastallergi
+ Bra även för differentialdiagnostik		

Ultraljud över hjärtat kan göras för instabila patienter (chock). Då ses dilaterad högerkammare, ökat tryck i höger kammare och a. pulmonalis samt överförskjutning av septum.

VTE Behandling

- Antikoagulantia
 - Ofraktionerat heparin
 - Lågmolekylärt heparin (LMWH)
 - Waran
 - NOAK
- Trombolys
- Cavafilter
- Kirurgiska ingrepp – embolektomi
- Stödstrumpor

AK-behandling



Waran är anti-vitamin K behandling som påverkar de vit K-beroende faktorerna FII, VII, IX och X. Initialt ges LMWH i fem dagar eller till terapeutiskt PK-värde (PK INR-intervall 2,1-3,0). Behandlingstid för förstags VTE är 6-12 månader. Antidot är vitamin K (Konaktion).

Nya antikoagulantia (NOAK) har snabb effekt och ingen PK-provtagning behövs. Nackdelar är att det inte finns en antidot och att de funnits relativt kort tid på marknaden och att det därför saknas stora studier. Just nu är rivaroxaban (Xarelto) godkänd för behandling av VTE.

Lågmolekylärt heparin ges subcutant med snabb effekt. Eftersom det elimineras via njurarna måste man vara försiktig med patienter med njursvikt.

DVT: Poliklinisk behandling med Fragmin och Waran. Remiss till hemostascentrum (trombosmottagning) för uppföljning. Waran 3-6 månader. Stödstrumpor! Inläggning om patienten är påverkad med smärtor och kraftig svullnad, då också ev heparininfusion.

Trombolys eller trombektemi om massiv svullnad (cirkulationshot), svår smärta, ff a armvenstromboser, kort symptomduration (<7 dagar), låg blödningsrisk. Actilyse för kateterburen trombolys.

Ytlig tromboflebit: Vid nedre tromboflebit (nedanför knä) är behandlingen bara kompressionsstrumpa. Övre ytlig tromboflebit behandlas med Fragmin 200E/kg i fem-sex dagar och sedan halva dosen i ca 20 dagar. NSAID-gel vid behov.

LE: Patient med stabil hemodynamik behandlas med lågmolekylärt heparin, Fragmin, på samma sätt som vid DVT. Vid utbredda LE i flera lunglobor kan initialt 25% högre fulldos ges de första dagarna. Som peroral antikoagulantia ges Waran tillsammans med Fragmin. Xarelto kan vara ett alternativ till Fragmin/Waran.

Patient med instabil hemodynamik (BT <100 mmHg, puls >100 per min) behandlas akut med syrgas, heparinbolus, vätska. Överväg trombolys (Actilyse) på IVA om symptomduration <2 veckor och inga kontraindikationer. Viktigt att utesluta differentialdiagnoser!

Delexamination 2

Endokrinologi

Hypofys och binjurar

Hypofyshormonerna är prolaktin, LH, FSH, ACTH, TSH och GH från adenohipofysen och ADH och oxytocin från neurohypofysen.

Prolaktinom

Den vanligaste hypofystumören, ca 30% av de hormonproducerande. Ibland blandtumör GH/prolaktin. Symptom på förhöjt prolaktin är vätskeretention, menstruationsrubbing, minskad libido, nedstämdhet, nedsatt vitalitet och galaktorré.

Behandling: Prolaktinom behandlas som standard med dopaminagonist, t ex Bromokriptin (Pravidel). Kan vid synpåverkan, utebliven effekt eller intolerabla biverkningar av mediciner också behandlas med kirurgi eller strålning.

Andra saker som kan ge högt prolaktin är graviditet/amning, farmaka, primär hypothyreos, njursvikt, hypofysstjälpåverkan och makroprolaktin.

Akromegali

Ringarna blir för trånga, "stakettänder", snarkning, högt blodtryck och insulinresistens. Incidens 3-5 per miljon och år. 30% blandtumör GH och prolaktin. Diagnos ställs genom att mäta IGF-1 och GH.

Behandling: Operation. Strålning. Medicinsk behandling med somatostatinanalog, GH-receptorantagonist och dopaminagonist om blandtumör.

GH-brist

Ofta första hormonaxeln som sviktar vid hypofystumör. GH insöndras intermittent, högst värde nattetid. GH stimulerar bildning av IGF-1 i lever och andra vävnader, men normalt IGF-1 utesluter inte brist. Orsaken till brist kan vara kongenital, sekundärt till tumörer, granulomatösa sjukdomar, hypofysit, sekundärt till kirurgi och strålning, traumatisk hjärnskada, idiopatisk.

Symptom är ökad fettmassa (särskilt på buken), minskad muskelmassa, högre blodfetter, tunn och finrynkig hud, sänkt bentäthet och energibrist och sänkt livskvalitet.

Hypogonadism hos män

Minskad libido, minskad förekomst av spontana erektioner, små mjuka testiklar, gynekomasti, nedsatt fertilitet, minskad sekundärbehåring, osteoporos, svettningar/vallningar, minskad muskelmassa, ökad fettmassa, anemi.

Utredning: Testosteron, SHBG, LH, prolaktin. Om LH och testosteron är lågt ev vidare utredning av hypofysaxlar för att fastställa genes.

Behandling: Inj Nebido. Gel Tostrex testogel. Behandlingskontroll med testosteron, PSA, prostatapalpation, Hb och blodtryck.

Sheehans syndrom

Hypofysinfarkt, efter stor blödning eller hypovolem chock vid förlossning. En av de vanligaste orsakerna till hypopituitarism i utvecklingsländer. Oförmåga att amma, återfår ej menstruationer, trötthet etc beroende på vilka axlar som drabbas. Hormoner substitueras.

Central diabetes insipidus

Brist på ADH, vilket ger stora urinvolymer. Differentialdiagnoser: diabetes mellitus, hyperkalcemi, psykogen polydipsi, nefrogen diabetes insipidus. Utredds med provtagning av Na, K, krea, glukos, kalcium, S-osmolalitet, U-osmolalitet, D-urinmätning. Törstprov då timdiures mäts och patienten vägs varje timme. Provtagning av U- och S-osmolalitet och Na. Om diures inte upphör ges Minirin (ADH-analog) för att skilja central från renal diabetes insipidus.

Behandling: tabl. Minirin.

Cushings syndrom

Överproduktion av kortisol. Central obesitas, muskelatrofi armar och ben, blåmärken, striae. Orsaker kan vara ACTH-oberoende; steroidbehandling, binjurebarksadenom, binjurebarkscancer, ACTH-beroende; hypofysadenom, ektopisk ACTH-produktion (småcellig lungcancer vanligast) och pseudo-Cushing (alkoholism, depression, ätstörning).

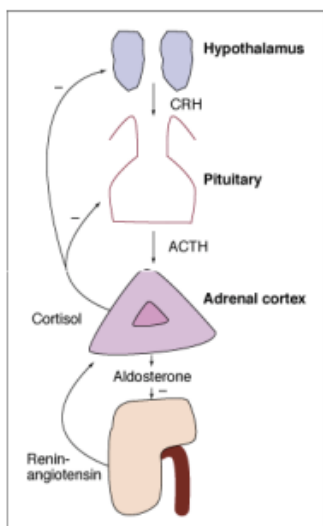
Utredning: Dexametasonhämningstest för att testa den negativa feedback-loopen i HPA-axeln; S-kortisol tas kl 08.00 och 1mg dexametason (syntetisk glukokortikoid) ges kl 23.00. Nytt S-kortisol tas kl 08.00 nästa morgon. Normalt ses en hämning av S-kortisol ner till <50 nmol/l.

Man kan också mäta U-kortisol. ACTH för nivådiagnostik. Dygnsrytm för ACTH-kortisol. DT binjurar och MR hypofys. Sinus-petrosus sampling, för att skilja ektopisk ACTH-produktion från hypofysär. Hyperaldosteronism kan genom vattenretention orsaka hjärtsvikt som komplikation.

Behandling: Binjureadenom behandlas med adrenalectomi och farmaka. Hypofysadenom (Mb Cushing) behandlas med hypofysoperation och strålning. Efter behandling ges högdos kortison pga relativ kortisolbrist. Långsam nedtrappning.

Addisons sjukdom

Kortisolbrist. Trött, svag, muskelvärk, viktnedgång, ortostatism, hypotoni, salthunger, hyperpigmentering, dålig hårväxt på kroppen, hyperkalemi, hyponatremi, hypoglykemi, anemi, feber, buksmärtor, kräkning, chock. Incidens 5/miljon/år. Kan vara del i autoimmunt polyendokrint syndrom (APS).



Orsaker till kortisolbrist: ACTH-brist, Addisons sjukdom, TBC, blödning, metastas, sekundärt till steroidbehandling. Behandla alltid direkt vid misstanke om Addisonkris.

Utredning i lugnt skede: Provtagning av kortisol, ACTH, aldosteron, renin, Na, K, krea. 21-hydroxylas-antikroppar finns hos >80% av Addisonpatienter. ACTH-belastning.

Behandling: tabl. Hydrokortison och Florinef (mineralkortikoid). Information till patienten om dosökning vid feber samt söka vård vid kräkningar och diarré.

Conns syndrom

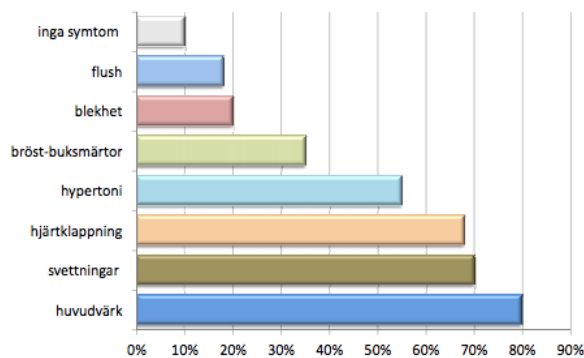
Primär hyperaldosteronism. Hypertoni, hypokalemi och metabol alkalos.

Utredning: Pat ska vara normokalem under utredning. Aldosteron/renin kvot. Om kvoten >60 och aldosteron >300 pmol/l överväg vidare utredning – U-aldosteron, Florinefhämningstest, CT-binjuror.

Behandling: Operation. Spirinolakton vid hyperplasi eller om pat ej lämpad för op.

Feokromocytom

En ovanlig binjurstumör som anledning till sekundär hypertoni. Kan vara ärftligt. Incidens 2-8 fall/miljon/år. 90% utgår från binjuremärgens kromafina celler, malignitetsrisk 10-15%. 10% finns i sympatiska ganglier (paragangliom), malignitetsrisk 50%. Symptom:



Utredning: Metoxynoradrenalin och metoxyadrenalin. U-katekolaminer. Chromogranin A. DT, MR, PET för lokalisering.

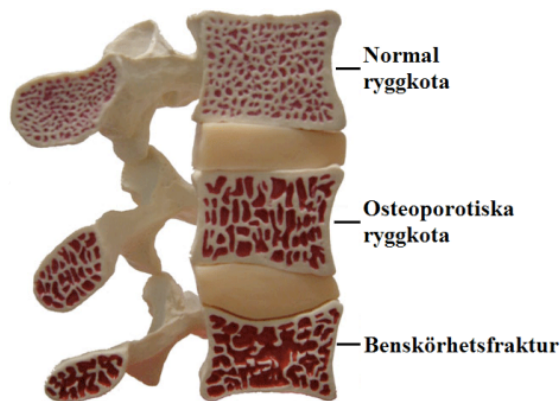
Behandling: Kirurgi.

Incidentalom

Vid ca 5 % av alla CT buk-undersökningar hittar kliniskt symptomfria tumörer. Flertalet är godartade (benigna) adenom utan hormonell aktivitet, men ett litet fåtal är maligna. För binjurebarksincidentalom får storlek, utseende och attenueringsgrad avgöra om uppföljande CT ska göras.

Osteoporos och D-vitamin

Osteoporos är ett tillstånd med minskad benvävnad, förändringar i benvävnadens arkitektur, ledande till nedsatt hållfasthet och ökad frakturrisik. Minskad mängd benmassa och försämrade mikroarkitektur. Ökad frakturbenägenhet, främst höft-, kot-, radius- och överarmsfrakturer.



Frakturer leder ofta till hög förlust av livskvalitet, ökad dödlighet och höga kostnader. Höftfrakturer är mest kostsamma; ca 100 000-130 000 första året efter fraktur. 2008 beräknades den årliga kostnaden för osteoporosfrakturer till ca 7,8 miljarder kronor, 2050 uppskattas den ökat till 11 miljarder.

Bentäthetsmätning med DXA = dual energy X-ray absorptiometry, ger ett mått på ytdensiteten "bone mineral density" (BMD) i g/cm². Diagnosen osteoporos grundas på DXA-mätning från ländrygg,

höft (och underarm) och gäller för postmenopausala kvinnor. Uppmätt BMD relateras till BMD för normalpopulationen av unga vita kvinnors BMD. Det finns inte någon WHO definition för män och definitionen ska inte användas för kvinnor yngre än 50 år.

T-score är BMD uttryckt som antalet standarddeviationer (SD) i förhållande till en ung referenspopulation. Z-score är BMD uttryckt som SD i förhållande till en köns- och åldersmatchad befolkning av samma etnicitet. Det kan användas för bedömning av individer yngre än 50 år. Avvikande lågt BMD definieras som en avvikelse på mer än 2 SD.

Definition av osteoporos enligt WHO:

- Normal benmassa – då bentätheten ligger inom 1 SD från medelvärdet hos unga vuxna i samma population (T-score)
- Osteopeni, minskad benmassa – då bentätheten ligger mellan 1 och 2,5 SD under T-score
- Osteoporos – då bentätheten är mer än 2,5 SD under T-score
- Manifest osteoporos – som vid osteoporos samt att en eller flera osteoporosfrakturer föreligger

Primär osteoporos är a) postmenopausal osteoporos med förlust av främst trabekulärt ben, drabbar endast kvinnor, eller b) åldersosteoporos med förlust av både trabekulärt och kortikalt ben, lika mycket hos män som kvinnor. Sekundär osteoporos uppkommer till följd av sjukdomar eller läkemedelsbehandling. Idiopatisk osteoporos förekommer hos yngre där ingen uppenbar förklaring finns, ofta hereditära faktorer.

FRAX är WHO:s modell för absolut riskberäkning för att drabbas av höftfraktur eller osteoporosfraktur på tio års sikt, dels med avseende på riskfaktorer och dels med avseende på riskfaktorer och bentäthetsdata.

Mycket stark behandlingsindikation för osteoporos vid osteoporotiska höft- och kotfrakturer och kombinationen annan osteoporosfraktur och T-score < -2,0SD och FRAX-risk för "major osteoporotic fractures" >30%.

En osteoporosfraktur är en fraktur vid lågenergitrauma, definieras som fall i samma plan. Typiska frakturer är höft, kott, handled och överarm.

Risikfaktorer:

Icke påverkbara	Påverkbara
Ålder	Rökning
Kvinnligt kön	Fysisk inaktivitet
Ärftlighet	Inadekvat nutrition
Tidigare fraktur	Låg vikt kontra kroppslängd
Ökad kroppslängd	Tidig menopaus och amenorré
	Nedsatt syn
	Nedsatt hälsa
	Sekundära orsaker
	Ökad fallbenägenhet

Vilka ska utredas?

1. Patienter som redan haft fraktur.
2. Patienter med riskprofil som inger misstanke om osteoporosutveckling.
3. Patienter med misstänkta former av sekundär osteoporos.

Syftet med utredningen är att ta reda på om patienten har osteoporos och om det är orsaken till patientens besvär. Vad har orsakat osteoporosen? Hur hög är frakturens risk i framtiden? Vilken intervention och uppföljning är lämplig? Viktigt att utesluta sekundära åtgärdbara former av osteoporos.

Anamnes:

- Aktuellt; smärtbesvär, vikt, magtarmsymptom
- Hereditet; föräldrar osteoporos, frakturer?
- Socialt; yrke, barn, etyl, rökning, kost, fysisk aktivitet
- Gynekologiskt; amenorréperioder, infertilitet, menopausålder, östrogenbehandling, operationer?
- Tidigare sjukdomar; immobiliseringar, hormonsjukdomar, kortisonbehandling mm
- Tidigare frakturer; ryggont, längdminskning, deformiteter, tidigare osteoporosbehandling
- Akutella mediciner; hälsokost, kortison, psykofarmaka

Status:

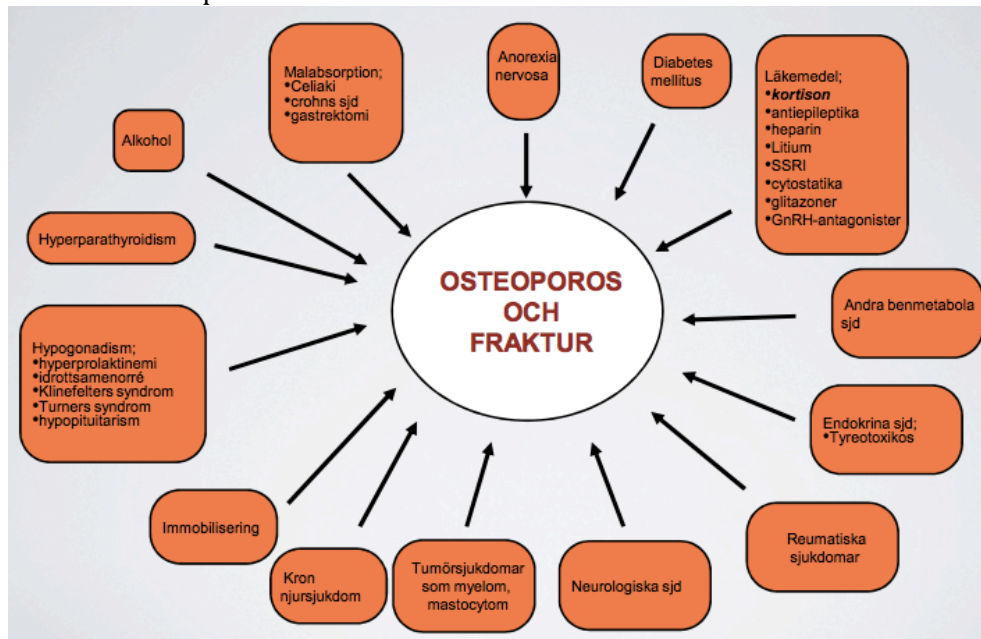
- Längd, ursprunglig och nuvarande
- Vikt
- Hull, muskulatur
- Sekundär behåring
- Ryggstats; kyfos, skolios, dunkömhet över spinalutskott
- Rörelseförmåga
- Balans

Lab: Hb, SR, ALP, GT, TSH, kalcium, albumin, fosfat, kreatinin, PTH, 25-OH D-vitamin och testosteron hos män.

Kompletterande utredningar för att utesluta sekundära, åtgärdsbara former.

Deskriptiva undersökningar: Skelettröntgen, bentäthetsmätning, benbiopsi.

Sekundär osteoporos:



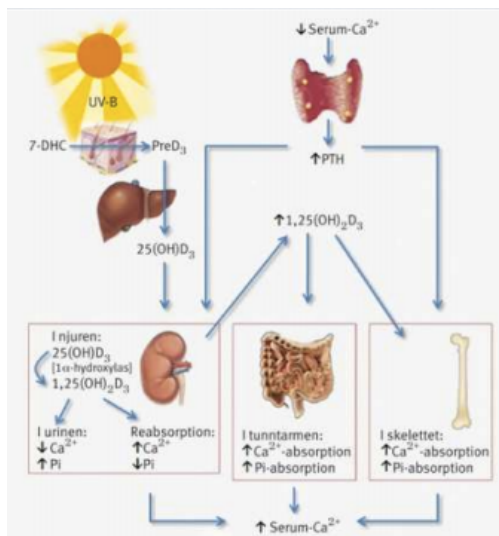
Kortisoninducerad osteoporos är den tredje vanligaste osteoporosformen och den vanligaste orsaken till sekundär osteoporos. Patogenes är att benformationen minskar och benresorptionen ökar. Finns ingen "lägsta säker" dos men signifikanta förluster av trabekulärt ben uppkommer vid doser >7,5 mg/dygn. Kortisonbehandling minskar bentätheten med ca 1 SD på 6-12 månader, vilket måste förebyggas och behandlas. Diagnostisera och prediktera risk med bentäthetsmätning. Alla patienter som behandlas med kortison ska erhålla kalk- och D-vitaminsubstitution. Vid T-score < -1 SD eller tidigare fragilitetsfraktur ska patienterna också få bisfosfonat.

Behandling: Vitamin D och kalcium. Antiresorptiva läkemedel; bisfosfonater, (strontiumranelat), (östrogen), selektiva östrogenreceptormodulatorer, denosumab. Anabola läkemedel; PTH. Förebyggande åtgärder som övervakning, justering av mediciner, hjälpmedel (rullator, belysning), höftskyddsbyxor, rökstopp och nutrition. Individuellt anpassad fysisk aktivitet, ff a balansträning för alla äldre. Fallriskbedömning och -prevention.

Bisfosfonater är sedan 2007 förstahandsval för både kvinnor och män. Antiresorptiv effekt på skelett och hämmar dessutom mineralisering av skelettet. Olika bisfosfonater hämmar mineraliseringen ungefär lika mycket, medan den antiresorptiva effekten skiljer sig med upp till 10 000 gånger. Den antiresorptiva effekten sätter in inom 24-48h, men följs efter ett tag av en minskad benformation eftersom dessa är "kopplade", vilket leder till minskad skelettsammansättning, vilket leder till ökad mineralisering och minskat djup på erosioner som uppkommer vid remodulering. Rek beh i kombination med kalcium och D-vitamin. Behandlingsduration individuellt. Frakturprofylaxdata saknas vid längre beh än 5 år, överväg utsättning efter 3-5 år, då det finns rapporter från senare år med osteonekros och frakturer. Samma effekt på bentäthet med veckotabl som med dagl behandling.

- Aledronat (Fosamax) reducerar indidensen av kotfrakturer med ca 50% efter tre års behandling.
- Zoledronat (Zoledronat) är ännu lite effektivare, minskar risk för kotkompression med 60-70% efter tre års behandling. Effekten inträder relativt snabbt gällande frakturer.

Ett dagligt intag av **kalcium** om ca 1000mg är tillräckligt för bibehållen kalciumhemostas. Barn med lågt kalciumintag har förlångsammad tillväxt av benmassan, men hinner senare ifatt jämnåriga. I studier har det dagliga kalciumintaget inte visats ha betydelse för frakturincidensen.



Måttlig sänkning av **25-OH vit D** ger förhöjt PTH (sekundär hyperparathyroidism), vilket leder till både ökad benresorption och påskyndad elimination av D-vitamin. D-vitaminbrist misstänks därför kunna påskynda utvecklingen av osteoporos. Vuxna skandinaver har 25-OH vit D i nivå 30-110 nmol/l. Stora populationsstudier har saknats och målvärden kan inte grundas på enkla befolkningsstudier. Vad är en optimal nivå?

Brist <25 nmol/l, insufficiens 25-50 nmol/l, sufficiens >50 nmol/l, potentiellt toxisk nivå >250 nmol/l.

Svensk normalkost innehåller endast 3-5 mikrogram/dygn. Merparten av vårt vitamin D bildas i huden vid UV-B exposition. Riskgrupper för D-

vitaminbrist är personer som sällan kommer ut i dagsljus, kvinnor från mellanöstern med täckande klädsel, äldre i äldreboende, malabsorption, behandling med vissa antiepileptika och AIDS-medel m fl, gravida/ammande, obesa, patienter med lever- och njursvikt och de med osteoporos, osteomalaci och hyperparathyroidism.

Indikationer för att mäta S-25-OH vitamin D:

- Vid symptom på D-vitaminbrist
- Vid sjukdomstillstånd där resultatet har betydelse för att påvisa etiologi, t ex avvikande laboratoriefynd såsom hyperkalcemi eller höga PTH-värden
- För att monitorera D-vitaminbehandling
- Överväg mätning vid risktillstånd

Osteomalaci kan uppstå vid D-vitaminbrist. Diffus värk i skelettet, muskelsvaghet och trötthet. På röntgen ofta frakturlinjer utan dislokation, pseuodfrakturer, komprimerade och breddökade ryggkotor med minskad kroppslängd till följd. Låg bentäthet på DXA. Lågt 25-OH D-vitamin <25 nmol/l. Ofta bild som vid sekundär hyperparathyroidism; PTH förhöjt, lätt sänkt P-Ca och P-fosfat. ALP förhöjt. Benbiopsi behövs oftast inte. Med behandling med vitamin D och kalcium läker sjukdomen snabbt ut. Barn med D-vitaminbrist kan få rakit, Engelska sjukan, med fördröjd skelettillväxt, hjulbenthet, sänkt bentäthet, muskelsvaghet, sen gångdebut och ibland infektionskänslighet.

Behandla med supplementering av vitamin D 20µg + 500mg kalcium till dessa patienter:

- Äldre i institutionsboende >80 år
- Personer med konstaterad D-vitaminbrist
- Personer med D-vitamininsufficiens med laboratoriebild (lågt Ca, högt PTH och/el ALP) och symptom som styrker diagnosen
- Patienter med farmakologiskt behandlad osteoporos
- Personer med behandling med po kortison > 5mg/d i >3 månader.

Diabeteskomplikationer



Diabetes drabbar hela kärltråder; mikroangiopati (retinopati, neuropati, nefropati) och makroangiopati (hjärtinfarkt, stroke, perifer arteriell sjukdom).

Retinopati

Retinopati är vanligt, DM typ 1 <5 år 10%, >10 år 80-100%. DM typ 2 25-40% vid upptäckt av diabetes. Man kan se neovaskularisering, lipid- och proteinläckage och blödningar vid en ögonbottenundersökning.

- Icke proliferativ retinopati: mikroaneurysm, småblödningar, läckade, ischemi, färre kapillärer, arterio-venös shuntning
- Proliferativ retinopati: kärlnybildning, blödningar, proliferationer, vaskulär fibros, glaskroppsbloodningar, sammanväxningar, näthinneavlossning
- Makulaförändringar: läckage av vätska, proteiner, lipoproteiner (vanligare vid DM 2)

Faktorer av betydelse är framförallt glukoskontroll, diabetesduration, blodtryck och rökning. Även njurskada (albuminuri), blodfetter, hormonella förändringar (graviditet) och koagulationsfaktorer (fibrinogen, vWF) spelar in.

Behandling: Förbättrad, nära normaliserad glukoskontroll ger 50% minskad progress av retinopati. Antihypertensiv behandling ger 50% minskad progress av icke-proliferativ och proliferativ retinopati. Laser, 50% minskad "visual loss".

Neuropati

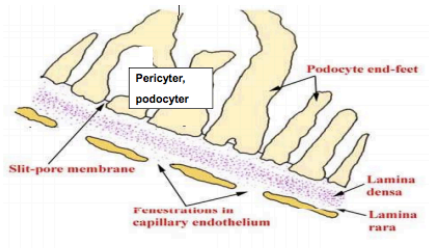
Symmetrisk sensorisk polyneuropati som drabbar ca 50% efter 25 års diabetesduration. Nedsatt känsel → kroniska fotsår, osteoartropati → amputation. Orsaker till nervskadan är långvariga metabola störningar, kapillär ischemi och syrebrist.

Subjektiva tecken: nedsatt känsel, ökad hudkänslighet (allodyn), stickningar och domningar (parestesier) och brännande, stickande smärtor. Objektiva tecken: reflexbortfall och nedsatt vibrations-, berörings-, temperatur- och smärtsinne.

Utredning: Test av tryck och beröring med monofilament 5.07, 10g. Test av vibrationssinne med stämgafl (128Hz).

Mikroangiopati

Varför läker inte såret? Neuropati, perifer arteriell kärlsjukdom, trauma och infektion.

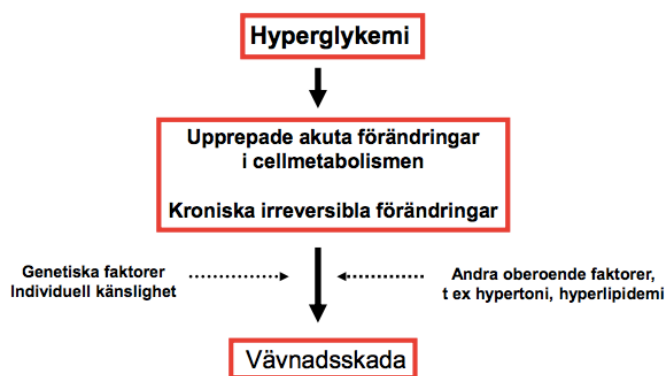


Ökad kärlpermeabilitet
Basalmembransförtjockning
Ökad extracellulär matrix

→ Försämrat blodflöde, syresättning och vävnadsnutrition

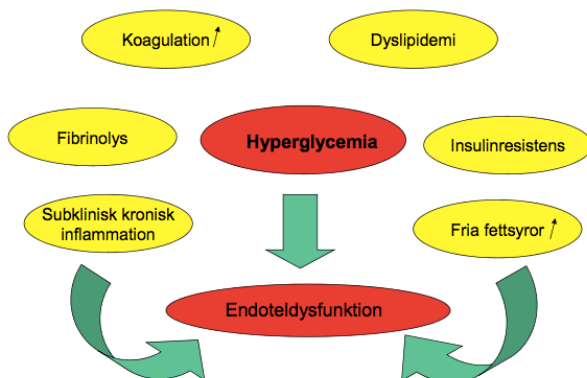
Rökning vanlig orsak till kärlskada; 4 ggr ökad risk för graft oklusion. Kontrollera fotpulsar vid misstanke om perifer kärlsjukdom (PAOD).

Hyperglykemiinitierad vävnadsskada:



AGE = advanced glycation end products. Finns i en del mat, bidrar till hyperglykemi, insulinresistens och diabetes. Rökning ökar också nivån av AGE i kroppen.

Endoteldysfunktion



Försämrad produktion/tillgänglighet av kväveoxid (NO). Obalans mellan vasodilatation och vasokonstriktion. Ökad celladhesion. Kärlläckage – försämrat kapillärt blodflöde, syresättning och vävnadsnutrition. Obalans mellan fibrinolyt och koagulation. Hyperreaktiva "klibbiga" trombocyter och förhöjda koagulationsfaktorer (fibrinogen, trombin, vWF). Förändrad fibrinolyt med förhöjd Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1).

Behandling av diabetes typ 1 och 2

Diabetes mellitus är en grupp sjukdomar med förhöjt blodsocker som gemensam nämnare. I Sverige har 4-6% av den vuxna befolkningen diabetes. Ökande prevalens med stigande ålder.

Kriterier för diagnos:

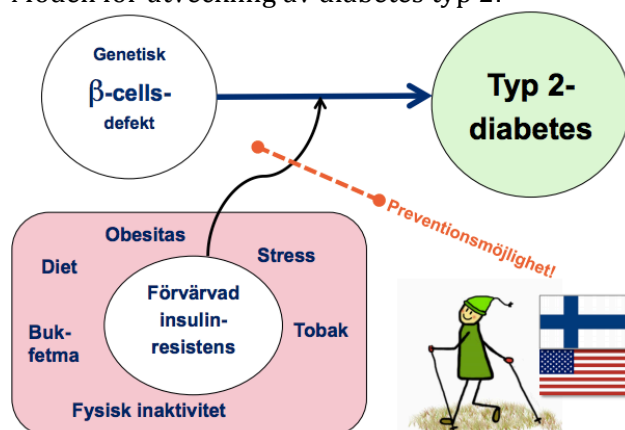
1. Patient med symptom; P-glukos "när som helst" $\geq 11,1$ mmol/l ($\geq 12,2$ mmol/l om kapillärt taget prov)
 - Symptom på högt blodsocker:
 - Ökade urinmängder
 - Ofrivillig viktnedgång
 - Trötthet
 - Ökad törst
 - Andra symptom:
 - Dimsyn
 - Buksmärtor
 - Genital klåda och svamp
 - Torrhet i hud och slemhinnor
 - Upprepade urinvägsinfektioner

Alla har inte symptom. Långsamt stigande blodsocker ger sällan symptom. När patienten inte har symptom måste ett avvikande prov upprepas för diagnos vid ett annat tillfälle.

2. Patient utan symptom; fP-glukos $\geq 7,0$ mmol/l
3. Patient utan symptom; HbA1c ≥ 48 mmol/mol
4. OGTT = oral glukos tolerance test i fasta, infektionsfri pat, ej rökt/snusat \rightarrow 2h venöst P-glukos $\geq 11,1$ mmol/l alt $\geq 12,2$ mmol/l om kapillärt taget prov
5. Patient med HbA1c ≥ 48 mmol/mol och fP-glukos $\geq 7,0$ mmol/l eller 2h P-glukos $\geq 11,1$ mmol/l (venöst) alt $\geq 12,2$ mmol/l (kapillärt)

HbA1c är inte alltid lämpligt och kan ibland vara farligt att mäta för diagnos. Använd inte vid snabbt stigande blodsocker och kort sjukdomsduration. HbA1c kan påverkas av andra tillstånd, t ex hemoglobinopater, anemi, kronisk leversjukdom, splenektomi eller splenomegali, reumatoid artrit och kronisk njursvikt.

Modell för utveckling av diabetes typ 2:



Aktuell klassifikation av diabetes:

- Typ 1-diabetes
 - I princip absolut insulinbrist
 - Autoimmun
 - Idiopatisk
- Typ 2-diabetes
 - Insulinresistens
 - Relativ insulinbrist i varierande grad
- Andra specifika typer (många!)
- Graviditetsdiabetes

Några kliniska skillnader mellan typ 1- och typ 2-diabetes:

Typ 1-diabetes

Insjuknar ofta snabbt och är dåliga vid prognos
Oftast debut hos yngre, men finns i alla åldrar
Ofta normalvikt
Sällan diabetes i släkten
Insulin nödvändigt för överlevnad (på kort sikt!)
Blodtryck, blodfetter som befolkningen i stort
Samsjuklighet med andra autoimmuna sjukdomar, t ex celiaki

Typ 2-diabetes

Ofta symptomfria vid diagnos (hittas t ex vid hälsokontroll)
Oftare diagnos i vuxen ålder, men finns även hos unga
Ofta övervikt
Ofta diabetes i släkten
Behöver så småningom insulin för kontroll av blodsockret
Många (70-80%) har samtidigt hypertoni och/eller hyperlipidemi

LADA = latent autoimmune diabetes in adults, "typ 1.5". Uttrycket skapades på 1980-talet för att skilja vuxna som insjuknar i en "klassisk" typ 1-diabetes med snabbt insjuknande, från de som har ett långsamt insjuknande men som är antikroppspositiva talande för autoimmun etiologi till sin diabetes. Autoantikroppar vid diabetes:

- Ö-cellsantikroppar (Islet cell antibodies, ICA)
- Insulinantikroppar
- IA-2 och IA-2 β
- Antikroppar mot glutamindekarboxylas (GAD) hos 80 % av pat med diabetes typ 1

Man hittar inte alltid antikroppar och titern kan vara låg. LADA är alltså egentligen typ 1-diabetes som utvecklats långsamt. Kan misstänkas hos patienter som är >30 år vid diagnos. Klarar sig initialt på tabletter men behöver få insulin relativt snart. Normalviktiga/inte väldigt övervikiga. Autoimmun sjukdom själv eller i släkten. Insulinkänslig patient, ev hypoglykemi.

I en diabetesutredning mäts **autoantikroppar** (främst GAD) och **C-peptid** för att fastställa typ av diabetes. Att mäta C-peptid ger ett mått på patientens egen insulinproduktion. Påverkas av bl a födointag, aktuellt blodsocker och HbA1c och är därför ett mycket svårtolkat mått. Viktigt att komma ihåg att behandlingen styrs av blodsockret och inte av C-peptidvärden.

Behandling: Vilken typ av diabetes har patienten? Vad ska behandlas? Vilka är målen för behandlingen? Vilka verktyg för behandling finns?

Behandlingen av diabetes är inte bara läkemedel, utan grundas alltid på icke-farmakologisk behandling med kostreglering och fysisk aktivitet. Kost som kan vara bra vid diabetes är måttlig lågkolhydratkost, medelhavsdiet och diet med lågt GI.

Typ av diabetes och betydelse för behandlingen:

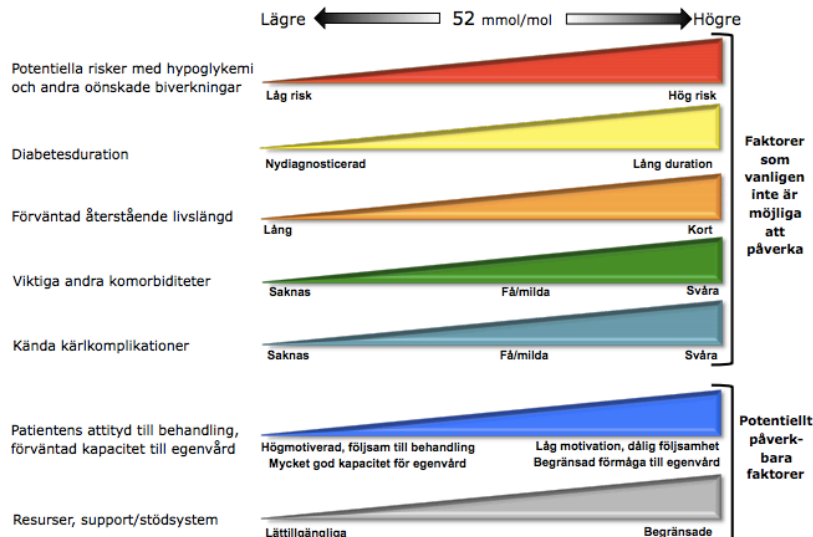
- Typ 1-diabetes = absolut insulinbrist
 - Innebär glukoneogenes med stigande P-glukos även vid fasta, ökad lipolys och ökade FFA i cirkulationen och därför ketonbildning som kan leda till acidosis
 - Alltid insulinkrävande – behandlingen måste täcka det basala insulinbehovet och ska hantera postprandiella blodsockerstegringar
- Typ 2-diabetes = relativ insulinbrist och insulinresistens
 - Viktigt att påverka insulinresistensen
 - Livsstilsförändringar i basen
 - Många läkemedel att välja mellan och kombinera
 - Perorala antidiabetika, t ex metformin, sulfonylurea
 - Nästan försumbar risk för ketoacidosis
 - Kräver regelbunden uppföljning, vänta inte för länge innan upptrappning och insättning av insulin

Vid en årlig kontrolleras hos diabetespatienter ska u-sticka/mikroalbuminuri, ögonundersökning, fotstatus, lipider, blodtryck, HbA1c och perifera pulsar undersökas.

I preventionen av komplikationer ska inte bara blodsockret behandlas, utan även hyperlipidemi, hypertoni, vikt, inaktivitet och nikotinbruk – multifaktoriell behandling. En stor utmaning vid diabetesbehandling är polyfarmaci och följsamhet. En god blodsockerkontroll ger klar minskning av njur- och ögonskador och god blodtryckskontroll minskar dessutom risken för stroke. God blodsockerkontroll tidigt minskar risken för hjärt-kärlhändelser och död.

Många saker att tänka på vid behandling och målsättning; ålder, personlighet (motivation, inlärningsförmåga), vikt/BMI, kostvanor, fysisk aktivitet, social situation, kultur mm. Olika typer av mål; för patienten är det viktigt att må bra och undvika komplikationer och förtida död, för vården finns specifika mål/mätvärden för lipider, blodtryck, blodsocker och HbA1c. Individualiserade mål!

Faktorer att väga samman vid målsättning för HbA1c:



Insuliner på marknaden mars 2015:

Humant insulin

- utan/med tillsats av NPH
- långsammare upptag om tillsats

“Snabbverkande”

Actrapid[®]
Insuman Rapid[®]
Humulin Regular[®]

Medellångverkande (NPH)

Insulatard[®]
Insuman Basal[®]
Humulin NPH[®]

Humant mix-insulin

Insuman Comb 25[®]

Insulin-analoger

- förändrad molekyl
- upptag ökat/minskat men effekt på insulin-receptorn densamma

“Direkt”-verkande

Ins lispro: Humalog[®]
Ins aspart: Novorapid[®]
Ins glulisin: Apidra[®]

Långverkande

Ins glargine: Lantus[®]
Ins detemir: Levemir[®]
Ins degludek: Tresiba[®]

Analoga mix-insuliner

Humalog Mix25[®]
Humalog Mix50[®]
NovoMix 30[®]

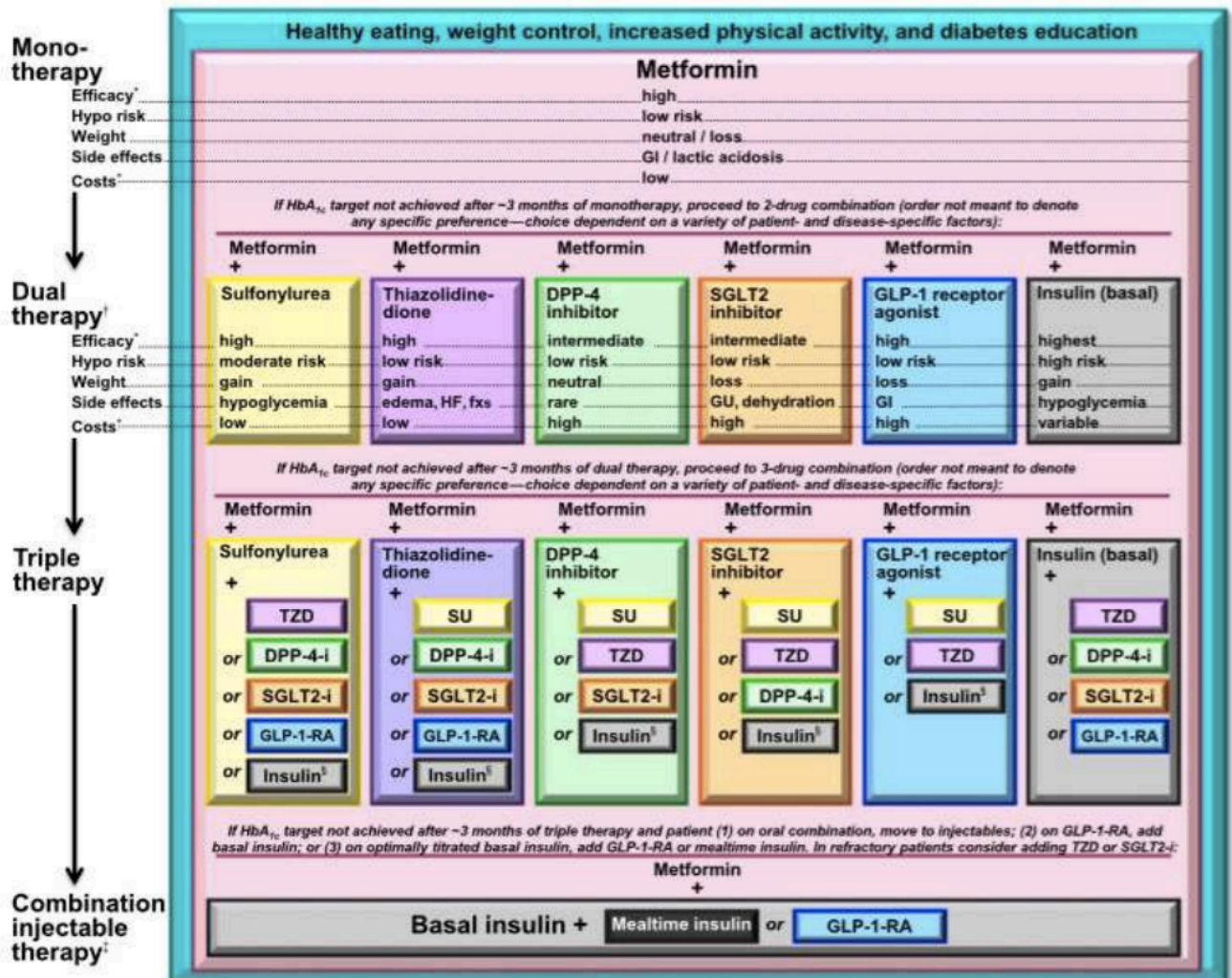
Insulin doseras efter en kombination av aktuell blodsockernivå, insulinkänslighet/-resistens, planerat intag av kolhydrater och fysisk aktivitet. Det finns ingen maxdos.

Vid typ 1-diabetes tar patienten basinsulin (oftast analog) 1-2 ggr/dygn + direktverkande analog vid måltid 3-5 ggr/dygn. Individuell planering. Alternativt används en insulinpump som ger kortverkande insulinanalog kontinuerligt sc som basinsulin och extradoser vid måltid. Lätt att få ketoacidosis vid pumpstopp.

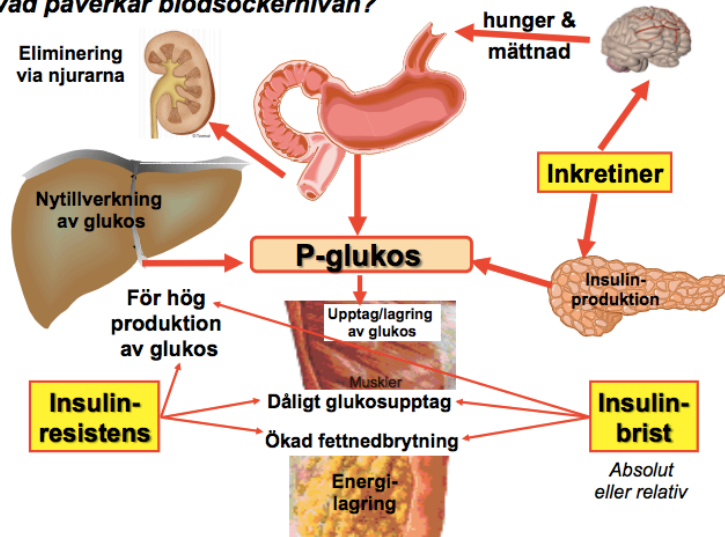
Vid typ 2-diabetes är det vanligast med kombinationsbehandling av tabletter och insulin. Fördelar med detta är något bättre blodsockerkontroll, mindre viktuppgång och att mindre mängd insulin behövs. Monoterapi, dvs med enbart insulin, ges vid sviktande leverfunktion, uttalad njurfunktionsnedsättning och graviditet. Val av insulinregim vid typ 2-diabetes är individuellt men ofta 1- eller 2-dos, även om 4-5-dos också förekommer. Doseringen baseras på uppsatt mål med blodsockerkurvor, hypoglykemier, förmåga hos patienten (fysisk, psykisk) och ibland också på resurser hos vårdgivaren.

Vid akut högt blodsocker ska man tillföra insulin efter aktuellt P-glukosvärde. Infusion eller subkutan beror på ev förekomst av ketoner och rutiner på vårdplats. Initialt direktverkande insulin. Mät blodsockret igen och ordinera behandling efter resultat. Vilken dos man ger beror på om patienten står på insulin tidigare eller inte. Överviktiga patienter behöver högre dos. För en patient som vanligtvis medicinerar med insulin kan man ta reda på när patienten tog insulin senast, vilken typ och hur stor dos.

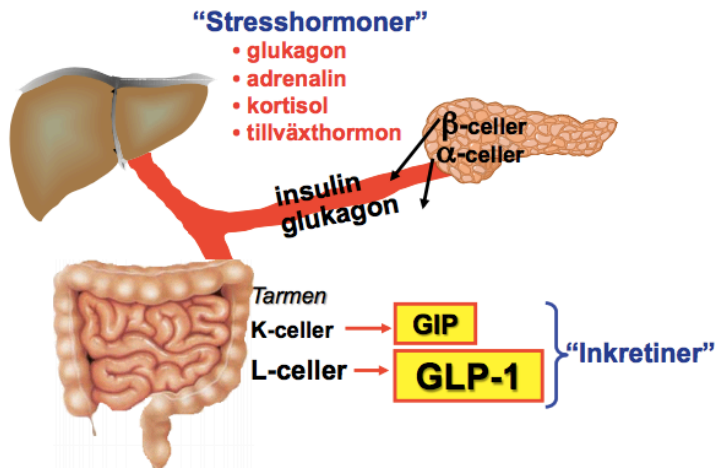
Behandling och handläggning vid diabetes typ 2:



Vad påverkar blodsockernivån?



Hormonell reglering av blodsockret



Gastroenterologi

IBS

Diagnoskriterier är återkommande episoder med buksmärta/bukobehag, minst tre dagar/månad de senaste tre månaderna, associerat med minst två av följande;

1. Lindras vid tarmtömning
2. Förändrad tarmtömningsfrekvens
3. Förändrad avföringskonsistens eller form

+ symptomdebut >6 månader innan diagnos.

Vanliga symptom är buksmärta som vanligtvis utlöses av matintag (ca 50%) och att smärtan försämras vid defekation är också vanligt. Uppblåsthet. Smärta som är diffust lokaliserad. Tömningssymptom som ej färgid, bråttom, måste krysta – svag korrelation till avföringens form. Ej symptom på natten. Stort mått av komorbiditet, 87% av patienter med IBS uppfyller även kriterierna för dyspepsi (som är en annan funktionell sjukdom). Även komorbiditet till extraintestinala symptom/syndrom.

Det finns förutom störd motorisk och sensorisk aktivitet också inflammatorisk aktivitet i IBS. 25-30% av IBS debuterar i samband med en gastroenterit. 30-60% av IBD i remission har kvarstående symptom av IBS-typ.

Epidemiologiskt har 5-25% av befolkningen IBS (varierande diagnoskriterier ger stora variationer). Mer än 30% av patienter som söker för bukbesvär på vårdcentral har IBS. Något vanligare hos kvinnor. Ovanligare med stigande ålder och sällan sen debut. Växer det bort? Antagligen stort mörkertal.

Det finns flera teorier kring patofysiologin;

- Ökad sensorik i visceral nociceptionen
- Ökad motorik
- Störning i brain-gut-axis
- Psykosocialt
- Postinfektiöst

Sannolikt multifaktoriellt!

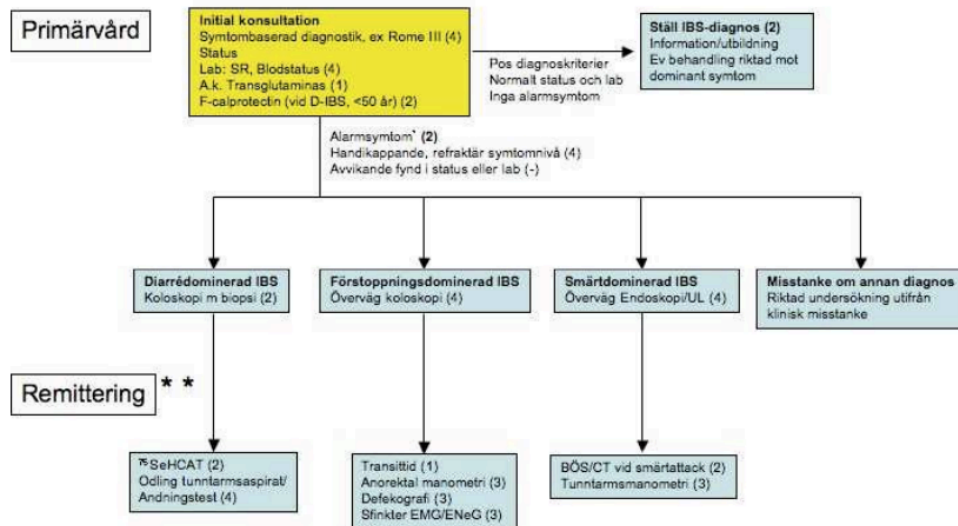
Olika typer av IBS; IBS-D med mest diarréer, IBS-O med mest förstoppning och IBS-S med främst smärta. Blandformer. Detta avgör hur diagnosen ska utredas.

Utredning med anamnes (är diagnoskriterierna uppfyllda?) och larmsymptom som blödning, debut >50 år, avvikande blodprover och hereditet för GI-cancer måste uteslutas. Status med rekto- eller sigmoideoskopi.

Differentialdiagnoser som ska uteslutas är celiaki (transglutaminasantikroppar, hög sensitivitet), IBD (calprotektin, koloskopi), mikroskopisk kolit (koloskopi med biopsier), laktosintolerans (patienten får prova att utesluta laktos ur kosten) och gallsaltsmalabsorption (testa att behandla).

Behandling: Information! IBS-skola, dietisk och lugnande besked. Lära sig hantera/leva med symptomen. Läkemedel som finns är probiotika, bulkmedel, loperamid och cholestyramin.

Hur ska man utreda?



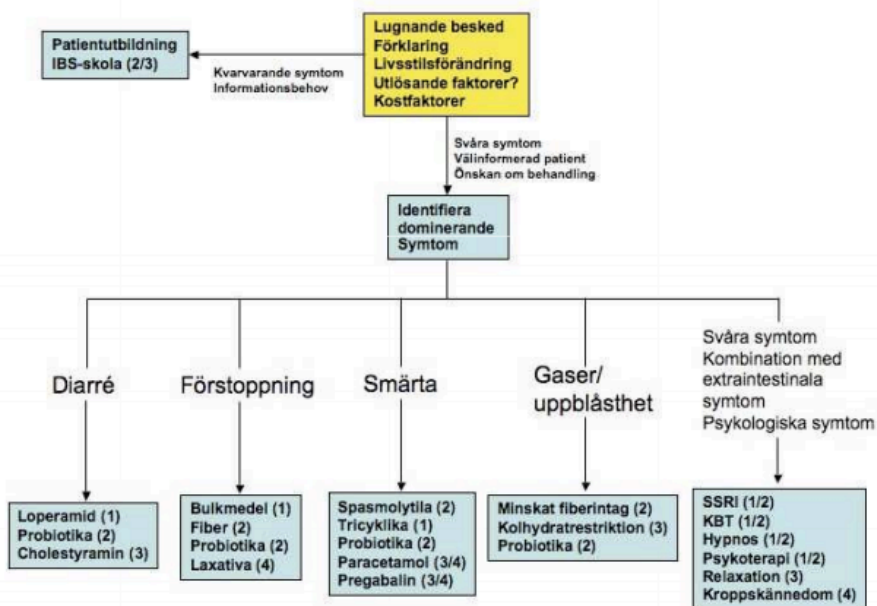
* Alarmsymtom

Anamnes på rektal blödning.
Symtomdebut efter 50 års ålder
Viktnedgång som inte kan förklaras av minskat kaloriintag

** Remittering

Osäker diagnos/Second opinion
Hög symtomnivå/Låg livskvalitet
Sjukskrivningsbehov pga IBS-symtom

Hur ska vi behandla?



Leverutredning

Vid misstanke om leversjukdom:

- Anamnes
 - Alkohol
 - Droger, speciellt iv missbruk
 - Läkemedel <3 mån, hälsokost, vitaminer
 - Utlandsresa
 - Blodtransfusion, när?
 - Sexuella kontakter
 - Tautering/piercing/akupunktur
 - Ätit svamp?
 - Hereditet
 - Övriga sjukdomar
 - Diabetes
 - Thyroideasjukdom
 - Kronisk högersvikt
 - Hyperlipidemi/metabolt syndrom
 - Alkoholism

Symptomen på leversjukdom är ofta ospecifika, t ex trötthet, buksmärta, aptitlöshet, illamående, kräkning, feber, klåda och diarré.

- Status
 - Förstorad lever/mjälte
 - Leverstigmata: palmarerytem, spider naevi, ikterus
 - Muskelatrofi
 - Ödem
 - Ascites
 - Encefalopati, flapping tremor
 - Blodtryck, puls, temp
- Lab
 - Skademarkörer: ASAT, ALAT, ALP, GT
 - Funktionsmarkörer: PK, albumin, bilirubin, glukos
 - Blodstatus: benmärgspåverkan, högt MCV vid alkoholöverkonsumtion
 - Na, K, krea: hyponatremi vid cirros, sekundär njurpåverkan
 - Intoxprover: vid akut leversvikt S-paracetamol, U-amatoxin
 - Hepatitserologi: A, B, C, ev D och E

Vilken typ av leverskada?

ASAT+ALAT > GT+ALP → hepatocellulär skada

GT+ALP > ASAT+ALAT → kolestas (läkemedel, obstruktion)

ASAT > ALAT → alkohol, hypoxi, Mb Wilson

ALAT > ASAT → virus, metabolt, celiaki, inflammatorisk tarmsjukdom, endokrina sjukdomar, steatos, läkemedel

Fe, järnmättnad, ferritin → järnöverskott, hemokromatos, inflammation

Kraftig ASAT/ALAT-stegring vid akut virushepatit, autoimmun hepatit, toxisk leverskada, ischemisk leverskada, akut choledochushinder, samt diabetes mellitus-patienter med insulinkoma, ketoacidosis och dålig metabol kontroll.

Isolerad hyperbilirubinemi vid t ex fysiologisk gulsot hos nyfödda, Gilberts syndrom, hemolys.

Uttalad hyperbilirubinemi med normala eller med endast lätt påverkan på leverenzymerna vid alkohollevverskada (cirros, hepatit, steatos), sepsis (bakterieendotoxiner ger metabol påverkan), postoperativt, vid hjärtsvikt och TPN (=total parenteral nutrition).

Kolestas, gallstas, ger förhöjt bilirubin, ALP, GT. Orsakas av gallgångshinder (t ex sten, striktur), malignitet, alkohol, infektion, läkemedel, TPN, PBC, PSC, mm.

Isolerad ALP-stegring kan vara fysiologiskt (växande individ, fraktur, graviditet), pga skelettsjukdom (Mb Paget, osteomalaci, skelettmalignitet), levertumör, enzyminduktion (fenytoin, karbamazepin). Kan ses vid flertalet leversjukdomar eller vid sekundär leverpåverkan, men oftast med samtidig påverkan på andra prover som ASAT och ALAT.

GT-stegring kan bero på gallvägshinder, enzyminduktion, alkohol, obestias, hypoerlipidemi, diabetes mellitus, levercancer.

PK-INR stiger vid bristande syntesförmåga = nedsatt funktion hos levercellerna. K-vitaminbrist (svält, gastroenterit) och behandling med t ex Warfarin kan ge höga värden.

Låga värden för albumin vid inflammation, dekompenenserad levercirros, malabsorption och förluster via magtarmkanalen och njurar.

Serumproteiner:

- IgG höjs vid autoimmun hepatit samt vid cirros
- IgA höjs vid överkonsumtion av alkohol
- IgM höjs vid PBC
- Haptoglobin sjunker vid akut/kronisk hepatit och cirros
- CRP stiger måttligt vid akut leverskada
- Ceruloplasmin har låga värden vid Mb Wilson
- α 1-antitrypsin ökad vid inflammation, minskar vid leversvikt, genetisk brist

Autoantikroppar:

- Antinukleära antikroppar (ANA), antinukleär faktor (ANF) vid autoimmun hepatit, kronisk hepatit C, alkoholhepatit, PBC
- Glatt muskel antikroppar (SMA) vid autoimmun hepatit typ 1
- Liver-kidney microsomal antikropp (LKM-1) vid autoimmun hepatit typ 2
- Antimitokondrieantikropp (AMA) vid PBC, fem subklasser, M2 är typiskt för PBC

Högt ferritin och hög järnmättnad kan betyda hemokromatos. Högt ferritin, låg järnmättnad/järn kan vara tecken på inflammation. Lågt ferritin och låg järnmättnad/järn = järnbrist.

Cancermarkörer:

- Alfafetoprotein (AFP) primär levercancer och testiscancer
- CA 19-9 gallgångscancer och pancreascancer
- CA 125 cancer i ovarier, cervix, endometrium, uterus, pancreas, lungor, kolon-rektum och bröst. Postoperativ retning av pleura, perikard och peritoneum kan leda till ökning av CA 125 i serum, t ex levercirros med ascites och pankreatit.
- CEA kolorektalcancer

- Röntgen
 - Ultraljud ev med kontrast och doppler
 - Datortomografi
 - Magnetkameraundersökning
 - ERCP

Röntgenfynd kan vara cirros, steatos, vidgade gallgångar, gallsten, ascites, splenomegali (mjälten ökar i storlek vid portal hypertension), portavenstrombos, Budd-Chiari (leverventrombos), hemangiom, cystor, tumör/metastas.

- Leverbiopsi
 - Inflammation/infektion
 - Bindväv/cirros
 - Järninlagring
 - Fett
 - Tumörer/cancer
- Gastroskopi
 - Varicer i esofagus, fundus
 - Portal hypertensiv gastro- resp duodenopati
 - Ulcus/erosioner

Leverencefalopati

Typ A: Encefalopati vid akut leversvikt

Typ B: Encefalopati vid portosystemisk by-pass utan samtidig leversjukdom

Typ C: Encefalopati vid cirros och portal hypertension

Kan delas upp ytterligare som:

- Episodisk med eller utan utlösande faktor
- Kronisk

Klinisk gradering

Grad I: Avvikelser i sinnesstämning, uppträdande och koncentrationsförmåga. Sömnstörning.

Grad II: Inadekvat beteende, långsamhet, subtraktionssvårigheter, ev förvirring.

Grad III: Somnolens men talbarhet. Desorientering. Ibland aggressivitet.

Grad IV: Medvetlöshet. "Leverkoma".

Metabola och autoimmuna leversjukdomar

Fettlever, steatos: NAFLD/NASH

Inlagringssjukdomar: Hemokromatos, α 1- antitrypsinbrist, Wilson

Autoimmuna: AIH, PBC, PSC

NAFLD/NASH

Metabola syndromet innefattar insulinresistens, DM typ 2, obesitas, hyperlipidemi, kardiovaskulära sjukdomar, NAFLD = non-alcoholic fatty liver disease. Fettlever som manifestation av metabola syndromet i lever. Hög prevalens, 20-30% av befolkningen. Definitionsmässigt mer än 5% fett i levern. Asymptomatiskt. Typpatienten är överviktig med ALAT-/GT-stegring. Patofysiologin är insulinresistens → hyperglykemi → intrahepatisk lipogenes. Leverförstoring hos 50-75%.

Orsaker till fettlever:

- Metabolt syndrom
- Alkohol
- Svält, TPN, snabb viktninskning
- Läkemedel, spec kortison, östrogen, antiviraler
- Hypothyreos
- Lipoproteinomsättningsjukdomar

Fettlever är ett godartat tillstånd. Ca 5% progredierar dock till kliniskt signifikant fibros/cirros med nedsatt leverfunktion eller cirroskomplikationer, NASH = non-alcoholic steatohepatitis. Det saknas prognostiska instrument – vem drabbas? Progress till NASH orsakas av pro-inflammatoriska faktorer såsom stigande TNF- α , IL-1 β , perifer insulinresistens, inflammation i fettväv med ökad lipolys, ökat inflöde av FFA till levern, aktivering av stellatcellen, oxidativ stress mm. Inget av detta kan mätas med sedvanliga diagnostiska instrument.

Utredning: Lab med leverprover (ALAT>ASAT, sällan cholestas), lipider, blodstatus, elstatus, blodsocker, HbA1c, ferritin (ökar vid inflammation). Utesluta annan leversjukdom. Alkohol <20g för män, <10g för kvinnor. Blodtryck. BMI. Radiologi; UL, DT, MR. Leverbiopsi i tveksamma fall.

Behandling:

- Kost och motion
- Behandling av diabetes, hypertoni, hyperlipidemi
- Minska alkoholkonsumtion
- Gastric bypass – minskar steatos och inflammation
- Läkemedel – glitazoner? Minskar steatos, men förebygger inte NASH

Järninlagring

Järn är kemiskt reaktivt/biologiskt farligt genom uppkomst av fria radikaler vid reduktion från trevärt järn till tvåvärt järn. Behövs för biosyntes av proteiner som myoglobin och hemoglobin.

Orsaker till järnöverskott:

- Hereditär hemokromatos
- Sekundär hemokromatos
 - Ökat järnintag per os
 - Blodtransfusion, parenteral järntillförsel
 - Anemi pga ineffektiv erythropoes bl a thalassemia major

Hereditär hemokromatos (HH) är en vanlig, ärftlig sjukdom som kännetecknas av ökad intestinal järnabsorption vilket leder till progredierande järninlagring i parenkymatösa organ. Autosomalt recessiv. Patienter med HH är ofta asymptomatiska, men symptom kan vara trötthet, libidoförlust, diabetes, ledbesvär (MCP II och III), buksmärta, hjärtsvikt och arytmier. Drabbar fler män än kvinnor. Lab ALAT > ASAT.

Diagnoskriterier HH:

- Järnmättnad >60% (kvinnor 50%)
- Ferritin ofta över 1000
- Homozygoti för C282Y
- Leverbiopsi/MR lever
- Biopsi ej nödvändigt om
 - Ferritin >1000 (-1500) eller
 - Pat <30 år med normala transaminaser

Behandling: Flebotomi (blodtappning) 300-500ml/vecka initialt. Vid ferritin <50µg/l övergång till underhållstappning 2-6 ggr/år. Kontroll av blodstatus, leverstatus, ferritin 1-2 ggr/år.

Screening av syskon/föräldrar/barn. Hemokromatoscirros 200 x ökad risk för hepatocellulär cancer – screening UL varje halvår. Generellt mycket god prognos om ej cirros utvecklats.

Autoimmun hepatit (AIH)

Immunmedierad kronisk nekroinflammatorisk leversjukdom (>6 mån). Cirkulerande autoantikroppar, hyper γ -globulinemi. Leder till destruktion av leverparenkym och till cirros. Kvinnor ca 70%, alla åldrar. Incidens 2/100 000, prevalens 17/100 000. Koppling till HLA-typ samt andra autoimmuna sjukdomar.

Symptomen är ospecifika, som trötthet, illamående, diffust bukobehag från levertrakten, viktnedgång, ledbesvär. Ibland som akut fulminant hepatit. Diagnos ställs genom förhöjda transaminaser, autoantikroppar ANA, glatt muskel-antikroppar SMA, förhöjt IgG, leverbiopsi samt uteslutande av annan (viral) leversjukdom mha scoringsystem.

Behandling: Indikation för behandling vid transaminaser >2 ggr normalvärde. Man ger då immunsuppression med steroider och azathioprin minst 12-24 månader. Oftast god prognos.

Primär biliär cirros (PBC)

Kronisk, progressiv sjukdom karakteriserad av destruktion av intrahepatiska gallgångar. Missledande nomenklatur – oftast ej cirros! Tidig sjukdom utan symptom i ca 50% vid diagnos. Incidens och prevalens ungefär som AIH. Fler kvinnor än män.

Förhöjt ALP och GT, lätt transaminasstegring, förhöjt IgM och SR. För diagnos dessutom påvisande av mitokontrieantikroppar samt leverbiopsi.

Symptom är trötthet, klåda, ikterus, varixblödning (portal hypertension även före cirros), samt av associerade sjukdomar i hög grad autoimmuna (t ex celiaki, hypothyreos, Sjögrens syndrom) men även ledvärk, osteoporos mm.

Behandling: UDCA 13-15 mg/kg/dag. Transplantation vid cirros/end stage disease och bilirubin >100-150.

α 1- antitrypsinbrist

Främst risk för utveckling av lungemfysem genom ökad aktivitet av elastas. Autosomalt recessiv.

Klinik: neonatal kolestas, cirros, levercancer.

Behandling: Levertransplantation vid dekomenserad cirros.

Primär skleroserande cholangit (PSC)

Kronisk, progressiv, destruktiv kolestatisk sjukdom affekterande de intra- och extrahepatiska gallgångarna. Män 2/3, yngre åldrar. Incidens 1,3 och prevalens 8,5/100 000. Stark association till IBD (ca 70%), främst ulcerös kolit, oftast totalkolit. Även associerat med kronisk pankreatit och andra autoimmuna sjukdomar. Cholangiocarcinom drabbar ca 14%. Symptom av kolestas (trötthet, klåda), feber, buksmärta, ikterus. Progress till levercirros.

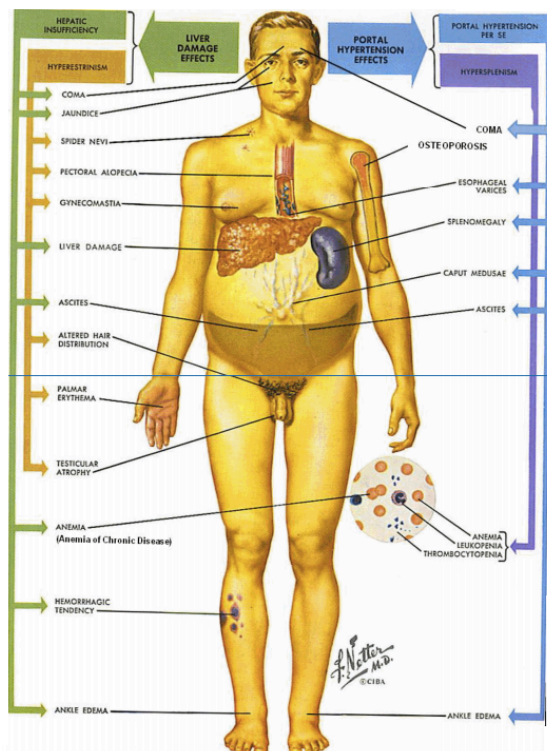
Diagnostik: Patient med IBD + förhöjda levervärden med kolestatisk profil + MRCP/ERCP + leverbiopsi.

Behandling: Ingen effektiv medikamentell terapi finns. Levertransplantation (15% risk för PSC eller PSC-liknande sjukdom i nya levern). Vb endoskopisk intervention, ballongdilatation av sk dominanta strikturer. Dystra överlevnadssiffor; om symptomatisk vid diagnos är medelöverlevnaden 10 år. Om asymptomatisk vid diagnos ca 18 år.

Alkoholrelaterade leversjukdomar

Cirros

Etyllevercirros är en kronisk sjukdom med episoder av försämring med symptom och dekompenstation. I Sverige är 3% av kvinnorna och 6% av alla män alkoholberoende. Dubbelt så många har riskkonsumtion. Vid en konsumtion på över 50g etyl/dag för män, 20g för kvinnor, ökar risken för levercirros. Riskfaktorer för cirros är kvinnligt kön, kontinental konsumtion, metabolt syndrom, malnutrition och kronisk hepatit B eller C. Viktigt att motivera patienter till alkoholstopp.



Utredning: Noggrann anamnes, speciellt avseende alkohol. Leverutredningspaket och B-peth (alkoholmarkör). Status. UL buk (fokalitet, portavenstrombos, cirrosbild, ascites) och DT buk. Gastroskopi (varicer, hypertensiv gastropati).

Dekompenstation av cirrosen kan ske pga infektion, pågående missbruk eller olämpliga läkemedel. Det kan ge komplikationer som leverencefalopati, varixblödningar, ascites och hepatorenalt syndrom.

En hypotes kring uppkomsten av **encefalopati** är att ammonium, som uppkommer som biprodukt av proteolytiska bakterier i kolon, passerar blodhjärnbarriärer och påverkar astrocytfunktionen. Symptmen blir bl a

medvetandesänkning. Den utlösande faktorn kan vara förstoppning, GI-blödning, infektion, SBP, elektrolytrubbning (kaliumbrist, zinkbrist), intorkning, överbehandlad med diuretika, bruk av olämpliga läkemedel (bensodiazepiner). Leverencefalopati behandlas med laktulos 30ml varannan timme till avföring. Lavemang om ej vaken pat. Flagyl om dålig effekt i akuta skedet. Målet med behandlingen är två avföringar per dag. Man testar om patienten är återhämtad genom att be den rita en femuddig stjärna och skriva sin namnteckning.

En patient med **varicer** som har hematemes eller melena med cirkulationspåverkan är IVA-fall. Stabilisering med vätska och glypressin iv. Måltryck 100, mål Hb 80-100. Alltid antibiotika (Claforan) 7 dagar. Gastroskopi akut efter initial stabilisering – ligger i första hand. Glypressin trappas ut inom 5 dagar. Blödningsprofylax Inderal i lugnt skede. Kontroll efter 2-3 veckor.

Små varicer behandlas med endast propranolol och kontroll en gång per år. Stora varicer med blödningar behandlas med ligaturprogram och propranolol, TIPSS = transjugulär portasystemisk shunt (om ej minskning efter ligaturprogram). Stora varicer utan blödning får propranolol och ska kontrolleras var 6e månad.

En patient som har **ascites** för första gången får genomgå en diagnostisk tappning med provtagning på ascitesvätskan; LPK, albumin, cytologi och TB. S-Alb – Asc-Alb >11 är transudat, <11 är exsudat. Ej förstagångsascites kan tappas om det är spänd ascites, om patienten upplever symptom eller encefalopati. Ascites behandlas med Spironolakton 100-400mg per dygn och Furix 40-80mg per dygn. Vätskekarens om Na <130 (utspädningshyponatremi).

Hepatorenalt syndrom är cirros med ascites och krea >133, anuri trots uppvätskning. Typ 1 akut uppkommet, ofta infektion. Typ 2 successiv debut och markerar end stage-cirros.

Alkoholhepatit

Alkoholhepatit är ett akut tillstånd med ikterus i en frisk eller cirrotisk lever. Anses bero på en okontrollerad makrofagaktivering och frisättning av cytokiner, där interleukin 6 och TNF- α av störst betydelse. Varierande klinisk bild med feber, leverömhets, ikterus, anorexi, derangerade leverprover. Patienter går från asymptomatiska till leversvikt. Mortalitet 50% inom 4 veckor.

Det är en klinisk diagnos som ställs på patienter med alkoholöverkonsumtion med ikterus, transaminasstegring, högt INR, lågt albumin och förhöjt LPK. Man ska utesluta annan genes, t ex dekompenenserad levercirros, virushepatit, annan infektion, gallvägshinder. I svårbedömda fall kan en leverbipsi behövas.

Behandling: Basbehandling med nutrition och alkoholstopp. Behandling av varicer, encefalopati, ascites. Klinisk utvärdering efter 5-7 dagar. Glasgow alcoholic hepatitis score $>9 \rightarrow$ kortisonbehandling Prednisolon 40mg x1 i fyra veckor. Bilirubin ska sjunka med 25% efter en vecka, annars utsättning, alt utvärdering med Lille score. Överväg Trental (TNF- α antagonist) vid njurpåverkan.

Transplantation?

- <65 år
 - Nykter
 - Dekompensation trots etylabstinens 6 mån
 - Ascites
 - Blödning
 - Encefalopati
- 2-årsöverlevnad 50%

Patienter med cirros har ökad risk för att utveckla hepatocellulärt carcinom (HCC) och behöver gå på täta kontroller, ungefär varje halvår. Målet är att upptäcka HCC i tidigt stadium. Om ej transplantationskandidat radikal palliation. Målet med cirrosvård är att alkoholmissbruket ska upphöra, att minska dödlighet i komplikationer och i HCC och att selektera patienter för transplantation.

Akut leversvikt

Ovanligt tillstånd som drabbar mellan 1-8/miljon invånare varje år. Definitionen är snabbt progredierande leversvikt med koagulopati (PK-INR >1,5) och encefalopati utan tidigare känd leversjukdom. Vid en akut leversvikt sker levernekros och stora mängder nekrotiskt materiel släpps ut till blodbanan. Det förändrar plasmakomposition och mikrocirkulation, vilket stör utbyte av gaser och nutrition. Detta kan ge multiorgansvikt och hjärnödem. Försämrad funktion av leukocyter och trombocyter leder till infektions- och blödningsbenägenhet. Arteriell hypotension uppstår på bas av flera olika mekanismer, bl a utsläpp av cytokiner, försämrad rening från endotoxiner, laktat och ammonium. Det ger vasodilatation perifert och i planchnicus och en ond cirkel med försämrad vävnadsperfusion.

Olika risker och prognos beroende på subgrupp; <1 vecka – hyperakut leversvikt, hög risk för hjärnödem, prognos avhängig genes, statistiskt sett god. 8-28 dagar – akut leversvikt, kännetecknas av stor risk för hjärnödem, oftast dålig prognos utan levertransplantation. 5-12 veckor – subakut leversvikt, låg risk hjärnödem, dock dålig prognos utan transplantation.

Anamnesen ska täcka exposition för läkemedel, naturläkemedel, droger, svamp, tecken till infektion (feber, blåsor, utlandsvistelse), känd malign sjukdom och hereditet för autoimmun sjukdom eller koagulationsrubbnig.

Paracetamolintoxikation är orsaken till >40% av alla patienter med akut leversvikt. Andra geneser är virushepatiter, alla A, B, C, D, E men även VZV, CMV, EBV, adeno, herpes simplex. Läkemedelsidiosynkrasier (överkänslighet) mot antabus, NSAID, antibiotika, halotan och antiiepiletika. Budd-Charis syndrom med portavenstrombos är en annan orsak, liksom intoxication med kokain, ecstasy, flugsvamp, naturläkemedel, lösningsmedel och pesticider. Massiv malign infiltration – lymfom, metastaser, melanom. Autoimmun hepatitis. Ischemisk hepatitis. Wilsons sjukdom (inlagring av koppar) – mycket ovanligt.

Klinisk bild:

- Ikterus
- Hypotension
- Koagulopati
- Multiorgansvikt, oftast njursvikt först
- (Lakt)acidosis
- Sepsis och pneumoni
- Encefalopati/hjärnödem
- Måttligt stegrad portatryck, oftast ickeblödande varicer och mindre mängd ascites

Utredningsprover: Leverstatus, blodstatus, elstatus, PK-INR. Utvidgad virusserologi, hepatitis + övriga. S-paracetamol. Multidrogsticka på urin. U-amantadin. S-ceruloplasmin. Blod- och urinodling.

Undersökningar: CT buk, fokalitet i levern, ascites? UL med doppler porta/levervener. Lungröntgen, pneumoni, metastaser? EKO. CT hjärna, blödning, metastaser? Ögonkonsult, Kaiser-Fleicher-ring (brunfärgad ring i ögat som tecken på kopparinlagring)? Oftast ingen leverbiopsi, men görs om CT och UL inger misstanke om malignitet.

Basal behandling och monitorering: Volymstöd med kristalloid och kolloid (grova infarter). Terlipressin eller noradrenalin för att höja systemblodtrycket (artärnål). Leta aktivt och behandla infektioner – antibiotika. Syrgas med målsaturation >95%. Monitorera för blödning, gastroskopera vb. PPI. Vakenhetsgrad, ev intrakraniell tryckmätning. Kontrollera blodstatus, glukos, elektrolyter, leverstatus, blodgas x2. Vätske- och urinmätning.

Leverdialys är indicerat vid grad IV encefalopati i väntan på effekt av kausalbehandling eller i väntan på levertransplantation. Okontrollerad sepsis eller blödning får ej föreligga vid dialys.

Dödsorsaker vid akut leversvikt är hjärnödem (inklämning) och sepsis/pneumoni. Gradering av encefalopati enligt "New Haven" kriterier: I) oklar, kognitiv påverkan, ibl irritabel, vaken. II) slö men väckbar. III) stuporös, svårväckbar. IV) komatös, ej väckbar. Vid grad III och IV finns hög risk för hjärnödem. Tecken till hjärnödem är excitation och kramp, hypertension, bradykardi, hyperventilation, rigiditet och långsam pupillreaktion för ljus. Hjärnödem behandlas med NaCl om lågt Na, iv Mannitol, intubation och monitorering – IVA.

Hos patienter med akut leversvikt är hyponatremi ett illavarslande tecken och kombinationen lågt Na⁺, högt NH₃ föregår uppkomsten av hjärnödem. Hyponatremi som uppkommer akut ska behandlas med NaCl och tät övervakning.

Paracetamolintox med en dos för mindre än 24h sedan behandlas med acetylcystein enligt schema eller kolsuspension. Låg risk för akut leversvikt. En paracetamolintox för mer än 24h timmar sedan med upprepade doser inger misstanke om redan etablerad leverskada. Behandling med 150 mg/kg/25h tills PK-INR vänder. Leverskadan uppträder tidigast efter 24 h med maximal leverpåverkan dag 3-4. Kriterier för levertransplantation vid paracetamolorsakad akut leversvikt är pH <7,25 efter vätskebehandling eller krea >300 + INR >6,5 + grad III-IV encefalopati och alla dessa tre debuterar inom 24h.

Kriterier för levertransplantation vid en akut leversvikt ej orsakad av paracetamol är INR >6,5 eller tre av följande kriterier:

- Ålder <10 eller >40 år
- Hepatitliknande bild eller läkemedelsidiosynkrasi
- Encefalopatidebut >7 dygn efter ikterus
- INR >3,5
- Bilirubin >300

Svampförgiftningar

Lömsk flugsvamp, stenmurkla och lömsk biskopsmössa är de potentiellt leverskadande svamparna som finns i Sverige. I svamparna finns en cocktail av giftiga ämnen;

- Neurotoxiner → neurologiska och psykiatriska verkningar, kramper, escitation, hallucinationer
- Cytotoxiner (amatoxin i flugsvampar, gyromitrin i murklor) → lever- och njurskadande effekt
- Magtarmirriterande ämnen → illamående och kräkningar, diarré, intorkning

Handläggning: Identifiera intagen svamp, hjälp kan fås via Giftinformationscentralen. Överväg ventrikelsköljning inom 8h. Medicinskt kol i upprepade doser. Vätsketillförsel och symptomatisk behandling av neurotoxiska och gastrointestinala symptom. Kontroll U-amatoxin med akutsvar 4h, spara serum för diagnostik.

Amatoxin – medicinskt kol, acetylcystein som vid paracetamolförgiftning, specifik antidot silibilin bryter toxinupptaget i cellerna.

Gyromitrin – konsumerar intraceullulärt pyridoxin vilket ger cellnekroser, antidot pyridoxin.

Malabsorption

Diarré = tre eller fler lösa avföringar per dygn. Kronisk diarré, om besvär i mer än fyra veckor, ska utredas. Mekanismer bakom diarré kan vara förändringar i absorption/sekretion, motorik eller nedbrytning av näringsämnen i tarmen.



En viktig del i en diarréutredning är anamnesen; antal avföringar per dag, konsistens, färg, steatorré? Dygnsvariation? Hur debuterar detta? Symptombduration? Liknande besvär tidigare? Associerade symptom, t ex kräkning, illamående, feber, buksmärta, viktnedgång, flush? Blod i avföringen?

Andra sjukdomar – nyligen opererad, strålning, diabetes, systemsjukdomar, neurologisk sjukdom med motilitetspåverkan? Hereditet för IBD eller

celiaki? Infektion, samt senaste utlandsresa och om någon i omgivningen blivit sjuk? Relation till viss mat? Medicinering, t ex antibiotika, NSAID? Alkohol?

I utredningen ingår blod- och avföringsprover; blodstatus, el-status, CRP, TSH, P-glukos, "malabsorptionsprover" (Ca, Alb, Zn, Mg, B12, folat, järnstatus), TGA samt F-odling, cystor/maskäg, Clostridier, calprotektin, F-elastas, F-Hb.

Endoskopi- och röntgenundersökningar:

- Gastroskopi med px – Celiaki? Atrofisk gastrit?
- Koloskopi med px – IBD? Mikroskopisk kolit?
- MR tunntarm – Mb Crohn?
- Kapselundersökning – Tunntarmsförändringar?

Malabsorption = defekt upptag av näringsämnen från magtarmkanalen.



80% av patienter med malabsorption söker pga diarré. Osmotisk diarré vid t ex kolhydratmalabsorption och steatorré vid uttalad fettmalabsorption. I en malabsorptionsutredning ingår att fråga om buksmärta, viktnedgång, trötthet (anemi, järn-/B12-/folatbrist), perifer neuropati (B12- och folatbrist), gasbildning och osteoporos.

De flesta patienter har ett normalt status, men man kan undersöka glossit, thyroideapalpation, lgll, hjärtrytm. I nutritionsstatus ska man notera längd, vikt, muskelstatus, subkutant fett och ev ödem. Blodprov med "malabsorptionsprover"; Ca, Alb, Zn, Mg, B12, folat, järnstatus.

Hos en patient med B12-brist är perniciös anemi den vanligaste orsaken. Andra orsaker är ventrikelkirurgi, tunntarmskirurgi, celiaki, Mb Crohn, bakteriell överväxt och postinfektiös malabsorption.

Celiaki

En immunologisk reaktion mot gluten (ej havre) som ger villus-skada i tunntarmen. Kan debutera när som helst i livet. Ca 2% av befolkningen drabbas, 10% om nära släkting har celiaki. Koppling till andra sjukdomar, ff a autoimmuna, t ex DM1, thyroidearubbningar, Sjögrens, kronisk hepatit, Addison och mikroskopisk kolit. Anamnes som kan tala för celiaki innehåller hereditet, livslång järnbrist, kortvuxenhet som barn.

Symptom: Trötthet, vikt-nedgång, orkeslöshet, anemi (ofta kombinerad järn- och folatbrist), tarmbesvär (ca 40% har diarré) och hudutslag dermatitis herpetiformis (intensivt kliande blåsor över armbågar, underarmar och ryggslut).

Utredning: Transglutaminasantikroppar (TGA) har hög spec och sens, men saknas ofta hos pat >70 åå. Om negativt prov har patienten till 99% inte celiaki. Om positivt prov görs en gastroskopi med provtagning från duodenum. Gastroskopi med px från duodenum som visar subtotal/total villusatrofi kan bekräfta en celiakidiagnos. Vid endast partiell villusatrofi får man ta hjälp av TGA och klinik. Malabsorptionsutredning. Oklara fall ev HLA-typning.

Behandling: Glutenfri kost. Ev järn och folat de första månaderna. Dietistkontakt. Gastroskopikontroll med biopsier efter 12 månader. Ökad risk för tunntarmslymfom om obehandlad sjukdom.

Laktosintolerans

Ungefär 80% av jordens vuxna befolkning är laktosintoleranta. 2-3% i Sverige. Primär laktosintolerans beror på en brist av enzymet laktas i tarmslemhinnan. Det ger en defekt nedbrytning av laktos och nedsatt absorption vilket ger osmotisk diarré. Laktosintolerans kan också vara sekundärt till skada på tunntarmens slemhinna vid t ex akut gastroenterit, celiaki och Mb Crohn. Kolhydratmalabsorption ger ofta imperativa, vattniga diarréer i samband med födointag, ofta kopplat till magkramper och gasbesvär.

Utredning: Anamnes! Viktigt att utesluta ev bakomliggande sjukdom som kan ge sekundär laktosintolerans. Efter positiv effekt av laktosfri kost under 1-2 veckor, samt försämring efter återinsättande av laktosinnehållande kost kan diagnos fastställas. Ev gentest.

Behandling: Laktosreducerad eller -fri kost. Ev laktaskapslar.

Gallsyra-associerad diarré

Gallsyror cirkulerar i det enterohepatiska kretsloppet, 95% återresorberas i terminala ileum. Ökad mängd gallsyror i kolon ger diarré – tunn, vattnig och hastigt påkommande. Om <20% förlust kan levern kompensera, annars risk för fettmalabsorption.

Orsaker:

- Typ 1; sekundärt till sjukdom i terminala ileum, t ex Mb Crohn, tarmresektion, strålskada
- Typ 2; ideopatisk
- Typ 3; associerad till annan sjukdom, t ex mikroskopisk kolit, DM, kronisk pankreatit

Utredning: ⁷⁵SeHCAT. 7-OH-kolestenon i serum (ny biokemisk markör som visar förhöjda värden vid gallsyremalabsorption). Bör även koloskoperas för att utesluta t ex mikroskopisk kolit och Mb Crohn.

Behandling: Ca 50% upplever bra effekt av Questran (4g x2 före måltid). Ev Lestrid.

Bakteriell överväxt i tunntarmen

Vi har 1kg bakterier i tarmen, 99% anaeroba. En bakteriell överväxt kan bero på:

- Motorikstörning i tunntarmen (vanligast)
- Akyli (bristande produktion av magsyra)
- Immunbristtillstånd
- Anatomisk defekt som predisponerar för bakterier (stenos, divertiklar i tunntarmen, tunntarmsresektion)

Olika bakteriestammar ger olika symptom, vanligt med hög metabol aktivitet, ff a fermentering av kolhydrater vilket ger bl a gasbildning. Andra bakteriestammar dekonjugerar gallsyror vilket leder till gallsyramalabsorption. Ibland konsumtion av näringsämnen (B12, folat, järn). Överväxten kan ge malabsorption av både fett, kolhydrater, proteiner och vitaminer. Symptomen liknar ofta IBS.

Utredning och diagnostik: Xylos-test.

Behandling: Antibiotika (Flagyl), ofta i upprepade kurer. Operation om anatomisk defekt (t ex stenos, divertikel). Vid nedsatt intestinal clearance t ex Primperan eller Erytromycin före måltid.

Tarmopererade patienter

- Tunntarmsresektion; kan t ex ge bakteriell överväxt och gallsyramalabsorption
- Ileocekalsektion; ger stort enterohepatiskt kretslopp som leder till gallsyramalabsorption, vilket ger diarré och fettmalabsorption
- "Kort tarm syndrom"; efter större resektion (men även vid utbredd tunntarms-Crohn eller strålskada) som ger minskad absorbtiv yta

Pancreasinsufficiens

Kronisk pancreatit pga alkohol, gallsten, autoimmun, cystisk fibros. Symptom som smärta, steatorré, malabsorption och diabetes.

Utredning: CT buk, P-amylas och F-elastas.

Behandling: Creon (enzymersättning).

Fettmalabsorption

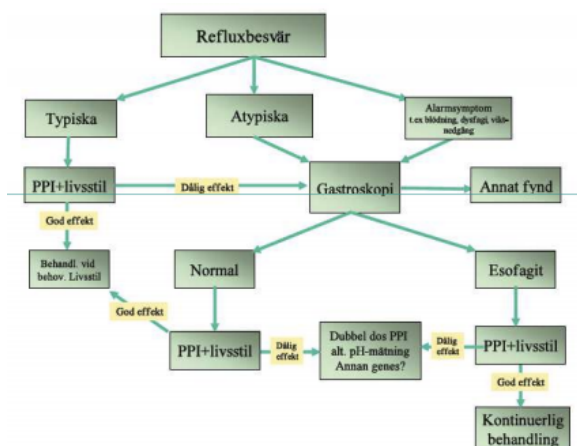
- Brist på gallsyror, t ex minskad syntes vid cirros eller defekt sekretion vid celiaki och kolestatisk sjukdom. Ger sämre nedbrytning och absorption av fett i tunntarmen.
- Brist på lipas (pancreasinsufficiens)

Fettmalabsorption ger även minskat upptag av ADEK, Mg och Ca.

Esofagus och ventrikelns sjukdomar

Gastroesofagal reflux (GERD)

Anamnes på halsbränna och sura uppstötningar. Inte alltid så enkelt, kan presentera sig som dyspepsi, "bröstmärta" och astma mm. Utvidgad anamnes med alarmsymptom som dysfagi, viktnedgång, pat >50 åå, blödning.



Prevalens 10-15%. Etiologi livsstil, hiatusbråck. Patofysiologi långvarig peptisk stress i skivepitelet i esofagus.

Komplikationer vid otillräckligt behandlad GERD är Barrets esofagus, peptisk striktur och adenocarcinom. Barrets esofagus är en PAD-diagnos; intestinal metaplasi i skivepitelet i esofagus. Behandlas med ständig högdos PPI och kontrolleras med endoskopiska undersökningar med biopsier enligt program. Ökad risk för cancer.

Adenocarcinom har en incidens på 4/100 000/år i Sverige. Förutom GERD är också övervikt en riskfaktor. Symptom är dysfagi. Behandlas med kirurgi. Riskfaktorer för skivepitelcancer är rökning och alkohol.

Dysfagi

Ät- och sväljsvårigheter. Orsaker:

- GERD
- Esofagusmotorikrubbningar
 - Akalasi
 - Diffus esofagusspasm
 - "Nutcracker esofagus"
- Eosinofil esofagit, en autoimmun sjukdom i skivepitelet i esofagus
- Candidaesofagit
- Ulcus

Dyspepsi

Symptom beskrivs som tidig mättnadskänsla (illamående), postprandiell fyllnadskänsla och obehag och sveda i epigastriet. Lång duration. Alarmsymptom viktnedgång, dysfagi, järnbirstanemi, pat >50 åå. Differentialdiagnoser: ulcus, GERD, funktionell dyspepsi, celiaki, gallstenssjukdom, kronisk pancreatit. Undvik begreppen "gastrit" och "magkatarr". Gastrit är en histopatologisk diagnos och går ej att koppla till kliniska symptom.

Ulcus

Incidensen för ventrikelulcus är ca 2%, för duodenalulcus också ca 2%. Riskfaktorer är ASA, NSAID, trombocyttaggregationshämmare, antikoagulantia, alkohol, hypertoni, hög ålder. Patogener: skadliga faktorer > skyddande faktorer. Magsyra drivande. Ska alla patienter med dyspepsi skoperas? Nackdelen med att inte göra det är onödiga eradikeringskurer med antibiotikabiverkningar, resistens och kostnad för patienten.

Behandling: Endoskopiverifierat ulcus i ventrikeln – alltid biopsi, alltid Hp-diagnostik, PPI, ASA-uppehåll. Endoskopikontroll efter 4-6 veckor. I duodenum – endast PPI och Hp-eradikering.

IBD

Kroniskt inflammatoriska tarmsjukdomar:

- Ulcerös kolit (UC)
- Crohns sjukdom (CD)
- Indeterminate colitis (IC)
- Mikroskopisk kolit
 - Kollagen kolit
 - Lymfocytär kolit

UC och CD

Definition av UC och CD: Kronisk, skovvis återkommande inflammation av oklar genes som drabbar tarmslemhinnan och som ger upphov till blod-, slem- och pustillblandad diarré med imperativa, frekventa avföringsträngningar.

	UC	CD
Incidens:	5-13	5-9
Prevalens:	>400	>210
	per 100 000 invånare i Sverige	

Etiologi och patogenes är okänd. Teorier finns kring mikroorganismer, autoimmunitet, ökad permeabilitet i tunntarm och läkemedel. Cigarettrökning är starkt korrelerat till CD, då nikotin leder till nedreglerad TNF- α frisättning och ökad permeabilitet. Genetiska aspekter spelar in, ca 10% av barn till föräldrar med CD riskerar att få IBD. Andra faktorer som störningar i koagulationssystemet och appendectomi (minskar risken för UC) kan påverka. En gängse teori är att IBD orsakas av ett avvikande immunsvaret på olika luminala faktorer hos genetiskt predisponerade individer. Diagnos ställs genom anamnes, status, endoskopi, histopatologi och röntgen.

Differentialdiagnostik:

- Infektion
 - Matförgiftning
 - Sår i rektum
 - Ovanlig infektiös proktit/enterokolit
 - Antibiotikaassocierad diarré, främst *Clostridium difficile* (pseudomembranös kolit)

Tarmpatogener, odling; *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*

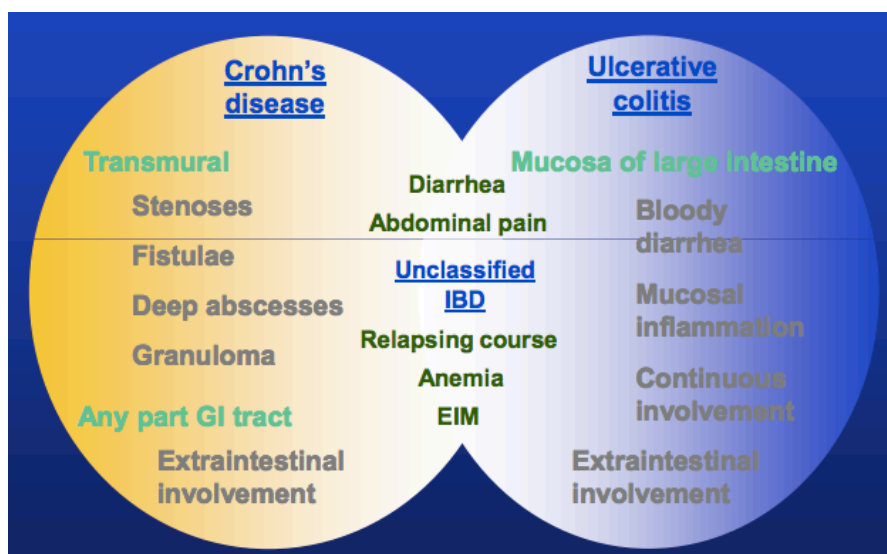
Tarmpatogener, toxinbestämning och ev odling; *Cl difficile*

Cystor och maskägg; *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*

- IBS (ger ej feber, viktnedgång, nattliga besvär)
- Mikroskopisk kolit
- Divertikulos, divertikulit
- Celiaki
- Strålskadad tarm
- Solitärt ulcus
- Rektal prolaps
- Laxermedelsmissbruk
- Vaskulit
- Ischemisk kolit
- Cancer (OBS vanligare än IBD)

Särskiljande drag: Crohns kan drabba hela GI-kanalen, medan ulcerös kolit bara drabbar tjocktarmen. Crohns engagerar hela tarmväggen, ulcerös kolit endast slemhinnan.

	CD	UC
Utbredning	segmentell	kontinuerlig
Rektalt engagemang	+	+++
Strikturer	++	(+)
Inflammatoriska polyper	++	+
Gatstensmönster	+++	-
Aftösa/utstansade sår	+	-
Valvula Bauhini	förträngd	öppen
Typiska fynd +++ , vanliga fynd ++ , förekommer + , ovanliga fynd (+) , förekommer ej -		



EIM = Extraintestinal manifestations

Vanlig symtombild hos en patient med CD är frekventare avföring, lös och grötig avföring, trängningar, tarminkontinens och blödning per rektum. Anogenitala symptom som t ex perianal rodnad, analfissur, perianala och anorektala fistlar, analabscess och inflammation i vulva eller scrotum. Buksymptom med smärtor, palpabel och ömmande utfyllnad i höger fossa, fistlar. Systemisk påverkan med viktnedgång, tillväxthämning och feberperioder.

En patient med UC har symptom som lös, frekvent avföring, ofta med blod och slem. Blödningar per rektum. Imperativa avföringsträngningar. Tarminkontinens förekommer. Buksymptom med tenesmer (smärta i vänster fossa som lättar efter defekation) och diffus buksmärta. Systemisk påverkan med anorexi, tillväxthämning hos barn, viktnedgång samt feber vid svåra skov.

	CD	UC
Diarré	++	+++
Blod	+	+++
Slem/pus	+	+++
Buksmärta	++	(+)
Tenesmer	+	++
Feber	++	(+)
Viktnedgång	++	+
Perianala besvär	+++	(+)
Fistlar	++	-
Utfyllnad/resistens i hö fossa	++	-

Extraintestinala manifestationer:

- Hud (2-8%)
 - Aftösa sår i ff a munslemhinnan
 - Erytema nodosum
 - Pyoderma gangrenosum
- Leder (12-15%)
 - Perifera artrit - medelstora leder
 - Artralgi - småleder
- Lever (4-12%)
- Ögon (3-12%)
 - Episklerit
 - Irit
 - Uveit
 - Konjunktivit
- Tromboemboliska sjukdomar
 - Djup ventrombos
 - Lungemboli

Patienter med UC och CD har risk för att drabbas av primär scleroserande kolangit (PSC). Andra associerade tillstånd är pelvospondylit (Mb Bechtrew), sakroileit och psoriasis.

Prognos UC: Proktiter och vänstersidiga koliter har samma överlevnad som bakgrundsbefolkningen. Totalkoliter har något lite försämrade relativ överlevnad på lång sikt jämfört med normalbefolkningen. Den förhöjda mortaliteten hänförs främst till de första åren efter diagnosen totalkolit och drabbar framför allt patienter i äldre åldersgrupper. Beror på perforation, blödning och postoperativa komplikationer. Kumulativ kolorektalcancerrisk vid långvarig total UC; 10 års sjukdom 1%, 20 år 7%, 25 år 12% och 30 år 17%, varför patienter ingår i ett övervakningsprogram med upprepade koloskopier med px.

Prognos CD: Kan inte botas, men symptomen kan hos de flesta väsentligen bemästras med medicinsk och kirurgisk behandling. Ingen ökad mortalitet i moderna uppföljningsmaterial. Sociala prognosen god.

Akut behandling av svårt skov:

- Glukokortikosteroider (ofta iv Betapred) och ev lokalbedövning
- Ev inläggning
- Korrektion av vätskedeficit
- Trombosprofylax
- Antibiotika vid tecken på infektiös komplikation
- Anti TNF- α
- Kontroll av bukstatus, blodtryck, puls, temp x2
- Provtagning dagligen med Hb, CRP, Alb, elektrolyter

Underhållsbehandling UC: Steg 1 behandling med 5-aminosalicylsyra och sulfasalazin (Salazopyrin). Steg 2 azathioprin (Imurel) eller 6-mercaptopurin (Puri-nethol). Steg 3 TNF- α -hämmare (Remicade, Humira).

Underhållsbehandling CD: Azathioprin (Imurel) eller 6-mercaptopurin (Puri-nethol). Budesonid (Budenofalk, Entocort). 5-aminosalicylsyra har sämre evidens men kan fungera för vissa. TNF- α -hämmare. Metronidazol.

Kirurgisk behandling UC:

- Akut kolektomi/proktokolektomi
 - Toxisk dilatation med allmänpåverkan
 - Intraktabel blödning eller perforation
 - Akut svår kolit som inte svarar på intensiv medicinsk behandling
- Elektiv kirurgi
 - Kronisk kontinuerlig sjukdom
 - Cancerprofylax, fynd av dysplasi eller cacner
 - Tillväxthämning
 - Patientens önskemål

Kirurgisk behandling CD: Tidigare alltid resektion av det afficerade tarmavsnittet, men idag mycket återhållsamt och med minimal tarmresektion. Strikturplastik.

Mikroskopisk kolit

Kollagen kolit och lymfocytär kolit ger vattentunn diarré utan blod. Koloskopi med multipla biopsier inkl högerkolon ger diagnosen. Drabbar vanligen medelålders kvinnor. Ofta mångåriga besvär.

Lungsjukdomar och allergologi

Lungröntgen

Fördelar

Snabbt
Billigt
God tillgänglighet
God översikt av de flesta sjukdomstillstånd
Relativt låg stråldos

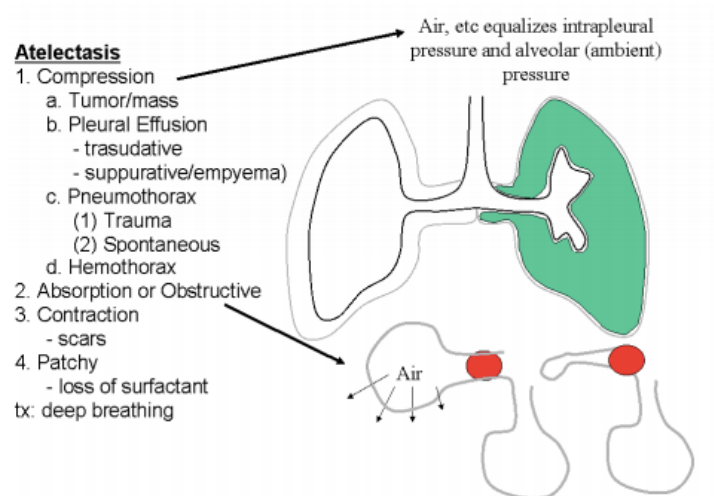
Nackdelar

Små/diskreta förändringar är inte alltid synliga mot den anatomiska bakgrunden
Ej möjligt att särskilja olika typer av mjukdelar/vätska (jfr datortomografi)

På en lungröntgen kan man se och skilja mellan fyra olika tätheter:

- Ben
- Fett
- Luft/gas
- Vätska/mjukdelar
 - Ingen nyansskillnad mellan klar vätska, blod, var, tumör, inflammation.
 - Utbredning, mönster och täthet kan dock ge ledtrådar om genesen till lungförändringar.

Atelektas = Lungan eller delar av den faller samman, vilket ger reducerat eller obefintligt gasutbyte.

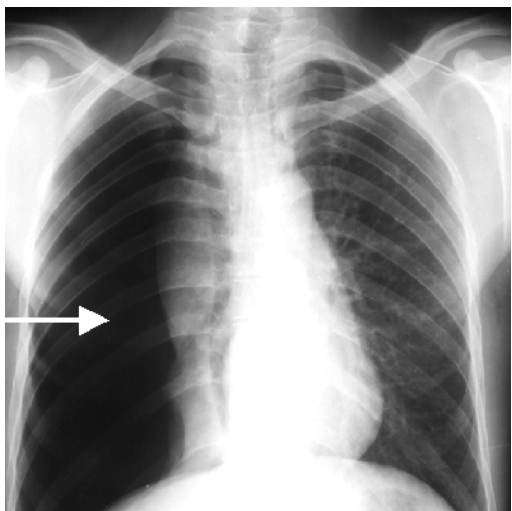


Pleuraskjdomar

Pneumothorax

- Spontanpneumothorax
 - Primär: utan underliggande lungsjukdom
 - Sekundär: underliggande lungsjukdom
- Traumatisk pneumothorax
- Iatrogen pneumothorax

Pneumothorax är ett tillstånd då en del av en lunga, eller en eller båda hela lungorna kollapsar. Det beror på att det kommer in luft mellan pleurabladen som då inte längre kan hålla upp



lungan. Symptom är plötslig dyspné, bröstsmärta vid djupandning. Vid lungstatus hörs nedsatta andningsljud och hypersonor perkussionston.

Primär spontanpneumothorax är den vanligaste formen. Drabbar främst (85%) unga friska personer under 40 år. Män-kvinnor 6:1. Beror på att små subpleurala blåsor brister. Dubbelsidig hos 10%. Recidiv vanligt inom två år.

10-20% har sekundär spontanpneumothorax. Dessa patienter har KOL med emfysem, interstitiell lungsjukdom, primära och sekundära tumörer eller Marfan's syndrom.

Traumatisk pneumothorax sker efter trauma mot bröstkorgen, trakeobronkial skada och esofagussskador. Iatrogen pneumothorax kan ske efter pleurocentes, respiratorbehandling, CVK- eller PM-inläggning och akupunktur.

Övertryckspneumothorax, eller ventilpneumothorax, är en progressiv, tilltagande pneumothorax som vanligen är sekundär till trauma. Luft kommer in i lungsäcken, men stoppas från att åka ut igen (därav "ventil"). Ger mediastinal överskjutning och påverkan på andra lungan. Det venösa återflödet till hjärtat strypps. Snabb försämring och/eller cirkulationspåverkan. Behandlas genom att man gör det till en vanlig pneumothorax, snabbast med en grov kanyl i 2:a interstitiet.

Man gör en lungröntgen för att bekräfta diagnosen pneumothorax. Observation med röntgenkontroller om apikal pneumothorax, <20% av lungvolymen och opåverkad patient. Pleuradränage om luftspalt i flanken >2cm, >20% av lungvolymen och påverkad patient.

- Passivt dränage (Tru-Close)
 - Poliklinisk handläggning
- Aktivt dränage (Bülaudränage)
 - Premedicinering + lokalanestesi
 - Dräninläggning
 - Sugsystem 15-20 cm H₂O
 - Röntgenkontroll 1-2 dygn

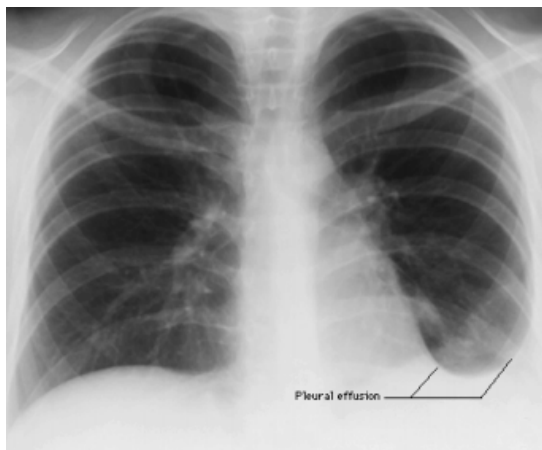
Thoraxkirurgi kan övervägas för patienter med luftläckage >7-10 dagar, stora emfysemlåsar, recidiverande spontanpneumothorax, bilateral samtidig pneumothorax, komplikationer av pneumothorax eller vid yrkesindikation (pilot och dykare). Vid en pleurektomi tar man bort den drabbade pleuradelen så att lungan fastnar mot thoraxväggen.

Pleuraavgjutning

Vätska i pleura beroende på transudat (proteinhalt <30 g/l) eller exsudat, hemothorax, empyem (varansamling) eller kylothorax (läckage av lymfa).

- Exsudat
 - Pleurit, infektion, **malignitet**, kylothorax, hemothorax, empyem
 - Lokal skada/sjukdom
 - Störd produktion/resorption
 - Oftast unilateralt
- Transudat
 - Hjärtsvikt**, hypoalbuminemi, övervätskning
 - Systemisk sjukdom
 - Ökat hydrostatiskt tryck
 - Minskat kolloidosmotiskt tryck
 - Oftast bilateralt

Symptom är dyspné (vid stora mängder), hosta, och beroende på grundsjukdom ibland ortopné och andningskorrelerad smärta (pleurit mm). I lungstatus hörs dämpade andningsljud och dämpad perkussionston.



Undersöks med diagnostisk pleurocentes (pleuratappning). Man tittar på makroskopiskt utseende, proteinhalt (>30 g/l om exsudat), LD-kvot i pleura/serum (om >0,6 infektion, tumör, reumatologiskt), glukoskvot i pleura/serum (om <0,8 infektion, tumör), Hb (hemothorax, malignitet), triglycerider (>0,5-1,1 g/l kylothorax), cellräkning; "poly"/neutrofila (bakt infektion) och "mono"/lymfocyter (reumatologiskt, tuberkulos), cytologi (malignitet?) samt direktmikroskopering och odling. Vid en pleurocentes kan komplikationer som pneumothorax, blodtrycksfall, lungödem,

punktion av diafragma eller bukorgan, infektion och blödning uppstå.

Behandling: Terapeutisk pleurocentes för att minska dyspné. Ev dränage vid misstanke om snabb återfyllnad. En sk pleurodes orsakar ihoplödning av pleurabladen, vilket hindrar bildning av ny vätska. Då tappar man först bort vätskan och injicerar sedan ett pleuraretande ämne, t ex talk, mepacrine eller tetracyklin. Feber och smärta dygnet efter behandlingen.

Hjärtsvikt, hypoalbuminemi: lättflytande, klar vätska. Transudat. Behandla grundsjukdom.

Kylothorax: obstruktion eller skada av ductus thoracicus. I 50% av fallen en tumör, ff a lymfom. Kan också vara trauma eller idiopatisk. Mjölkaktig vätska med förhöjda triglycerider. Behandla primärsjukdom. Pleurodes, eller ev pleurektomi. Op ductus.

Hemothorax: blödning pga trauma. Blodig vätska, högt Hb. Ofta samtidig pneumothorax. Åtgärda blödningen. Snar pleurocentes pga risk för sammanväxningar. Åtgärda ev pneumothorax. Behövs ej pleurodes.

Parapneumonisk pleurit: bakteriella pneumonier (virus ger torr pleurit). Relativt klar vätska. Exsudat, förhöjd LD-kvot, sänkt glukoskvot. Neutrofila granulocyter. Behandla efter agens med antibiotika. Om smärta ges NSAID. Spontan regress när infektionen läkt ut – skilj från empyem!

Empyem: varansamling i pleura. Efter pneumonier, ff a S. aureus och E. coli. Även efter ingrepp och trauma. Grumlig brunaktig vätska, illaluktande. Exsudat, sänkt glukoskvot, förhöjd LD-kvot. Odling visar växt av bakterier. Dräneras. Långvarig, högdos antibiotikabehandling efter agens.

TB-pleurit: varierande utseende. Exsudat, ofta lymfocytos. Diagnos via mikroskopi, PCR, odling.

Reumatologisk pleurit: vanligt vid SLE, mindre vanligt vid RA. Varierande utseende. Exsudat, ofta lymfocytos. Ofta bilateral.

Tumörer

- Primär
 - Lokaliserad fibrös tumör – benign form
 - Mesoteliom
- Sekundära
 - Överväxt
 - Bröstcancer
 - Luncancer
 - Metastaser
 - Gynekologisk cancer
 - Prostatacancer

Symptom ofta pleuravätska; exsudat, ofta sänkt glukoskvot, höjd LD-kvot (som vid infektion), ibland blodtillblandad och cytologi visar maligna celler. "Malignitetssymptom" som feber, viktnedgång, trötthet. Beroende på tumörtyp också t ex hosta, hemopty.

Utredning: CT thorax. Cytologi från ev pleuravätska. Vid metastasmisstanke ska man leta efter primärtumör och sedan utreda efter tumörtyp. Biopsi.

Behandling av primära tumörer: Lokaliserad fibrös tumör behandlas med operation. Recidiv 10-20% och då dålig prognos. Mesoteliom orsakas av asbestexponering, rökning ej riskfaktor. 80-100 fall per år i Sverige. Dålig prognos. Spridd mesoteliom behandlas med cytostatika och strålbehandling. Palliativa pleuratappningar. Medianöverlevnad 6-9 månader. Begränsad mesoteliom och "pigg" patient behandlas med cytostatika, operation och strålbehandling. Extrapleural pneumektomi, då man tar bort pleura, lungan, delar av diafragma och perikardiet. Medianöverlevnad 1,5 år.

Pleuraplack

Lokaliserade lungsäcksförtjockningar (parietalis). 20-40 år efter asbestexponering. Leder inte till någon sjukdom i sig, men patienterna har ökad risk för asbestrelaterade sjukdomar. Regelbunden kontroll.

Kom ihåg

- Pneumothorax
 - Behandlas med dränage
 - Ventilpneumothorax -kan vara akut livshotande
 - Recidiv förhindras genom pleurektomi
- Pleuravätska
 - Bilateralt, transudat -systemisk sjukdom, ex hjärtsvikt
 - Unilateralt, exsudat -lokal sjukdom, ex pneumoni, malignitet
 - Diagnos via tappning, analys av vätskan
 - Recidiv förhindras genom pleurodes
- Mesoteliom
 - Vid asbestexponering
 - Sällan botbar, dålig prognos

Interstitiella lungsjukdomar

Pneumonier

Oftast uppstår pneumoni genom att bakterier som koloniserar övre luftvägarna aspireras, samtidigt som försvaret mot bakterieangrepp i nedre luftvägarna är nedsatt pga virusinfektion, nedsatt hostreflex eller lokal/generell immunsuppression. Hos friska människor, framförallt hos små barn, koloniserar övre luftvägarna relativt ofta av pneumokocker, *H. influenzae* och *M. catarrhalis*. Pneumokocker är mest virulenta och därför vanligaste orsak till pneumoni och överlägset vanligast vid allvarlig pneumoni. *H. influenzae* och *M. catarrhalis* förekommer oftare hos patienter med kronisk lungsjukdom. Sjukhusvårdade patienter koloniserar oftare av *Staphylococcus aureus* och gramnegativa bakterier. Respiratorvård är förenat med mycket stor risk för pneumoni.

Mykoplasma-infektion uppstår genom direktsmitta från andra människor; dock får bara ungefär 10 % pneumoni, medan övriga får övre luftvägsinfektion eller bronkit. Både *Mykoplasma* och *Chlamydophila pneumoniae* förekommer, men med starkt ökad incidens under epidemier med några års mellanrum. *Legionella pneumophila* (och andra legionella-arter) förekommer normalt i sötvatten, men kan kolonisera olika typer av vattenanläggningar. Ovanlig agens vid pneumoni, men bra att ha i åtanke. *Aspergillus* och andra mögelsvampar förekommer universellt, men orsakar inte infektioner annat än vid grav nedsättning av immunförsvaret.

Symptomen vid insjuknande i pneumoni kan vara mycket varierande till karaktär och svårighetsgrad. Hosta och feber är kardinalsymptom, men hos äldre människor kan t ex tachypné, låggradig feber eller t o m bara förvirring vara tecken på allvarlig pneumoni. Pleuritmärtor förekommer och kan vara svåra. Såväl huvudvärk som buksmärter kan dominera bilden. Lungröntgen måste därför utföras på vida indikationer vid oklar akut infektionssjukdom.

Pneumoni orsakad av *S. pneumoniae* eller *H. influenzae* ger ett plötsligt insjuknande med frossa, hög feber, ökad andningsfrekvens, hållsmärta och produktiv hosta. Äldre har ofta mer diffusa symptom. Pneumoni orsakad av *M. pneumoniae* ger mer långsamt insjuknande med hög feber, torrhosta och huvudvärk. Andningspåverkan eller hållsmärta är sällan uttalad.

Graden av allmänpåverkan kan vara mycket varierande, från helt opåverkade patienter (oftast unga patienter med *Mykoplasma*-infektion) till septisk chock (oftast pneumokockpneumoni). De flesta patienter med pneumoni har en förhöjd andningsfrekvens även om de förefaller opåverkade. Dyspné och cyanos kan förekomma vid allvarlig pneumoni, framför allt hos patienter med underliggande hjärt- eller lungsjukdom. Oftast föreligger nedsatt bronkiellt andningsljud och rassel, vid lobär pneumoni framför allt nedsatta andningsljud och dämpning. Vid mykoplasmapneumoni är de auskultatoriska fynden ofta sparsamma trots betydande lunginfiltrat.

Vid samhällsförvärd pneumoni hos vuxna kan svårighetsgraden av patientens sjukdom uppskattas genom ett score-system, CRB 65, som utnyttjar fyra kliniska variabler:

- nyttillkommen konfusion
- andningsfrekvens ≥ 30 /min
- blodtryck < 90 systoliskt eller ≤ 60 diastoliskt
- ålder ≥ 65 år

Varje uppfylld CRB-65 markör ger en poäng. 0–1 p klassificeras som icke-allvarlig pneumoni, 2–4 p som allvarlig pneumoni och vid 3–4 p bör intensivvård övervägas. CRB-65 tar dock inte hänsyn till förekomst av underliggande sjukdomar och eventuell immunsuppression, varför dessa faktorer också måste vägas in vid bedömningen.

Utredningen riktas efter vilket/vilka agens som verkar troligt efter anamnes- och statusuppgifter. En lungröntgen som visar infiltrat kan hjälpa diagnostiseringen, men kan också tyda på t ex malignitet eller hjärtsvikt. Blododling för alla patienter som kräver sjukhusvård. Sputumodling rekommenderas om patienten kan hosta upp. Nasopharynxodling bra vid misstänkt pneumokockpneumoni. *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* och virus påvisas med PCR från luftvägssekret (NPH-aspirat). Urinanalys kan visa antigen vid pneumokock- och legionellapneumonier. Artärblodgas hos patienter med underliggande sjukdom, t ex KOL.

Olika pneumoniagens och hur de kan skilja sig åt:

Agens	Epidemiologi	Insjuknande	Status	Lab
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumokocker)	Svarar totalt för 50 % av samhällsförvärvade pneumonier. Mest äldre patienter. Underliggande sjukdom vanligt, speciellt Ig-brist.	Plötslig frossa, hållsmärtor, gulgrön-blodigt sputum.	Oftast påverkat AT. Nedsatta andningsljud, rassel, dämpning.	Högt LPK, högt CRP
<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>	Framför allt patienter med KOL.	Oftast successivt ökad hosta, ökad sputummängd och purulens.	AT beroende av underliggande lungsjukdom och infektionens svårighetsgrad. Bronkiella andningsljud och rassel, ofta generella ronki.	Sänkt SaO ₂ vanligt
<i>Staphylococcus aureus</i> , Gramneg. tarmbakterier	Efter influensa. Gamla och nedgångna patienter. Nosokomial pneumoni.	Oftast plötsligt	Oftast påverkat AT. Nedsatt andningsljud, rassel, dämpning.	Högt LPK, högt CRP
<i>Mykoplasma pneumoniae</i>	Mycket vanligt i 5-40 årsåldern. Epidemiskt ökad förekomst.	Långsamt insjuknande, debut torrhosta med successivt tilltagande svår huvudvärk och feber	Måttlig allmänpåverkan. Ofta normal auskultation.	Hög SR, högt CRP
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	Epidemiskt ökad förekomst, annars ovanlig.	Bifasiskt. Låggradig feber. Faryngit, heshet.	Gott AT. Faryngit	Hög SR

Behandlingsschema:

Patientkategori	Vanlig etiologi	Antibiotikaval
Normalt öppenvård	Pneumokocker	Penicillin-V 1g x 3 i 7 dagar
Öppenvård, yngre patienter, speciellt vid epidemier	<i>Mykoplasma</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	Makrolid (Erytromycin) 500mg x 3 i 7 dgr Tetracyklin (Doxycyklin) 200mg x 1 dag 1-3, 100mg x 1 i 4 dgr
Samhällsförvärvad sjukhuskrävande, måttligt allvarlig	Pneumokocker	Initialt PcG iv (bensyl-pc), efter förbättring byte till po
Samhällsförvärvad sjukhuskrävande, allvarlig	Pneumokocker, <i>H. influenzae</i> gramneg. tarmbakterier, <i>Legionella</i> , <i>Mykoplasma</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	Penicillin (bensyl-pc) alt cefalosporin (cefotaxim) iv + kinolon alt erytromycin
Patient med KOL	<i>H. influenzae</i> , pneumokocker, <i>M. catarrhalis</i>	Ampicillin/amoxicillin 500mg x 3 i 7 dgr

Uppföljning med kontrollröntgen hos patienter med komplicerat förlopp eller risk för cancer.

Sarkoidos

En granulomatös sjukdom som kan engagera många organ. Hos 90 % av patienterna är lungor och/eller intrathorakala lymfkörtlar engagerade. Histologiskt ses icke-nekrotiserande distinkta epitelioidcellsgranulom, perivaskulärt och peribronkiellt belägna. Okänd genes, genetisk disponering. Den genetiska bakgrunden har betydelse för sjukdomsbilden. Av patienter med skandinaviskt ursprung insjuknar ca 30 % akut med s k Löfgrens syndrom, resterande får mer smygande symptomdebut. Akut insjuknande är som regel, men inte alltid, förknippat med god prognos medan patienter med diskretare symptom före diagnos riskerar att få ett mer utdraget sjukdomsförlopp. Insjuknandet sker vanligen mellan 20 och 45 års ålder. Äldre kvinnor löper också ökad risk.

Akut debuterande sarkoidos kallas Löfgrens syndrom. Debutsymptom är feber, hosta, knölros, bilaterala fotledsartriter och bilateralt hiluslymfom. Smygande debut med torrhosta, uttalad trötthet och lätt temperaturstegring samt i avancerade fall också viktnedgång och dypné. Hudförändringar och ögonsymptom kan också förekomma.

I utredningen ska symptom och debut framgå. Uteslut att exponering skett för ämnen som kan framkalla allergisk alveolit (t ex mögel, spillning från fåglar) eller som av annan anledning kan orsaka granulombildning (t ex beryllium). I lab ofta högt S-ACE (ej vid akut debut) och hyperkalcemi hos 10 %. Sarkoidos drabbar oftast icke-rökare. Konventionell lungröntgen utgör basen för stadiindelningen vid sarkoidos;

Stadium	Röntgenfynd
0	Normal bild
I	Lymfkörtelförstorningar
II	Lymfkörtelförstorningar med parenkymförändringar
III	Enbart parenkymförändringar
IV	Fibros

Behandlingen är några veckor med anti-inflammatoriska läkemedel kombinerat med kortison. Som alternativ till steroidbehandling finns bl a metotrexat, aziatropin, hydroxiklorokin och infliximab.

Lungcancer

I Sverige får 3 500 personer lungcancer varje år, vilket gör den till den 5:e vanligaste cancer. Incidensen har stabiliserats bland män sedan 1980-talet, men ökat bland kvinnor. De flesta insjuknar i 70-årsåldern. Vanligaste orsaken till cancerrelaterad död i Sverige. Internationell data visar 10-15% 5-årsöverlevnad, 12% i Sverige. Överlevande beroende på stadium vid diagnos.

Den viktigaste orsaken till lungcancer är rökning, aktiv eller passiv. Även joniserande strålning (t.ex. radon), asbest, bilavgaser och industriutsläpp är faktorer som anses kunna bidra till utveckling av lungcancer, särskilt om de kombineras med rökning. Ungefär 90% av alla patienter har varit rökare. Risk för lungcancer ökar med antalet rökta cigaretter och rökperioden. Personer som har rökt 20 cigaretter/dag under en livstid löper ca 15 gånger högre risk att få lungcancer.

10-15% av all lungcancer beror på andra faktorer än rökning. 5% orsakas av yrkesexposition för olika agens (asbest, silika, arsenik, beryllium, krom, nikel). Radon bedöms vara den näst vanligaste orsaken till lungcancer. Rökare som exponeras till radon har en högre risk att utveckla lungcancer.

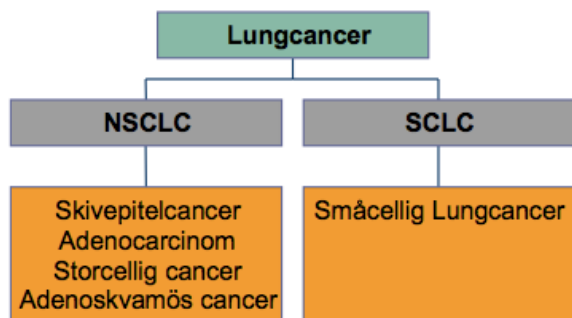
De flesta patienter har symptom vid upptäckten av lungcancer. 13% är asymptomatiska patienter, som har bättre prognos. 50-75% av patienter har hosta (rethosta, ändrad karaktär). 30-60% av patienter har dyspné (pga kompression av bronk/större artär, atelektas, pneumonit, pleuravätska, LE). 25-30% vid debut har hemoptys (oftast liten mängd). Lungcancer är den bakomliggande orsaken i 2,5-9% av fallen med hemoptys. Smärta i thorax (pga överväxt på bröstväggen, nervplexa eller pleuritretning). Pleurautgjutning. Trötthet, viktnedgång, feber. Metastaser kan också ge besvär. 50-60% av alla metastaser i CNS är från en primär lungcancer. Skelettmetastaser ger smärta.

Utredning: Radiologisk utredning med lung/thoraxröntgen, DT thorax, PET. Sputumodling. Bronkoskopi (indicerat vid tumörutredning, infektionsdiagnostik, hemoptysutredning och utredning av vissa lungsjukdomar). Transthorakal punktion. Thoraskopi. Mediastikoskopi.

Enligt TNM-systemet kan en prognos beräknas genom att mäta olika parametrar:

Stadieindelning I – IV, 2009					
T/M	Beskrivning	N0	N1	N2	N3
T1a	≤ 2 cm	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1b	> 2 – ≤ 3 cm	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2a	> 3 – ≤ 5 cm	IB	IIA	IIIA	IIIB
T2b	> 5 – ≤ 7 cm	IIA	IIIB	IIIA	IIIB
T3	> 7 cm	IIIB	IIIA	IIIA	IIIB
	Inväxt, (se bild sid 17)	IIIB	IIIA	IIIA	IIIB
	metastas/er i samma lob	IIIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4	Utbredning, (se bild sid 17)	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
	metastas/er i ipsilateral lunga	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
M1a	pleura/perikard utgjutning	IV	IV	IV	IV
	metastas/er i kontralateral lunga	IV	IV	IV	IV
M1b	fjärrmetastas	IV	IV	IV	IV

Stadieindelning baserad på TNM-klassifikation enligt UICC:s 7:e upplaga 2009. (Rutor markerade i grått visar på skillnader från 6:e upplagan).



Småcellig lungcancer

Ungefär 15% av nya fall. Snabb tillväxt och central lokalisering. Hög benägenhet till metastasering. Uttrycker thyroidea transkriptionsfaktor-1 (TTF-1), cytokeratin 56 (CK56) samt neroendokrina markörer.

Behandling: I första hand cytostatika. (Strålning.)

Adenocarcinom

Den vanligaste formen av lungcancer, ca 38 % av nya fall. Har ofta mer perifer lokalisering. Kan ibland vara långsamtväxande. Relativt hög metastaseringstendens. Karakteriseras av uttryck av TTF-1, CK7, carcinoembryont antigen (CEA).

Storcellig lungcancer

Ca 15 % av nya fall. Uteslutningsdiagnos. "Lågt differentierad icke-småcellig lungcancer". Uttrycker CK7 samt TTF-1.

Behandling: I första hand kirurgiskt, lob- eller pleurektomi, ev cytostatika och strålning.

Prognosen för småcellig lungcancer (SCLC) är dålig. Begränsad cancer har en 5-årsöverlevnad på 15%, utan behandling 3-4 månader. Utbredd cancer har 5-årsöverlevnad på mindre än 1 % och utan behandling 2-3 månader. Icke-småcellig lungcancer (NSCLC) har också låg långtidsöverlevnad, men något bättre prognos än den för SCLC – stadium I-II ca 80 %, stadium III 15-30 % och stadium IV 0-5 %.

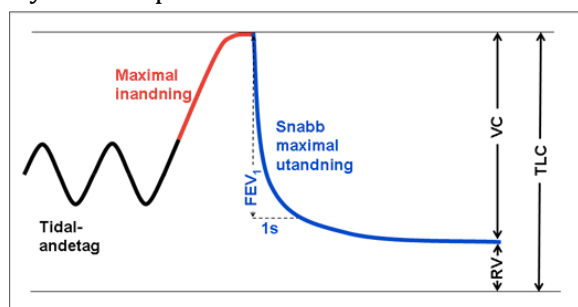
Astma

I Sverige har 8-10% av alla vuxna astma. Upp till 20% av alla 1-2-åringar har övergående obstruktivitet. Astma orsakas av en inflammatorisk reaktion i luftvägarna. Bronkiell hyperreaktivitet med slem, ödem och bronkokonstriktion. Reversibel process. Delas in i två grupper; allergisk och icke-allergisk astma. Icke-allergisk astma kan utlösas av partiklar (avgaser, dofter), kyla (torr luft), fuktig luft, ansträngning, toxiner (t ex lösningsmedel) och magsyra (reflux).

Diagnos ställs genom:

- Anamnes
 - Trångt i bröstet? Andnöd? Hosta, pip?
 - Rökning?
 - Hosta utan infektionssymptom?
 - Ökad slembildning?
 - Rinit?
 - Jobb?
 - Korrelation till dofter, läkemedel, kyla, föda, stress, ansträngning?
- Status
 - Oftast normalt
 - (Sibilanta) ronki, förlängt expirium
 - Forcerad auskultation
- Spirometri med revers-test
- PEF-dagbok
- Provokationstest
- Allergenutredning
- NO-mätning
- (Ev testbehandling)

Dynamisk spirometri:



FVC: Forcerad expiratorisk vitalkapacitet (lite skillnad från VC)

FEV₁: Forc. exp. volym efter 1 sek

Kvoten FEV₁/FVC (tidigare FEV%)

Kan bli förvirrande med % av förväntad ålder/kön/höjd

Vid astma ska man kunna se obstruktivitet med FEV₁/FVC eller VC <0,7 eller <0,65 när åldern är över 65 år, samt reversibilitet med förbättring av FEV₁ med >12% och minst 200ml efter att patienten fått inhalera bronkodilaterande läkemedel.

Ibland kan man behöva göra ett provokationstest, då man låter patienten inhalera ett ämne (metakolin, histamin eller mannitol) som för astmatiker drar ihop bronkerna liksom ett astmaanfall. Man mäter sedan lungfunktionen med spirometri och igen efter att patienten fått inhalera β -mimetika.

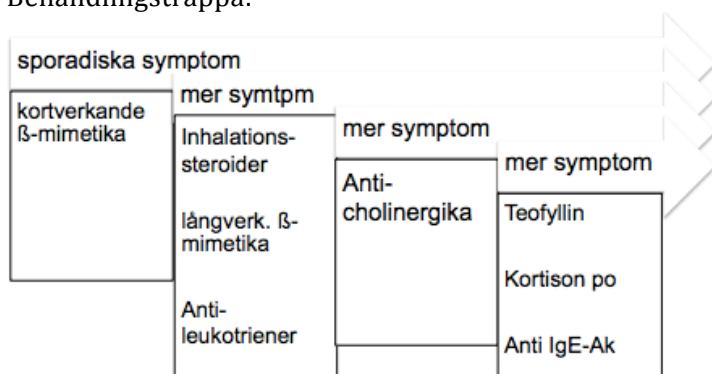
Vid inflammation i luftvägarna ökar mängden kväveoxid (NO) i utandningsluften. Att mäta mängden NO i utandningen kan vara ett komplement i diagnostiken av astma.

Behandling: Icke-farmakologisk behandling inkluderar allergisanering, luftrenare och allergenspecifik immunterapi. Utöver det behandlas astmatiker med inhalationer;

- Steroid
 - Budesonid (Pulmicort)
 - Flutikason (Flutide)
- β -mimetika (sympatomimetika)
 - kortverkande
 - Salbutamol (Ventoline)
 - Terbutalin (Bricanyl)
 - långverkande
 - Salmeterol (Serevent)
 - Formoterol (Oxis)
- Antikolinergika (parasymptolytisk)
 - Tiotropiumbromid (Spiriva)
 - Ipratropium (Atrovent)
- Kombinationspreparat
 - Kortison + långverkande β -mimetika
 - Symbicort = budesonid (Pulmicort) och formeterol (Oxis)
 - Seretide = flutikason (Flutide) och salmeterol (Serevent)
 - Kortverkande β -mimetika + antikolinergika
 - Combivent = salbutamol (Ventoline) och ipratropium (Atrovent)

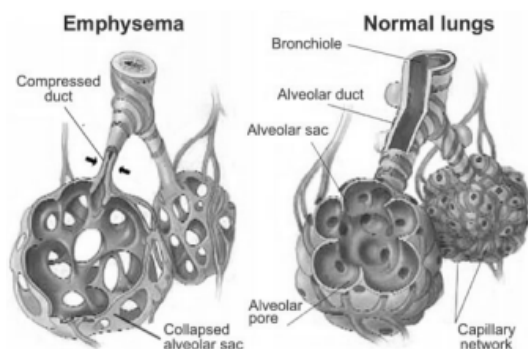
Tilläggsbehandling med anti-leukotriener, teofyllin, po kortison och anti IgE-Ak.

Behandlingstrappa:



Ett akut astmaanfall kan vara livshotande. Behandla med inhalation (nebulisator) Combivent, po Betapred eller iv Prednisolon, syrgas 4-6 l/min och ev teofyllin. Inläggning vid svåra fall.

KOL



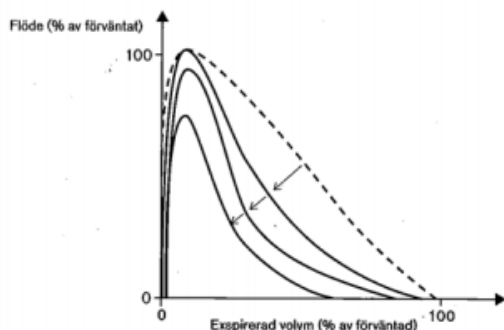
Orsaker:

- Rökning
- Passiv rökning
- Luftföroreningar
- Bronkiell hyperreaktivitet
- α -1-antitrypsinbrist

Kronisk bronkit = Anamnes på produktiv hosta >3 mån/år, under två påföljande år. Ingen mätbar påverkan av lungfunktion.

Emfysem = Destruktion av alveoler och interstitiell lungvävnad. α -1-antitrypsinbrist.

KOL misstänks hos personer med hosta, slembildning i luftvägarna och progressiv dyspné. Många paketår eller utsatta för partiklar eller gaser i livet/yrket. Diagnos ställs genom anamnes,



status och dynamisk spirometri. Den typiska KOL-patienten är tunn/mager, cyanotisk, har samtalsdyspné och luktar rök. Vid lungstatus hittas ett förlängt expirium, expiratoriska ronki och perifer, avlägsna andningsljud. Spirometrikurva som ser ut som en hängmatta.

Värden att vara uppmärksam på när det gäller obstruktivitet: FVC, FEV₁ (och FEV₁ av förväntat värde i %) och FEV₁/FVC (gammal FEV%). Om FEV₁/FVC eller VC är <0,7 (<0,65 om pat över 65

år) tyder det på obstruktivitet. Sänkt FEV₁ bedömer graden av KOL.

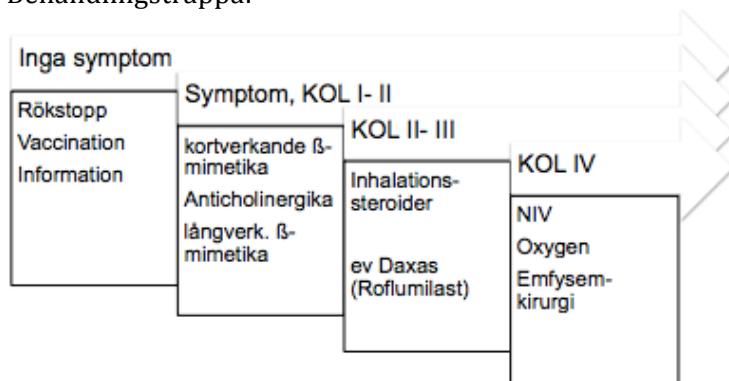
GOLD-gradering:

- Stadium I
Lätt KOL; FEV₁/FVC <0,70 och FEV₁ är 80% av förväntat
- Stadium II
Måttlig KOL; FEV₁/FVC <0,70 och FEV₁ är 50-80% av förväntat
- Stadium III
Svår KOL; FEV₁/FVC <0,70 och FEV₁ är 30-50% av förväntat
- Stadium IV
Mycket svår KOL; FEV₁/FVC <0,70 och FEV₁ är <30% av förväntat eller <50% av förväntat + respiratorisk insufficiens, retention

Ofta ingen signifikant reversibilitet.

Behandling: Icke-farmakologisk behandling inkluderar rökstopp (!), vaccination (influenza, pneumokocker), fysisk träning, andningsträning (sjukgymnast), mini-pep, patientutbildning och rehab.

Behandlingstrappa:



Akut KOL-exacerbation är en akut försämring av patientens tillstånd och KOL med försämrat AT, ökad dyspné, ökad hosta och mer slem. Behandlas med inhalation av β -mimetika och antikolinergika (Ventoline 5mg/ml 1ml och Atrovent 0,25mg/ml 2ml), steroider (Betapred 4mg po eller iv), syrgas, antibiotika, morfin, ev Teofyllin samt NIV (= non invasive ventilation) vid behov. Lungröntgen.

Indikationer för akut NIV:

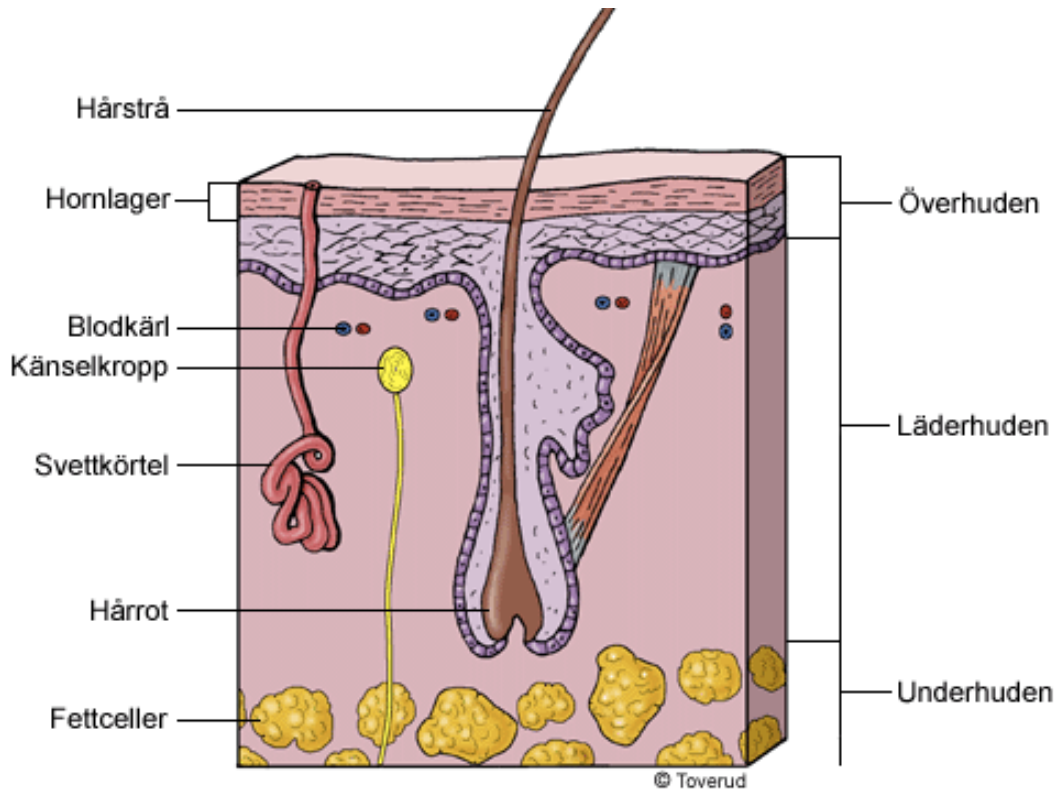
- Retention; $p\text{CO}_2 \geq 7,5-10$ kPa
- Allmänpåverkan (AF)
- Medvetandepåverkad
- $\text{pH} \leq 7,35$
- Kontraindicerat om medvetslös patient eller lågt blodtryck (helst syst >100 mmHg)

Oxygenbehandling i hemmet erbjuds patienter som i vila dagtid har $p\text{O}_2 < 7,3$ kPa (motsvarar ungefär SaO_2 88%), stabilt sjukdomsskede och optimal behandling samt de som har $p\text{O}_2$ i intervallet 7,3-7,8 kPa och tecken på hjärtpåverkan eller polycytemi ($\text{EVF} \geq 55\%$).

Delexamination 6

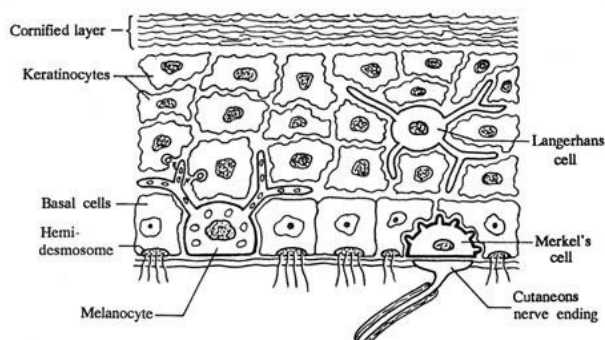
Dermatologi och venerologi

Hudens struktur och funktion



Människans hud består i huvudsak av tre lager; överhuden (epidermis), läderhuden (dermis) och underhuden (subcutis). Hudens främsta uppgifter är att skydda mot externa faktorer, bevara den inre miljön, reglera kroppstemperaturen och uppfatta känsel, smärta och klåda som sinnesorgan. En annan viktig funktion är att producera D-vitamin. Produktionen stimuleras av UVB-strålningen som finns i solljus. Huden är också ett immunologiskt organ och huserar celler som deltar i immunsystemet, bl a keratinocyter, Langerhans celler och andra makrofager, T-lymfocyter, mastceller och granulocyter, såväl som antimikrobiella peptider.

Epidermis



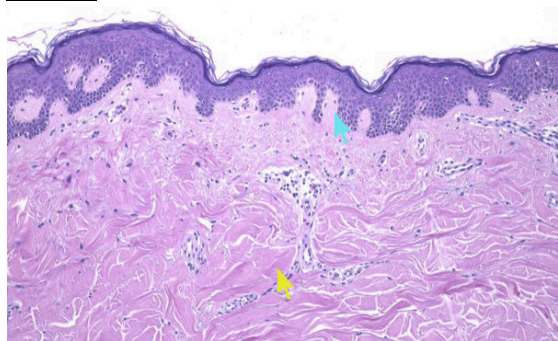
Epidermis, det yttersta lagret av huden, är ungefär 0,05-1,5 mm tjockt, tunnast på t ex ögonlocken och tjockast i t ex fotsulor och handflator. Epidermis är vattentätt och funktionen är att skydda kroppen mot uttorkning, mekanisk och kemisk skada samt mikrober och infektioner. De tre viktigaste celltyperna som finns i epidermis är keratinocyter, melanocyter och Langerhans celler. 90% av cellerna i epidermis är **keratinocyter**. De finns i alla lager av

epidermis och producerar ämnet keratin. Keratinocyterna vandrar uppåt i epidermis och utvecklas från basalceller till mogna keratinocyter på vägen. De går i apoptos i det yttersta lagret, stratum corneum. Där bildar de döda keratinocyterna det skyddande hornlagret. Hornlagret skyddar kroppen mot UV-strålning, bakterier, virus och andra ämnen som kan vara skadliga för oss. **Melanocyterna** finns i epidermis nedersta lager, stratum basale, insprängda mellan keratinocyterna. De har i uppgift att producera melanin, ett pigment som skyddar mot UV-strålning och ger huden färg. Produktionen sker i så kallade melanosomer och stimuleras av

UV-ljus. Melaninet skickas ut i dendriter för att fagocyteras av keratinocyterna och lagras i deras cytoplasma, där det lägger sig som parasoll utåt och skyddar cellernas DNA mot solens strålning (UVA-strålar bryter ned folat som behövs för DNA-syntesen) och mot UVA- och UVB-orsakade mutationer som kan ge hudcancer. Skillnader i hudfärg beror på melanintypen och melanosomernas antal, storlek, fördelning och mättnadsgrad. **Langerhans celler** är dendritiska celler som ingår i kroppens adaptiva immunförsvar. De finns i hela epidermis, men främst i det tjockaste lagret som kallas stratum spinosum. De är vävnadsstationerade fagocyter och liknar makrofager. När de tagit upp ett antigen fungerar de som antigenpresenterande celler och vandrar till närmsta lymfnod. Antal och funktion minskas av t ex UV-strålning, glukokortikoider och kalcineurinhämmare.

Epidermala adnexstrukturer (strukturer som utvecklas ur epidermis) är naglar, hår, talgkörtlar, ekrina svettkörtlar och apokrina svettkörtlar.

Dermis



Dermis är 1-10 mm tjock och delas in i två lager; stratum papillare (blå pil i bilden), som gränsar mot epidermis, och stratum reticulare (gul pil). Gränsen mellan dermis och epidermis är veckad för att göra huden stabilare och mer tålig mot gnid- och slitkrafter. Dermis består av celler, fibrer och grundsubstans. Här löper också blod- och lymfkärl och nerver. Bland cellerna i dermis är **fibroblaster** och **fibrocyter** de vanligaste. De bildar fibrer och grundsubstans, samt enzym som kan bryta ned

kollagen. En annan celltyp är **mastceller**, som kan stimuleras att utsöndra många inflammatoriska mediatorer, bl a histamin och prostaglandiner, samt kemotaktiska mediatorer. **Histiocyter** och **makrofager** är fagocyterande celler som deltar i försvaret mot invaderade mikroorganismer. **Lymfocyter**, **dendritiska immunceller** och **granulocyter** förekommer i små mängder, men är inte stationära i dermis. Fibrerna i dermis är till 70% **kollagen**, som det finns sju typer av i huden. När huden sträcks motverkar kollagenfibrerna översträckning och ruptur genom sin stora hållfasthet. 2% av hudens fibrer är **elastin**, med den huvudsakliga funktionen att återföra huden till sitt ursprungsläge efter utsträckning. Grundsubstansen består till största del av **glukosaminoglykaner** och **hyaluronsyra**. Dessa binder stora mängder vatten till dermis vilket möjliggör passage av näringsämnen, hormoner och elektrolyter mm, samtidigt som det försvårar passagen av mikrober och stora molekyler. Grundsubstansen skyddar också mekaniskt genom att agera stötdämpare.

Blodkärlen i huden har stor betydelse för kroppens temperaturregulering. Arteriovenösa anastomoser kan öka genomblödningen väsentligt till huden och på så sätt sänka kroppstemperaturen vid värmeökning. Kärletsystemet är också viktigt för inflammatoriska och hyperproliferativa processer. I dermis finns både motoriska och sensoriska nerver. De motoriska är adrenerga till mm. arrectores pili (som reser hårstrån) och kärl samt kolinerga till ekrina svettkörtlar. Sensoriska nerver finns både med fria nervändar för klåda och smärta samt specialutvecklade känselkroppar för beröring, tryck och vibration.

Subcutis

Det understa lagret av huden utgörs av bindväv och lipocyter. Fettet som lagras i lipocyterna fungerar som kroppens energireserv och värmeisolering samt skydd mot trauma. Tjockleken varierar stort beroende på kroppsvikt, hereditet och hormonbalans. Kvinnor har generellt mer underhudsfett än män.

Hudtyper enligt Fitzpatrick

Fitzpatrickskalan för hudtyper är en klassificering av hudtyper efter hur huden reagerar på UV-strålning. Beroende på klass av hudtyp har man lägre eller högre risk för att bränna sig i solen.

- Hudtyp I: Vit, väldigt ljus hud. Oftast en blond eller rödhårig person med blåa eller gröna ögon. Bränner sig alltid i solen och blir aldrig brun.
- Hudtyp II: Vit, ljus hud. Blond eller rödhårig person med blåa, gröna eller ljusbruna ögon. Bränner sig ofta men kan bli solbrun vid försiktighet och hög solskydds faktor.
- Hudtyp III: Vit, ljus hud. Kan ha alla hårfärger. Vanligaste hudtypen i Norden. Kan ibland bränna sig men blir oftast brun.
- Hudtyp IV: Mörk brun färg i huden, typisk "Medelhavshud". Bränner sig sällan i solen och blir brun.
- Hudtyp V: Väldigt mörk brun hud. "Mellanösternhud". Bränner sig nästan aldrig och blir mycket brun i solen.
- Hudtyp VI: Mörk/svart hud. "Afrikansk hud". Bränner sig aldrig och blir ännu brunare i solen.

					
TYPE I	TYPE II	TYPE III	TYPE IV	TYPE V	TYPE VI
Light, pale white	White, fair	Medium, white to olive	Olive, moderate brown	Brown, dark brown	Black, very dark brown to black
Always burns, never tans	Usually burns, tans with difficulty	Sometimes mild burn, gradually tans to olive	Rarely burns, tans with ease to a moderate brown	Very rarely burns, tans very easily	Never burns, tans very easily, deeply pigmented

Terminologi

Efflorescenser betyder hudförändringar och efflorescenslära handlar om att klassificera hudsjukdomar efter deras makromorfologi. Här följer definitioner av ett antal efflorescenser som är bra att kunna, hämtade ur Rorsmans Dermatologi och Venereologi.

Primära lesioner:

Erytem

Rodnad. Röd färgförändring som oftast är diffust avgränsad. Betingas av vidgning av mikroskopiska kärl. Vanligt vid en mångfald inflammationer. Makroskopiskt urskiljbara vidgade kärl kallas telangiektasier.

Macula

Fläck. Välavgränsad mindre färgförändring av olika kulör. Ej palpabel. Ex) Fräknar. Vid färgförändringar med större yta och/eller odistinkta gränser använder man ofta begreppen hyper- eller hypopigmentering. En macula pga hyperpigmentering eller blödning kan inte tryckas bort med en glasspatel, till skillnad från erytemen.

Urtika

Kvaddel. En snabbt kommande, snabbt försvinnande välavgränsad, plåtåartad vit eller röd upphöjning i huden. Ex) Urtikaria, positiv intrakutantest vid snabballergi. Urtikan uppkommer genom snabbt övergående permeabilitetsökning i kapillärerna. Runt urtikan finns initialt erytem pga axonreflex.

Papel

Knotta. En fast, välavgränsad upphöjning i huden. Upp till 0,5 cm stor. Ex) Eksem, lichen ruber. Eksempapeln är ofta röd, rund och kupolformad. Lichen ruber-papeln är violett eller gul, kantig och platt. Konfluens (sammanflytande) av papler ger ett plack (plaque).

Nodulus

Liten knuta. Större än papeln, alltså > 0,5 cm. Alltid fast konsistens. Ex) Dermatofibrom, nodulös akne. Benämningen används ibland synonymt med tumor.

Tumor

Knuta. Välavgränsad, solid upphöjning av hudytan. Välavgränsad konsistensökad förändring i cutis (epidermis och dermis) eller subcutis. Ex) Basalcellscancer, fibrom. Tumor användes företrädesvis om neoplastiska förändringar. Om en knuta i huden har en annan eller okänd genes talar man ofta om resistens eller nodulus. En diffust avgränsad konsistensökning i huden kallas infiltrat. En tunnväggig resistens som innehåller keratin, talg eller vätska kallas cysta.

Vesikel och Bulla

Blåsa. Välavgränsad ansamling serös vätska. Vesikel < 0,5 cm < Bulla. Ex) Eksem, brännblåsa. Vesikler och bullae kan vara lokaliserade på olika djup i epidermis eller på gränsen mellan epidermis och dermis. Vesikler är ofta epidermala.

Pustel

Varblåsa. En välavgränsad, ytlig ansamling av pus. Ex) Akne, pustulosis palmoplantaris, stafylo- och streptokockinfektion. En pustel är egentligen en liten abcess, dvs en välavgränsad varsamling, lokaliserad till epidermis eller i hår- och talgkörtelenheten. Pustelns purulenta innehåll leder lätt tanken till infektiös genes, men många dermatoser har aseptiska pustler.

Sekundära lesioner:

Squama

Fjäll. Sammanhängande lager av epidermis ytskikt som är makroskopiskt synligt vid avstötningen, deskvamifieringen. Ex) Psoriasis, iktyos (ovanlig sjukdom med torr, fjällande hud). Krackelering innebär oregelbunden sprickbildning i epidermis till följd av uttorkning. Psoriasis har ofullständig hornbildning, parakeratotiska (parakeratos = då keratonocyterna i stratum corneum har kvar sin kärna pga för snabb proliferation) och vita fjäll.

Krusta

Skorpa. Torkat och koagulerat exsudat efter skada av epidermis vitala lager och ev dermis. Ex) Vätskande eksem, impetigo. Hemorragisk krusta innebär skada av dermis. Gul krusta kan tyda på stafylo- eller streptokockinfektion.

Erosion

En avgränsad substansförlust i epidermis uppkommen genom brustna vesikler eller bullae, eller genom kemisk skada. Ex) Ytlig alkaliskada, vätskande eksem. Efterlämnar ej ärr.

Excoriation

Rivmärke. Substansförlust av epidermis och ev dermis genom mekanisk retning. Ex) Rivet atopiskt eksem. Efterlämnar ej ärr om dermisskadan är ytlig.

Ulcus

Sår. Substansförlust av epidermis och dermis. Ex) Venöst bensår. Låker med ärr.

Fissur/Rhagad

Spricka. Lineärt, ingen eller obetydlig substansförlust, ofta vid slemhinnor. Ex) Munvinkelrhagader, analfissurer, kroniska volara dermatiter.

Cicatrix

Ärr. Bindvävsläkning efter dermisskada, t ex ulcus. I ärret saknas hårfolliklar, talg- och svettkörtlar. Pigment är minskat.

Definitioner av hudförändringar som beskriver hudens tjocklek (dessa kallas inte för efflorescenser):

Hypertrofi

Förtjockning av huden. Epidermis, dermis eller båda kan vara engagerade. Ex) Valkar i händerna efter grovt arbete, som huvudsakligen är epidermishypertrofi med hyperkeratos (akantos, ökning av stratum corneum). Ett specialfall av hypertrofi är lichenifiering, förtjockning av epidermis och dermis genom klåda och kronisk rivning. Förgrovd ytstruktur.

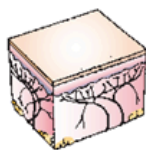
Atrofi

Förtunning av huden. Drabbar oftast både dermis och epidermis. Ex) Åldersatrofi, steroidatrofi, striae (hudbristningar). Ärr kan bli atrofiska.

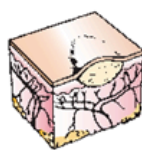
Skleros

Konsistensökning av huden, som ser spänd och stel ut. Känns hård och glatt. Ex) Sklerodermi. Beror på absolut eller relativ kollagenökning.

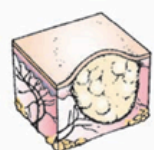
Primary lesions (originating from previously normal skin)



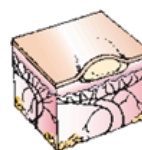
Type: Macule
Description: Flat, discolored spot on skin with sharp borders
Example: Freckle



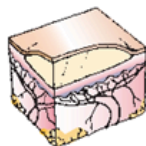
Type: Papule
Description: Solid elevations without fluid with sharp borders
Example: Mole



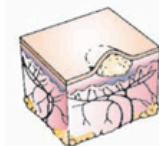
Type: Nodule, tumor
Description: Palpable, solid, elevated mass
Nodules with distinct borders
Tumors extending deep into the dermis
Example: Wart (nodule)
Large lipoma (tumor)



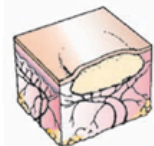
Type: Vesicle
Description: Small distinct elevation with fluid
Example: Blister caused by herpes simplex



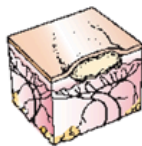
Type: Bulla
Description: Large distinct elevation with fluid
Example: Large friction or burn blister



Type: Pustule
Description: Vesicle or bulla filled with purulent fluid
Example: Acne, carbuncles

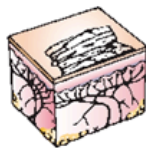


Type: Wheal
Description: Localized area of edema, often irregular and of variable size and color
Example: Hive, insect bite

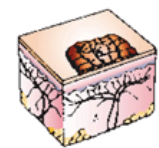


Type: Plaque
Description: Larger, flat, elevated, solid surface
Example: Psoriasis

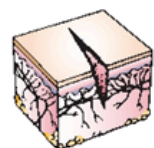
Secondary lesions (originating from a primary lesion)



Type: Scale
Description: Thin or thick flake of skin varying in color; usually secondary to desquamated, dead epithelium
Example: Dandruff



Type: Crust
Description: Dried residue of exudates
Example: Residue of impetigo



Type: Fissure
Description: Linear crack in the skin
Example: Athlete's foot



Type: Ulcer
Description: Opening in the skin caused by sloughing of necrotic tissue, extending past the epidermis
Example: Pressure ulcer, stasis ulcer

Termer för hur man beskriver hudförändringars organisation/konfiguration:

- Grupperad
- Linjär
- Nummulär
Formad som ett mynt.
- Diskoid
Som en skiva eller ett kaffefat. Fylld i mitten.
- Annulär
Ringar. Tomt i mitten.
- Guttat
Droppar, stänk.
- Retikulär
Nät.
- Konfluerande
Ihopflytande.
- Kokard
Upprepad ringform, "prisrosett".

Övriga begrepp:

Köbnerfenomen

Utslaget uppstår där huden är skadad. Ses vid t ex psoriasis, lichen ruber och vitiligo.

Erythrodermi

Svår klåda, rodnad och fjällning som påverkar hela eller stora delar av hudytan. Medför svårighet att reglera kroppstemperaturen som den mest uttalade funktionsstörningen.

Exantem

Snabbt, symmetriskt, generaliserat/utbrett utslag ofta med klåda som kan vara orsakat av läkemedel, toxiner, mikroorganismer eller autoimmuna sjukdomar.

Hudstatus

Tänk på att ha god belysning när du inspekterar en patients hud. Börja inspektionen och beskrivningen översiktligt och sedan närmare detaljerat – ”utifrån och in”. Övrigt status vid behov, t ex allmäntillstånd och symptom på infektion eller annan sjukdom.

Distribution

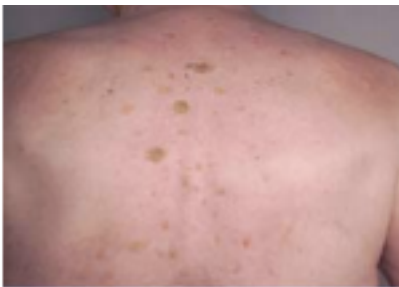
- Var?
- Lokaliserad/disseminerad/generaliserad?
- Bilateral/symmetrisk?

Morfologi

- Vilka efflorescenser?
- Särskild form?
 - Plan? Verrukös? Navlad? Stjälkad?
- Storlek?
- Färg?

Konfiguration

- Särskilt mönster/arrangemang?



Lokalisation → Adjektiv → Substantiv

Ex) Över ryggtaflan framför allt i medellinjen ses en utsådd av bruna välavgränsade fläckar och ytliga, skrovliga, lätt fjällande tumörer.

I anamnesen ska aktuella problem, tidigare hudsjukdomar, andra sjukdomar, socialt (yrke, miljö), arv och aktuell medicinering avhandlas.

Venereologi

Veneriska sjukdomar är sexuellt överförbara infektioner (STI). I kursen ingår att lära sig hur infektioner med klamydia, gonorré, ospecifik uretrit och cervicit, humant papillomvirus (kondylom), herpes simplex, syfilis/lues samt vaginit och vaginoser sprids och yttrar sig. Av dessa är bakterieinfektionerna klamydia, gonorré och tidig syfilis anmälningspliktiga enligt smittskyddslagen (SML), liksom virusinfektioner med hepatiter och HIV.

Den direkta handläggningen av en patient som söker pga oro för eller symptom av STI är anamnes, status med genital undersökning, provtagning och ev direktmikroskopering. I en sk sexualanamnes ska det framgå hur patientens sexliv ser ut. Oskyddade samlag? Sexuella kontakter i utlandet? Fast partner? Antal partners senaste halvåret/året? Tidigare STI? Även bra att fråga om läkemedel, allergier och andra sjukdomar eftersom detta kan påverka vilken behandling man väljer vid eventuellt positivt provresultat. Vid provtagning för olika STI ska man komma ihåg att ta prover efter hur patienten haft sex; från urinröret (urin- alt sekretprov), slidan (vaginalsvabb alt cervixprov), rektum, svalg och konjunktiva.

Klamydia

Orsakas av den gramnegativa kockoida bakterien *Chlamydia trachomatis*. Överförs vid nära slemhinnekontakt, t ex vid samlag eller vid en förlossning. Inkubationstid 1-3 veckor. Ger en klinisk bild med uretrit och cervicit/prostatit med flytning och miktionsveda vid en sk okomplicerad infektion. Viktigt att komma ihåg är dock att 60-70% av kvinnorna och 50% av männen inte har några symptom alls. Däremot har 90% av männen mikroskopisk uretrit. För kvinnor kan mellanblödningar och bakteriell vaginos vara tecken på STI. Kvinnor som får salpingit (4-10%?) som komplikation till en klamydiainfektion kan drabbas av kroniska buksmärter, ektopisk graviditet och infertilitet. Ca 35 000 fall i Sverige år 2014.

Diagnostik: Urinprov + för kvinnor cervix- eller vaginsvabb (sekret). Testas med DNA-amplifieringsteknik (NAAT) t ex PCR, beror på vilket lab som används.

Behandling: Förstahandspreparat är tabl doxycykliner eller tetracykliner, 200mg första dagen och därefter 100mg/dag i åtta dagar. Kostnadsfritt vid diagnos eller klar misstanke. Försiktighet med gravida; Amoxicillin istället för doxy-/tetracykliner efter första trimestern, samt kontrollprov efter behandling.

Gonorré

Orsakas av *Neisseria gonorrhoeae*, en gramnegativ diplokok. Överförs vid nära slemhinnekontakt, som vid samlag eller förlossning. Inkubationstid 2-7 dagar. Klinisk bild med cervicit och uretrit med flytning/dysuri. Kan även infektera öga, svalg och ändtarm. Inga symptom hos > 50% av kvinnorna och < 10% av männen. Komplikationer kan vara PID/salpingit (kvinnor), epididymit och prostatit (män) samt disseminerad gonokockinfektion (DGI) och konjunktivit. Ca 1400 fall i Sverige år 2014.

Diagnostik: Urinprov + för kvinnor cervix- eller vaginsvabb (sekret). Direktprover, dvs sekretprov från uretra/cervix och vagina för wet smear/våt-utstryk för mikroskopisk undersökning. DNA-test och om positivt svar odling och resistensbestämning. OBS svalg och rektum. Remiss till venereologisk mottagning för kontrollprov efter behandling.

Behandling: Eftersom det finns en resistensutveckling ska man om möjligt vänta med behandling till odlingssvar och resistensbestämning gjorts. Annars är förstahandsbehandling inj Rocephalin (Ceftriaxon) 500 mg intramuskulärt vid okomplicerad infektion. Konsultera/remittera till venereolog.

Mycoplasma genitalium

Mycket liten mikroorganism som saknar cellvägg. Svårödlad. Överförs sexuellt och lyder inte under SML. Symptomen är likt en klamydiainfektion, uretrit hos kvinnor och män samt cervicit och endometrit hos kvinnor, eller helt symptomfritt. Prevalensen är inte helt känd men kan vara lika vanligt som klamydia. Kunskapen om komplikationer är otillräcklig. Hos kvinnor med salpingit har man hittat *M. genitalium*, vilket kan tyda på att salpingit är en komplikation.

Diagnostik: Urinprov + för kvinnor cervix- eller vaginsvabb (sekret). DNA-testas (NAAT).

Behandling: Tabl Azitromycin 500mg dag 1, 250mg dag 2-5. OBS resistensutveckling och interaktioner med andra läkemedel. Samma behandling vid samtidig infektion med klamydia.

Ospecifik uretrit/cervicit

Definieras som uretrit (hos män) eller uretrit/cervicit (hos kvinnor) med okänd orsak. Symptom är flytningar från uretra/cervix, dysuri och klåda i urinröret. Uteslut klamydia, gonorré och *M. genitalium*.

Diagnostik: Anamnes och status. Direktmikroskopi. Prov för klamydia, gonorré och *M. genitalium*.

Behandling: Tetracykliner, metronidazol. Fast partner undersöks och behandlas.

Humant papillomvirus (HPV)

HPV är ett DNA-virus med ca 200 olika typer. Ett 30-tal av dessa kan orsaka genital papillomavirusinfektion, kondylom. Kondylom, som yttrar sig som genitala vårtor, överförs via hud- och slemhinnekontakt. Inkubationstiden är 2-6 månader, ibland längre. Smittsamheten är högst vid "färska" vårtor, men virusutsöndring sker även vid latent infektion. Kondylom är en mycket vanlig infektion som för de flesta läker ut inom ett till tre år. Däremot får ca 10% en persisterande infektion och inom denna grupp finns risk för utveckling av cancer. Faktorer som predisponerar för en persisterande HPV-infektion är immunsuppression (organtransplanterade, HIV-positiva bl a), metaplastiskt, omoget epitel på livmodertappen, co-infektioner med andra STI, t ex klamydia, och rökning.

Smittsamhet per enstaka samlag är högre för kondylom än för någon annan STI. Risken att infekteras ökar med ökat antal sexualpartners och med partners antal sexualpartners. Symptom på genital HPV-infektion är vårtor, klåda, sveda, dysuri, dyspareuni, blödning, sprickor, intraepitelial neoplasia samt cervix-, vulva-, anal- och peniscancer.

Diagnostik: Klinisk diagnos. Kolposkopi. Histopatologi och cytologi mm. Kvinnor kallas för cellprovtagning.

Behandling: Olika alternativ finns för att ta bort vårtorna vid kondylom, där allt inte fungerar för alla. Podophylloxin lösning/kräm (Condyline, Wartec). Imiquimod kräm (Aldara) som aktiverar kroppens immunförsvar mot vårtorna. Kirurgi; diatermi, laser- och kryobehandlingar, tangetiell excision. Behandlingsindikationer är att avlägsna synliga kondylom, lindra symptom, minska smittspridning och möjligen förebygga cancer.

HPV-vaccinet Gardasil ingår nu i allmänna vaccinationsprogrammet för flickor och ges i årskurs 5-6. Vaccinet ingår i högkostnadsskyddet för flickor som är 13-26 år (gratis i Stockholm upp till 27 års ålder).

Herpes simplexvirus (HSV)

Två typer; HSV1 som främst ger labial herpes och HSV2 som främst ger genital herpes. I befolkningen är 70% seropositiva för HSV1 och 30-40% för HSV2. Primärinfektioner med genitalt utbrott är orsakade av HSV1 i minst hälften av fallen, vilket är nytt. Tidigare exponerades man för HSV1 i tidig skolålder. Detta har en prognostisk betydelse, då HSV1 ger genitala recidiv endast i hälften av fallen med en genomsnittlig tid till första recidiv på ett år, medan HSV2 ger 4-6 skor/år under de första två åren.

HSV har en inkubationstid på 1-3 veckor. Infektionen ger grupperade blåsor på rodnad botten. Primärinfektionen läker på ca 3 veckor. De flesta får recidiv, som kan triggas av infektioner, ljus, menstruation, stress och trötthet. Recidivinfektioner spontanläker på 3-10 dagar. Recidiv föregås hos 50% av prodromalsymptom med klåda, sveda, "purrningar" och värk. Ungefär en tredjedel har huvudvärk. Ofta är de psykiska besvären störst. Enstaka fall av nekrotiserande cervicit kan inträffa.

Merparten av all smitta sker med tyst utsöndring av virus. I en seropositiv population är 20% medvetna om sin infektion, 60% kan identifiera symptom efter information och 20% har en helt tyst infektion. 75% av smittade är smittade av en partner som är ovetande om sin smittsamhet.

För neonatal herpes är dödligheten 25%. Under en graviditet bör mamman undvika en primärinfektion, men om mamman redan har antikroppar mot HSV2 skyddas fostret av dessa.

Diagnostik (genital herpes): Sällan serologi. Direktutstyck med immunofluorescens. Tidigare odling på celler, nu PCR.

Behandling (genital herpes): Episodisk behandling eller kontinuerlig (suppressiv) behandling. En episodisk behandling reducerar läkningstiden och reducerar allvarlighet av symptom under ett pågående skov, men påverkar däremot inte antalet recidiv. Exempel på episodisk behandling är Aciclovir 200mg 1x5 i fem dagar och Valciclovir 500mg 1x2 i fem dagar. Suppressiv behandling tas varje dag, då t ex Aciclovir 400mg 1x2 eller Valciclovir 500mg 1x1. Suppressiv behandling minskar risk för skov med 41-86% jämfört med placebo och minskar även asymptomatisk virusutsöndring med ca 80% (Valciclovir).

Läkemedlen har "snälla" och få biverkningar, där huvudvärk och illamående är de vanligaste. Tänk på njurfunktionen och dosjustera därefter. Neurologiska och psykiska reaktioner vid överdosering. Lokalbehandling mot genital herpes saknas i Sverige. Hos immunsupprimerade patienter kan resistenta stammar förekomma, vilket medför ett stort kliniskt problem.

Syfilis/Lues

Infektion med spiroketen *Treponema pallidum* ger syfilis. Enligt WHO 12 miljoner nya fall per år i världen. Syfilisinfektionen delas in i en tidig fas (primär och sekundär syfilis) och en sen fas (tertiär syfilis). Primär syfilis har en inkubationstid på 10-90 dagar (genomsnitt 3 veckor). Ger typiskt ett genitalt sår (primär skleros, hård shanker) och lymfsvullnad. Såret kan vara atypiskt. Spontanläkning efter 3-6 veckor. Ibland diagnostiseras inget primärsår.

Efter 7-10 veckor utvecklar patienten sekundär syfilis. Symptomen kan variera brett men innefattar i > 75% av fallen hudförändringar. Dessa kan vara makulösa syfilider (roseol), som kan likna läkemedelsexantem och virusexantem, papulösa syfilider och condyloma lata, vätskande macererande papler i hudveck. Allmän sjukdomskänsla, slemhinneförändringar, håravfall och påverkan på CNS, ögon, lever och njurar förekommer. Hos en tredjedel av patienter med sekundär syfilis är primärsåret inte utläkt. Bakteriemi föreligger och flera organ kan vara mer eller mindre engagerade.

Det finns tre former av tertiär syfilis; neurosyfilis, kardiovaskulär syfilis och benign syfilis. Neurosyfilis ger tidigt symptom som meningit, påverkan på kranialnerver, uveit och retinit i ögonen och stroke. Sena symptom på neurosyfilis (tertiär syfilis) är paralysis generalis och tabes dorsalis. Vid kardiovaskulär syfilis sätter sig *T. pallidum* i aortaväggen. Efter 15-30 år kardiella symptom. Benign syfilis engagerar oftast hud och skelett. Även GI, luftvägar och urogenitalt. I huden ses nodulära förändringar. Syfilitisk granulombildning, s k gumma, förekommer.

Diagnostik: Påvisande av *T. pallidum* i sårsekret (mörkfält- eller faskontrastmikroskopi) och serologi. Seronegativ period 1-3 veckor. Vid sekundär syfilis är serologi alltid positiv. Ospecifika syfilistester är t ex Wasserman (WR) och Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL). Specifika tester inkluderar Treponema Pallidum Partikel Agglutination test (TPPA) och Fluorescent Treponema Antibody absorption test (FTA abs).

Syfilis kallas för "den stora imitatören" inom dermatologin, eftersom sjukdomen sällan yttrar sig typiskt. Vid en positiv syfilisserologi utreds patienten med anamnestagande (sexualanamnes, tid sjukdomar, tid STI, antibiotikabehandlingar, sena aborter, dödfödda barn), status (neurologi, syn, hörsel, hjärta, blodtryck), ev hjärt-lungröntgen (aortaaneurysm?) och lumbalpunktion (om neurologiska symptom, penicillinallergi, HIV-infektion).

Differentialdiagnoser till primär syfilis:

- Genital herpes
- Chancroid
- Aftösa sår
- Lymfgranuloma venereum
- Donovanosis
- Superinfektion med ektoparasitär infektion
- Trauma
- Autoimmun sjukdom (Behcet, Mb Crohn, Reiter)
- Fixed drug eruption (doxycyclin, sulfonamid, NSAID)

Differentialdiagnoser till sekundär syfilis (exantem):

- Primär HIV-infektion
- Pityriasis rosea
- Psoriasis
- Erytema multiforme
- Tinea versicolor
- Lichen planus
- Läkemedelsexantem
- Virusexantem
- Scabies (skabb)

Behandling: Tidig syfilis behandlas med inj Procainpenicillin 600 000-1,2 milj enheter im i 10 dagar och inj Benzatinpenicillin 2,4 milj enh im dag 1 och ev dag 8. Sen syfilis behandlas med inj Procainpenicillin 600 000-1,2 milj enheter im i 15 dagar och inj Benzatinpenicillin 2,4 milj enh im dag 1, dag 8 och dag 15. Några timmar efter inledd behandling får en del patienter en övergående feberreaktion med huvudvärk, illamående och aktivering av syfilitiska symptom, Jarisch-Herxheimers reaktion.

Efter avslutad behandling är WR/VDRL negativ inom 1-2 år och TPPA/FTA abs kvarstående positiv i många år hos patienter med tidig syfilis. Patienter som behandlats för sen syfilis har kvarstående WR/VDRL på samma titrering eller så sjunker det något, medan TPPA/FTA abs alltid kvarstår positiv.

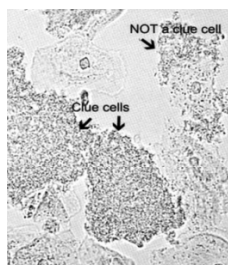
Vaginit/vaginos

Kan orsakas av jästsvampinfektion (Candida albicans), bakteriell vaginos ("slidkatarr") eller trichomonasinfektion.

Diagnostik: Främst genom direktmikroskopering. Vid en jästsvampinfektion kan man då se svampens hyfer. Vid en bakteriell vaginos är pH > 4,5 och det finns en gråaktig flytning. Positivt sniffstest (amintest) och man kan se klue cells vid mikroskopering. Trichomonasinfektioner är mycket ovanliga i Sverige. Diagnos kan ställas genom synliga protozoer vid mikroskopering.



Candida albicans



Bakteriell vaginos



Trichomonas

Behandling: Jästsvampinfektion behandlas i första hand med receptfria läkemedel som Pevaryl eller Canesten vagitorier och/eller krämer. I andra hand och vid kroniskt recidiverande Candidainfektioner behandling med po flukonazol (Diflukan). Bakteriell vaginos behandlas i första hand lokalt med metronidazol (Zivodal) vaginalgel alt klindamycin (Dalacin) vagitorier. Trichomonasinfektioner behandlas med Metronidazol.

Prevention

Faktorer som påverkar spridningen av en venerisk sjukdom är virulens, duration av infektionen och partnerbyten. Svårigheter med att stoppa smittspridning är attityder (skam, skuld, otrohet), symptomfria bärarskap, okarakteristiska symptom, avsaknad av kurativ behandling och ökande resistansproblematik.

Generell primärprevention

- Saklig information, öppenhet
- Undervisning

Individuell/riktad primärprevention

- Beteendepåverkan
- Kondom

Sekundärprevention

- Testning, screening
- Smittspårning

"Tertiärprevention"

- Vård, behandling, isolering

Lagstiftningar som stödjer preventionen är SML, hälso- och sjukvårdslagen och skollagen. SML 2004 säger att alla är skyldiga att förhindra smittspridning. Behandlande läkare ska undersöka och ta prov, anmäla, informera, ge förhållningsregler, smittspåra och anmäla till smittskyddsläkaren om patienten inte följer.

Översikt av sexuellt överförbara infektioner och andra infektioner som kan drabba genitalia:

Mikroorganism		Sjukdom
Bakterier	Chlamydia trachomatis	Genital klamydiainfektion Veneriskt lymfgranulom (LGV)
	Neisseria gonorrhoeae	Gonorré
	Mykoplasma genitalium	Uretrit/cervicit
	Treponema pallidum Haemophilus ducreyi	Syfilis Mjuk schanker (ulcus molle)
	Klebsiella granulomatis	Granuloma inguinale
	Ureaplasma urealyticum	
	Luftvägspatogener	
Virus	Adenovirus	Uretrit
	Herpes simplex virus (HSV) 1 o 2	Genital herpesinfektion
	Humant papilloma virus (HPV) 6, 11, 16, fl	Kondylom, Bowenoid papulos, CIN, VIN, PIN
	Pox-virus	Molluscum contagiosum
	Epstein-Barr virus (EBV)	Mononucleos
	Hepatit B och C virus	Gulsot
	Humant immunbrist virus (HIV) 1 o 2	AIDS
Protozoer	Trichomonas vaginalis	Vaginit
	Entamoeba histolytica	Proktit
	Giardia lamblia	Kolit
Svamp	Candida albicans	Vaginit, balanit
	Dermatofyter	Ljumsksvamp
Parasiter	Sarcoptes scabiei	Skabb
	Phthirus pubis	Flatlöss

Psoriasis



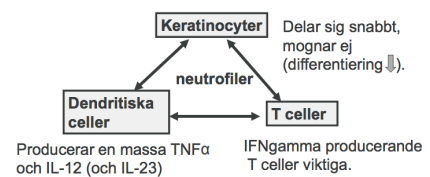
Psoriasis är en kronisk inflammatorisk sjukdom. Relativt vanlig med en prevalens på 2-3% i Norden. En komplex sjukdom som orsakas av en blandning av gener och omgivning.

	No parent with psoriasis	One parent with psoriasis	Both parents psoriasis
No sibling with psoriasis	4%	28%	65%
One sibling with psoriasis	24%	51%	83%

Familjestudier visar att risken att drabbas av psoriasis ökar om föräldrar och syskon har sjukdomen. Man har sett ett samband mellan psoriasis och ett flertal gener, främst gener involverade i kroppens immunsystem. Man kan också se olika omgivningsfaktorer som utlösande av sjukdomen; t ex infektioner, stress, trauma, rökning och vissa läkemedel.

Under ett psoriasissskov sker en inflammatorisk och hyperproliferativ process i övre delen av dermis och i epidermis. Nybildningen av epitel är kraftigt ökad; en basalcell når hudytan på ca fyra dagar mot normalt 30-50 dagar. Patogenesen bakom vad som startar upp aktiveringen av immunsystemet och initierar sjukdomsprocessen i skoven är inte helt klarlagd.

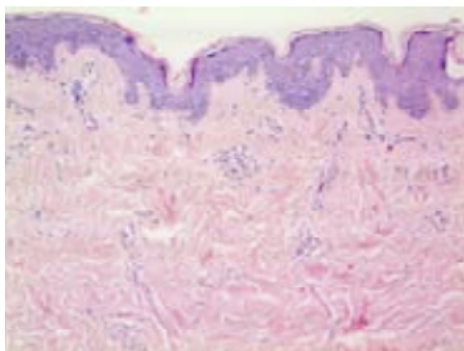
Celler som bidrar till psoriasispatogenes



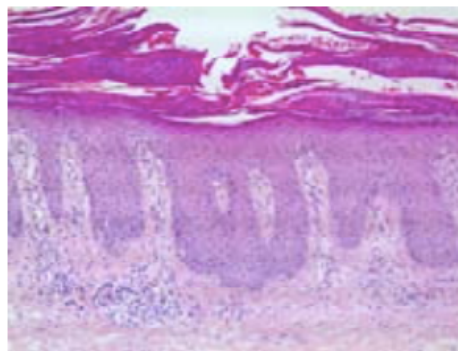
Symptom vid psoriasis:

- Fjäll
Beror på att keratinocyter börjar dela sig ohämmat och mognar inte normalt
- Punktblödningar
Pga ytliga och dilaterade blodkärl i dermis
- Inflammation
T-celler, neutrofiler och dendritiska celler infiltrerar huden

Histologiska fynd:



Frisk hud



Psoriasis

Neutrofiler i stratum corneum (mikroabscesser)
Epidermal hyperplasi (Akantos)
Dermal inflammation
Vidgade kärl

Plackpsoriasis

Det finns olika former av psoriasis. Den vanligaste formen är plackpsoriasis (80% av patienterna). Placken är skarpt **avgränsade**, **upphöjda** och **rodnade** med ett speciellt vitt fjäll, "**stearinfällning**". Placken uppkommer genom utbredning eller konfluens av papler. Psoriasis kan kliar, men kliar oftast mindre än eksem. Psoriasis i hårbotten och invers psoriasis (lokaliserad till axiller, ljumskar, naveln, under bröstet och anogenitalt) har ofta lätt klåda.

Vanligaste lokaliseringen för placken är **armbågar** och **knän**, men leta också efter utbredning i **hårbotten**, bakom öronen, i naveln, genitalt, i crena ani och på/under **naglarna**. Nagelengagemang vid psoriasis kan inkludera onycholys, hyperkeratoser, "oljefläckar" och s k onychia punktata, små urgröppningar i naglarna. Köbnerfenomenet förekommer.



Olika utbredning av psoriasisplack.



1) Hårbotten och 2) ytteröron är ofta angripna och kräver speciell behandling. Nagelengagemang med 3) hyperkeratos och 4) onychia punktata.



Købnerfenomenet med utbredning av psoriasis i rivmärken.

Diagnostiska hjälpmedel:

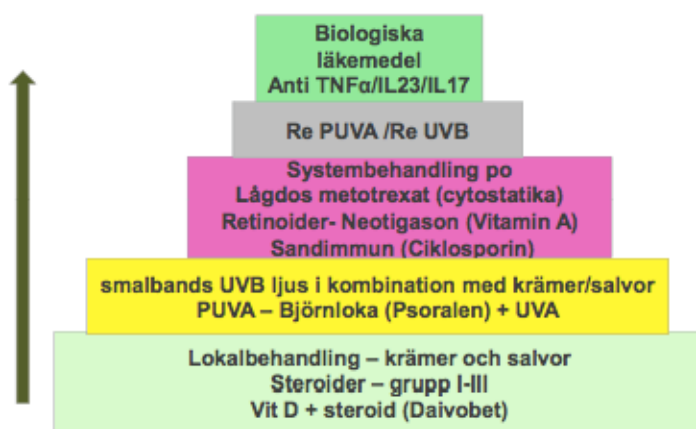
- Skarpt avgränsade plack
- Stearinfjäll, punktblödningar
- Utbredning
- Köbnerfenomen
- Ledbesvär
- Hereditet
- Onychia punktata
- PASI (Psoriasis area and severity index)

Vid psoriasis förekommer en speciell artrit, psoriasisartrit, som drabbar 1/3 av patienterna. Artriten lokaliseras särskilt till distala interphalangealeder, sacroiliacaleder och intervertebralleder med symptom som stehlhet, rörelse- eller vilosmärta, svullna leder samt ömhet över ledkapsel, muskel- och senfästen.

Det finns viss samsjuklighet mellan psoriasis och andra sjukdomar; Chron's och ulcerös kolit, kardiovaskulär sjukdom, metabola syndromet och störd lipidmetabolism.

Behandling: Enligt en behandlingstrappa som börjar med krämer; mjukgörande/avfjällande lokalbehandling, steroider grupp I-III, vitamin D + steroid (Daivobet). Vid svårare psoriasis kan man lägga till ljusbehandling och senare systembehandling med tabletter po. Vid dålig behandlingskontroll kan > 90% av hudkostymen rodna – patienten blir erythroderm.

OBS 5-10% av patienterna blir sämre av solljus.



Lokalbehandling

Lokalisation	Substans	Namn
Kroppen	Vit D + Grupp III steroid Grupp III steroid Tjärsalva	Daivobet (salva) Betnovat/Elocon/Ovixan ex tempore
Skalpen	Grupp III Vit D + grupp III Avfjällande!	Betnovat/Elocon/Ovixan (emulsion) Daivobet (gel) Salicylsyra (2-5%) i salva/kräm
Invers psoriasis	Grupp II, takrolimus ekonazol + Grupp II	Locoid, Emovat, Protopic Pevisone
Ansikte /underliv	mikonazol +/-eller Grupp I takrolimus	Cortimyk alt Mildison Protopic

Guttat psoriasis

En annan typ av psoriasis är den guttata formen. Bättre prognos än plackpsoriasis; 1/3 läker ut, 1/3 får plackpsoriasis och 1/3 får recidiverande besvär.

Gutta = droppe. Denna form drabbar särskilt unga. Vid guttat psoriasis får man några millimeter stora papler över hela bålen och på extremiteterna. Guttat psoriasis kommer ofta akut efter en infektion, särskilt efter streptokockangina. Dessa akuta utbrott har ofta mycket ytliga lesioner, som runda, rodnade fläckar nästan utan fjällning. Köbnerreaktion, t ex av rivning, solbad eller för stark lokalbehandling, förekommer framför allt vid denna typ av psoriasis.



Behandling: UVB + grupp III-steroid till kroppen. Ansikte och inverst grupp I-II-steroid. Odlå och behandla ev med antibiotika efter svar.

Generaliserad pustulär psoriasis

En ovanlig, akut insättande sjukdom. Systemisk påverkan med feber, CRP/SR/LPK-stegring och allmänpåverkan. Neutrofiler strömmar till epidermis och bildar pustler som brister vid beröring. Utlösande faktorer kan vara nedtrappning av po steroider, läkemedel, graviditet, irriterativa lokalbehandlingsmedel eller infektion.



Behandling: Avlossning av hud ger vätskeförlust och behandlas som vid en brännskada med fokus på vätskebalans och elektrolytkontroll.

Pustulosis palmoplantaris

En långdragen hudsjukdom som karakterieras av pustelbildning i handflator och fotsulor. Drabbar nästan bara kvinnor och de flesta är rökare. Möjligen en specialform av psoriasis. Pustulosis palmoplantaris (PPP) kännetecknas av områden med rodnad, fjällning och pustler på handflator och fotsulor. Innehållet i de karakteristiska pustlerna är sterilt, det innehåller alltså inga bakterier. Pustlerna kan vara från 1-10 mm stora och är först gula men blir efter 1-2 veckor bruna och fjällar sedan av.

När sjukdomen är aktiv, och särskilt när nya pustler uppkommer, kliar det och känns ömt. Den torra, fjälliga och förtjockade huden är ömtålig. Sprickbildningar och ömhet kan göra det svårt att gå på fotsulorna och att använda händerna på ett normalt sätt. PPP kan läka ut av sig själv eller i samband med behandling och kan återkomma efter att ha varit utläkt i flera år.

Comorbiditet med artrit (framförallt i articulatio sternoclavicularis), thyroideasjukdom, celiaki och diabetes mellitus typ I.

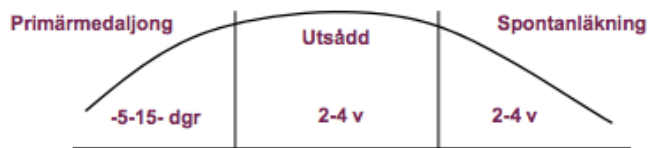


Behandling: Intensiv lokalbehandling med steroider grupp III-IV, ev under ocklusion, kan i tidigt skede läka. Långvarig steroidbehandling verkar symptomatiskt men kan medföra atrofi. Liberalt med uppmjukande krämer. Ljusbehandling med UVB, PUVA eller Bucky vid svårare fall.

Pityriasis rosea

Ett akut exantem. Börjar med en s k primärmedaljong, ett 2-5 cm stort, rött, fjällande annulärt plack, vanligtvis lokaliserat på bålen. Efter några dagar-veckor uppträder en utsådd av flera plack. Dessa är 1-2cm stora, fjällande, tunna, rodnade, runda-ovala och ligger ordnade i hudens sprickriktning över bål och proximala extremiteter. Ringa klåda. Spontanläker på 6-12 veckor utan återfall. Kan lämna kvar viss hyperpigmentering under en längre period.

Pityriasis rosea är troligtvis virusutlöst, men kan också vara orsakat av läkemedel, t ex Captopril (ACE-hämmare), barbiturater, penicillamin och guldpreparat.



Diagnostik: Pityriasis rosea är en klinisk diagnos. Screeningtest för syfilis vb.

Behandling: Lugnande besked. Undvik överdriven tvagning av huden. Lokal glukokortikoid vb om klåda.



Pityriasis rosea med en större primärmedaljong.

Lichen ruber planus

En papulös, inflammatorisk, kliande dermatos med okänd etiologi. Ibland hittas utlösande faktor, t ex läkemedel, kemikalie, hepatit C, graft-vs-host. Autoimmun patogenes där lymfocyter attackerar epidermis. Förlopp månader-år. Två kliniska huvudformer; en utbredd akut och en lokaliserad kronisk. Typefflorescens är platta, kantiga, glänsande, vaxgul-violetta, millimeterstora papler. Alla hudlokaler kan engageras, men vanligaste platserna är handleder, underarmar, underbenens framsidor och sacrum. Paplerna flyter ofta ihop och bildar lila plack, ibland ringar. Kronisk lichen har tjocka plack, ofta på underbenen. Köbnerfenomen ger linjär lichen vid rivning.

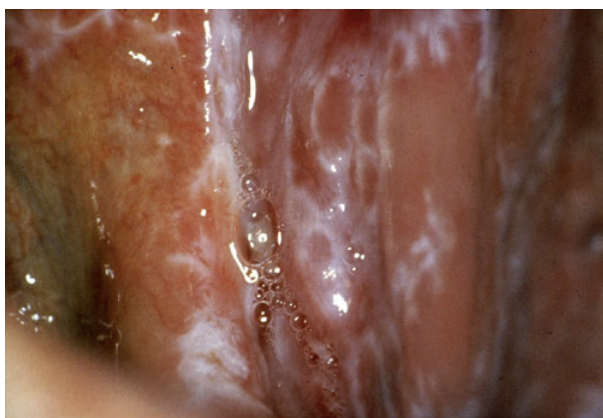
Lichen ruber engagerar ofta slemhinnor (50% av patienterna) och kan förekomma enbart i munnen, vulva eller på glans penis. På läppar, i munnen och på tungan ter sig sjukdomen som vita strimmor, s k Wickhams striae, eller som en vit beläggning som sitter fast. På penis är förändringarna ofta annulära. Slemhinnelichen oftast symptomlös, men svår smärta vid ulcerös form.

Diagnostik: Klinik och biopsi.

Behandling: Akut form behandlas med högpotent steroidkräm om svår klåda. Systemisk kortikosteroidbehandling i flera veckor kan vara indicerad. Den kroniska formen ska alltid behandlas, då den ofta blir värre och värre med rivning. Högaktiva steroider i salva eller kräm, ev till en början under ocklusion, sedan öppet. Slutligen lågaktiva steroider lokalt. Även sedan huden läkt bör patienten ha steroidsalva att använda vid klåda, som kan dra igång nytt skov. Ev Bucky vid kronisk, lokaliserad lichen. Slemhinnelichen behandlas med Kenacort.



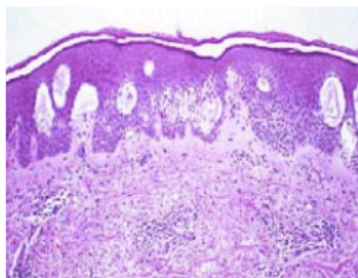
Typiska lichenpapler på handledens insida.



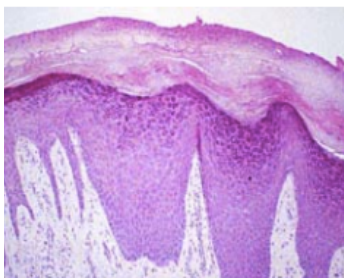
Wickhams striae i munslemhinnan.

Eksem

Eksem är ett reaktionsmönster i huden, en epidermodermit, där T-lymfocyterna är huvudsakliga effektorceller, som innebär en barriärskada. Ett eksem har i princip alltid klåda som kardinalsymptom. Den kliniska bilden skiljer sig mellan olika typer av eksem och mellan akuta och kroniska eksem. Ett akut eksem kan beskrivas med erytem, ödem, papler, vesikler, vätskning och krustor. Ett kroniskt eksem har också erytem, men är "torrare" och kan ha fjällning, papler-plack, lichenifiering och fissurer. Stadiet mellan akut och kroniskt eksem kallas subakut.



Akut eksem
Spongios
Lymfocytärt cellinfiltrat



Kroniskt eksem
Akantos
Hyperkeratos
Parakeratos
Lymfocytärt cellinfiltrat

I handläggningen av eksem är det viktigt att eliminera eller minimera den utlösande faktorn. Behandling sker oftast med lokala glukokortikoider som verkar antiinflammatoriskt, immunsuppressivt, antiproliferativt och vasokonstriktivt. Man ska också behandla med mjukgörande krämer. En viktig faktor i handläggning och behandling är tydlig information till patienten.

Om ett eksem vätskar ska det behandlas med adstringerande (sammandragande) medel. Vid eventuell bakteriell infektion ges antibiotika po. Remiss till en hudklinik kan vara aktuellt vid invalidiserande eksem, utredning, eksemskola och fototerapi (ljusbehandling).

Valet av glukokortikoid beror på svårighetsgrad av eksemet, lokaliseringen och ålder på patienten. Principen vid eksem är att använda en högeffektiv steroid initialt (1-3 veckor) och sedan använda svagast möjliga underhållsbehandling.

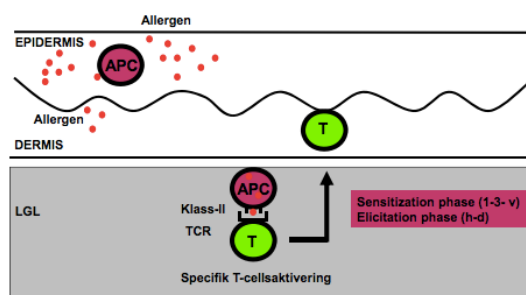
- Grupp I-steroider
Initialt om lindrigt eksem, eksem i ansiktet, intertriginöst och till spädbarn. Används som underhållsbehandling.
- Grupp II-steroider
Medelsvåra eksem och initialt vid svårt eksem hos småbarn.
- Grupp III-steroider
Initialt vid svårt eksem i skolålder och äldre samt vid lichenifierade plack.

En annan läkemedelsgrupp är topikala kalcineurinhämmare, t ex Protopic salva (innehåller aktiva substansen Takrolimus) och Elidel kräm (innehåller Pimekrolimus). Dessa används som andrahandspreparat när glukokortikoider inte fungerar eller är olämpliga, t ex vid atopiskt eksem i ansiktet eller på halsen.

Vid systemisk behandling av framför allt atopiskt eksem kan Ciclosporin A (Sandimmun 3-6 mån), Metotrexat (endos/vecka) eller Azatioprin (daglig dos) användas.

Komplikationer till eksem kan vara bakteriella sekundärinfektioner, eczema herpeticum (HSV i atopiska eksem), eksemspredning, erythrodermi/exfoliativ dermatit samt komplikationer till eksembehandlingen, t ex kontaktallergi.

Allergiskt kontakteksem



En fördröjd överkänslighetsreaktion. Hela huden är allergisk och kontakt med allergenet ger eksem. Inte ärftligt. Vanliga allergener är metaller (Ni, Cr, Co), konserveringsmedel, parfymämnen, färgämnen, kolofonium, gummikemikalier, plaster, växter och läkemedel.

Vid en gummiallergi kan man vara allergisk mot antingen latexgummi eller tillsatskemikalier som används för framställningen av vissa gummiprodukter. Personer som är allergiska mot latexgummi kan få urtikaria, astma och anafylaxi (typ I-reaktion), medan de som är allergiska mot tillsatskemikalierna drabbas av eksem (typ IV-reaktion).

I anamnesen ska det framgå vilka allergener patienten utsätts för, både på fritiden och i yrket. Statusundersökning av kontaktytor och ansikte. Det kan vara svårt att skilja kontakteksem från andra eksem. Allergiskt kontakteksem utreds med epikutantest, "lapptest". Då appliceras små mängder av olika allergen på ryggen på patienten, där man märker ut vilket allergenet som appliceras var. Efter två-tre dygn och igen efter sex-sju dygn läser man av resultaten. Vid allergi mot en testsubstans uppkommer ett litet eksem på platsen där allergenet suttit. För tonåringar är nickel den vanligaste orsaken till allergiskt kontakteksem och parfym den näst vanligaste.



1 och 2) Allergiskt kontakteksem på handled och fingrar/hand. 3) Epikutantestning.

Icke-allergiskt kontakteksem

Synonymt med irriterativt kontakteksem, traumiterativt kontakteksem och slitage-eksem. Orsakas vanligen av långvarig och upprepad exposition för svagt toxiska ämnen som gradvis skadar hudens barriärmekanism och därefter irriterar underliggande celler. Ett icke-allergiskt eksem yttrar sig först som torrhet och småsprickor. Sedan kommer rodnad, infiltration, papler, vesikler, fjällning och ofta sekundär infektion. Personer som har torr hud från början, t ex de som har



eller har haft atopiskt eksem, är särskilt benägna att drabbas. Icke-allergiskt kontakteksem är vanligt förekommande på händer, då man ska tänka på att vissa yrkesgrupper, t ex sjuksköterskor, kockar, diskare, har större risk att drabbas.

Det kan vara svårt att skilja mellan icke-allergiskt och allergiskt eksem, speciellt då det kan vara en kombination. Noggrann anamnes och testning. Kontroller och kliniskt förbättrande efter eliminationer kan klargöra diagnos. Vanliga orsaker är tvätt- och diskmedel, utspädda alkaliska ämnen (t ex tvål), organiska lösningsmedel (t ex alkohol), vatten, kallt väder och låg luftfuktighet, mekanisk retning av huden och hudkontakt med vissa födoämnen.

Behandling: Elimination av skadefaktorer är viktigast vid båda typerna av kontakteksem. Även mjukgörande krämer och lokalbehandling med steroider kan hjälpa.

Atopiskt eksem

Synonymer: Prurigo Besnier, atopisk dermatit, böjveckseksem. Med atopi menas förekomst av specifika IgE-antikroppar (pos pricktest eller blodprov) mot proteiner i vår miljö. Däremot finns ett problem i att majoriteten av patienter som diagnostiseras med atopiskt eksem inte har någon påvisbar atopi. Förutom eksem orsakar atopi också rhinit och astma. I Sverige drabbas 15% av alla barn av atopiskt eksem, vanligt med debut innan fem års ålder (kan dock debutera i vuxen ålder). Hälften av patienterna med atopiskt eksem utvecklar senare allergisk rhinit och astma.

Patienter med atopiskt eksem har ofta en generellt torr hud. Huden har låg tolerans för toxiska ämnen som två och tvättmedel, vilket gör att torrheten ökar och sprickor uppstår. Många har en tendens till vasokonstriktion med blek, gråaktig hud även vid irritation (vit dermatografism). Huden irriteras mycket lätt av rivning. Atopiskt eksem är en svårt kliande sjukdom och synliga förändringar med lichenifiering och escoriationer är sekundära till klådan.

Den kliniska bilden skiftar med åldern och man kan särskilja en eksembild hos spädbarn, en annan hos barn över/omkring två år och en tredje hos vuxna;

Ålder	Efflorescenser
Spädbarn	Erytem, papler på kinder och halsens sidor.
Barn > 1,5-2 år	Papler, lichenifiering i armveck, knäveck, handleder och vristor.
Vuxna	Kroniskt handeksem, fläckvis lichenifiering, huvud- och halseksem, erythrodermi.



1) Spädbarn: Konfluerande, kliande papler och vesikler på kinderna som rivs sönder och vätskar. Tar fläckvis efterhand också armar, speciellt sträcksidor, ben och hals. Besvären börjar ofta när barnet får tillägg till kosten.



2) Barn: Från omkring 1,5 års ålder lokaliseras sjukdomen mer till böjveck. Armbågsveck, knäveck, glutealveck, fot- och handryggar blir lichenifierade pga kliandet.



3) Vuxna: Ovanligt efter 30-40 års ålder. Vanligaste manifestationen i vuxen ålder är icke-allergiskt kontakteksem på händerna betingat av hudens minskade tolerans för skadefaktorer.

Behandling: Syftar till att minska klådan → minskar rivning → minskar eksem. Effektiv lokalbehandling med steroider och mjukgörande beredningar är centralt.

Seborroiskt eksem

Kallas också mjällseksem. Två former; infantilt och adult. Skilj seborré (överproduktion av talg) från seborroiskt eksem. Termen seborroiskt eksem kommer från att eksemerna ofta sitter på lokaler där talgkörtelaktiviteten är stor. Infantilt seborroiskt eksem, även kallat "skorv", drabbar spädbarn, 0-2 månaders ålder, på huvudet och ibland intertriginöst (där hud ligger mot hud) med erytem och fjällning. Det kliar inte och läker spontant inom sex månader.

Adult seborroiskt eksem kommer och går, blir sämre av vinter, stress och allmänsjukdom (HIV, Parkinsons sjukdom, demens). Vanligare hos män än kvinnor. Vuxna som får seborroiskt eksem får en rodnad och fet eller torr fjällning, ofta i skalpen lite utanför hårets gränser, på och bakom öronen, på näsvingar, ögonbryn, skäggbotten, på sternum samt intertriginöst axillärt, genitoanalt, inguinalt och umbilikalt. Etiologin är en ytlig, opportunistisk infektion med jästsvampen *Malassezia furfur*. Oklar mekanism, men inte allergisk.



Seborroiskt eksem i 1) hårbotten på ett spädbarn och 2) ansiktet på en vuxen man, typisk lokalisering.

Behandling: Barn behandlas med avfjällning och grupp I-steroider. Vuxna behandlas med antimykotiskt medel, avfjällning och steroider grupp I-III.

Staseksem

Även kallat venöst eksem. Den primära orsaken är venös insufficiens med ödem, som ger en kronisk vävnadsskada, vilken kan ge ulcus och/eller eksem. Hemosiderinpigmentering förekommer, brun färg på huden från järn som finns i röda blodkroppar som läckt ut från kapillärerna vid ödem. Risk för eksemspridning, bensår och kontaktallergi. Ofta finns varicer.



Staseksem på underben.

Behandling: Kompression av största vikt. Lokalbehandling med steroider grupp II-III.

Neurodermatit

Välavgränsade lichenifierade plack, ibland fjällande, ev med utsådd av papler runt om som uppkommer genom rivning av intensiv klåda. Rivning både utlöser och underhåller dermatiten. Män drabbas främst på underbenens framsidor och anogenitalt, kvinnor främst i nacken och anogentialt.



1) Neurodermatit med psoriasisliknande fjällning i nacken på en kvinna. 2) Neurodermatit på underbenets framsida på en man. Framträdande folliklar.

Behandling: Att avbryta klådan viktigast. Detta görs med högeffektiva lokalsteroider, ev under ocklusion. Intrakutana steroidinjektioner. Mjukröntgen (Bucky).

Intertriginöst eksem

Eksem där hud ligger mot hud. Ofta vätskande, eroderat. Kan vara infektion med *Candida albicans*. Om ilsket och envist eksem, tänk på diabetes mellitus.

Blöjeksem

Uttalad rodnad och ofta vätskning perianalt-genitalt, gärna på glutéernas konvexa ytor. Med moderna, högabsorberande blöjor har blöjeksemen blivit mindre vanliga och oftast lindriga. Patogenesen är mekaniska, kemiska och mikrobiella faktorer.

Behandling: Luftning. Hydrokortisonkräm med imidazolpreparat tills eksemen är borta (några dagar) och sedan nedtrappning till vanlig mjukgörande kräm.

Soleksem

Oklar etiologi och patogenes. Endogent fotoinducerat antigen med typ IV-svar. UVA > UVB. Drabbar framför allt kvinnor i 20-40 års ålder. Typisk anamnes. Efflorescenser är papler, plack, vesikler och bullae. 50-70% blir bättre efter många år.

Behandling: Uteslut Lupus erythematosus (LE) i svåra fall. Solskydd och solskyddsmedel. Potent lokal glukokortikoid. Peroralt prednisolon. Hydroxyklorokin. Härdning.

Hudens reaktionsmönster

Till hudens reaktionsmönster hör eksem, urtikaria och angioödem, Lichen ruber planus, exantem, pityriasis rosea, erythema nodosum, erythema multiforme och klåda/pruritus. En del av dessa har redan avhandlats som egna avsnitt tidigare i sammanfattningen.

Urtikaria och angioödem

Flyktiga, kliande, röda, värmeökade urtikor (kvaddlar) som orsakas av ett ödem i övre dermis. Kallas också för nässelutslag. Nässlors (*Urtica dioica*) brännhår innehåller histamin och ger liknande utslag vid kontakt med huden. Kraftig urtikaria kan ge feber, s k nässelfeber. Urtikaria klassificeras som akut (< 6 veckor) eller kroniskt (≥ 6 veckor). Av den kroniska typen finns två undergrupper; kronisk spontan urtikaria och kronisk inducerbar urtikaria. Inducerbar urtikaria kan vara fysikalisk och utlöses då av beröring, tryck, kyla, värme eller sol, kolinerg ("svetturtikaria), kontakturtikaria och akvagen urtikaria.

Den kumulativa incidensen för urtikaria är 15-20%. Kan drabba människor i alla åldrar, men vanligast hos vuxna (77% är över 40 år). Vanligare hos kvinnor än män, 1,5:1. Naturalförloppet är okänt på populationsnivå. Den akuta urtikarian är vanligast och de flesta blir bra på några dagar-veckor. Några procent får kronisk urtikaria och av dessa blir 30% bra inom ett år och 20% har kvarstående problem efter tio år. Många (40%) av patienter med kronisk spontan urtikaria har samtidigt inducerbar fysikalisk urtikaria. Livskvaliteten kan vara starkt nedsatt.



1 och 2) Kliniska bilden är kvaddlar och klåda. Varje enskild urtika upphör efter några timmar till en dag. Nya urtikor kan dock uppträda varför tillståndet kan fortsätta i flera veckor. För patienter med spontan urtikaria är klådan dominerande symptom. Inga rivmärken. 3) Ungefär hälften av patienterna med spontan urtikaria har också attacker av slemhinnesvullnad (Quincke-ödem).

Patofysiologin är mastcellsaktivering som leder till frisättning av inflammatoriska mediatorer (histamin och andra), vilket ger ett dermatiskt ödem.

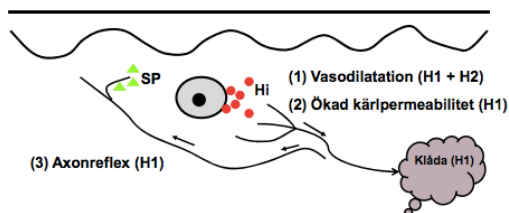
Mastcellsaktiveringen kan vara immunologiskt betingad (t ex allergen + IgE), icke-immunologisk (t ex läkemedel eller fysikaliskt) och idiopatisk. En utlösande faktor kan identifieras hos ca 50% med akut urtikaria och ca 20% med kronisk urtikaria.

De utlösande faktorerna kan vara:

1. Infektioner; ff a luftvägar, GI, hepatit
2. Föda och födoämnestillsatser
3. Läkemedel; antibiotika, ASA, analgetika, opiater, röntgenkontrast
4. Insektssting; bi och geting
5. Parasitoser; t ex skabb, schistosomiasis, trypanosomiasis
6. Fysikaliska stimuli; dermatografism, tryckurtikaria, köldurtikaria och extremt sällsynta former som värme, sol, vibration och dekompression
7. Kolinerg
8. Kontakt; t ex föda, djur, gräs, latexgummi

TRIPLE RESPONSE OF LEWIS

- (1) Lokal rodnad
- (2) Kvaddel
- (3) Axonreflexmedierad rodnad
- (4) Klåda ...



Diagnostik: Urtikaria utreds alltid med anamnes (angioödem, feber, artrit, utlösande faktorer?) och status (inget epidermalt, dermatografism?). Vid akut urtikaria utförs ibland allergitestning med pricktest (SPT) eller spec IgE för t ex föda, läkemedel, bi, geting eller latexgummi. Vid kronisk spontan urtikaria behöver man inte göra en allergitestning. Däremot tas prover med SR/CRP, blodstatus och B-celler. Riktad utredning vb.

Differentialdiagnoser vid urtikaria:

- Skabb (rivmärken, epidermalt)
- Exantem (symmetri, duration > 24h)
- Erythema multiforme (kokader, > 24h)
- Vaskulit (kan ha urtikor, men > 24h)
- Kutan mastocytos
- Autoinflammatoriska sjukdomar (kronisk urtikaria + feber + artrit mm)

Behandling: Patienter med akut urtikaria behandlas olika beroende på om de är allmänpåverkade eller inte. En allmänpåverkad patient med akut urtikaria får adrenalin im, glukokortikoid iv, antihistamin iv/subling och syrgas. Man ska notera tiden och sänka huvudänden på sängen. Följ vitalparametrar. En opåverkad patient med akut urtikaria ges i vissa fall (om utbredd urtikaria) adrenalin sc, annars antihistamin po och i svåra fall eller om allergen kvar i kroppen ges po glukokortikoidschema.

Antihistaminer, H1-receptorantagonister, finns sederande och icke-sederande. De sederande är Klemastin (Tavegil) och Hydroxyzin (Atarax). De icke-sederande som är rekommenderade enligt Kloka listan är Cetirizin (t ex Cetirizin, Zyriex) och Desloratadin (t ex Aerius). Till gravida ska man ge med generell försiktighet och i första hand de icke-sederande antihistaminerna Cetirizin och Loratadin. Upp till tolv år ska barn inte få samma behandling som vuxna.

För patienter med kronisk urtikaria finns en behandlingstrappa:

1. Icke-sederande AH i normaldos
2. Icke-sederande AH i högdos
3. 2 + Montelukast (Singulair)
4. 3 + antigen Ciclosporin eller Omalizumab (Xolair)

Remiss till allergolog/barnallergolog och allergisk urtikaria. Remiss till dermatolog om kronisk urtikaria, besvärlig fysikalisk urtikaria eller önskemål om ljusbehandling.

Angioödem är en akut svullnad i hud och/eller slemhinna pga ökad vasopermeabilitet. Duration oftast < 72h. Sällan klåda. Ödemet tar oftast bara ett begränsat område, t ex kring ena ögat. Ödem i larynx kan vara livshotande. Kan förekomma isolerat eller samtidigt med urtikaria. De angioödem som kan uppstå i samband med urtikaria kallas Quincke-ödem och medieras av histamin. En annan mediator är bradykinin, som ligger bakom det hereditära angioödemet.

Ett Quincke-ödem har samma patofysiologi som urtikaria. Lokaliserad svullnad i subcutis/submucosan, särskilt där hud möter slemhinna. Uppstår på ett eller ett fåtal ställen samtidigt. Utredning och behandling som vid urtikaria.

Hereditärt angioödem är mycket ovanligt (1/50 000). Bradykininutlösta ödem i hud och slemhinnor ger svullnader utan urtikaria, men ofta med erythema marginatum. Kan komma med buksmärta och luftvägssvullnader. Attacker kan triggas av trauma, stress, infektioner, östrogener och ACE-hämmare.

Erythema nodosum

"Knölros". Ömma, ljusröda, varma infiltrat på underbenen som följd av pannikulit (inflammation i fettväven). Förändringarna sitter främst på underbenens framsida, men kan också lokaliseras till armar och lår. Aldrig ulcerationer. Den enskilda knutan varar upp till 14 dagar. Ben- och fotledsvullnad är vanligt, liksom trötthet, subfebrilitet och ledvärk. Läker oftast på 6-8 veckor, men kan ta månader beroende på orsak.

Orsaker kan vara infektion med t ex streptokocker, TBC, mykoplasma, yersinia eller virus, läkemedel, t ex p-piller eller NSAID, eller systemsjukdomar som sarkoidos, ulcerös kolit och Mb Crohn.



Diagnostik: Hitta den utlösande faktorn. Basutredning utöver anamnes och status: SR, CRP, blodstatus, svalgodling, hjärt-lungröntgen, PPD (tuberkulinprovning).

Behandling: Vila och kompression. NSAID (om inte misstänks som utlösande). Prednisolon i svårare fall.

Erythema multiforme

Akut sjukdom med maculo-papulära efflorescenser som blir bullösa centrum i de häftigare fallen. Ofta rödvioletta och ljusa koncentriska ringar (kokardlesioner). Polymorft (multiformt) utslag. Titta särskilt på händer och fötter. Symmetrisk lokalisation. Ibland klåda. Slemhinnor kan vara egnagerade och vid kraftiga symptom från hud och slemhinnor samt feber talar man om Steven-Johnsons syndrom.

Erythema multiforme kan vara infektiöslöst, av t ex HSV, streptokocker eller mykoplasma, eller orsakat av läkemedel eller solljus.

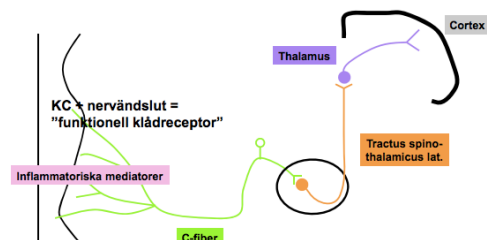


Behandling: I milda fall ingen behandling. Svåra fall är specialistfall, behandlas med isolering och systemisk steroid, t ex Prednisolon. Ögonförändringar ska övervakas.

Klåda

Definition: Den obehagliga förnimmelse som leder till lusten att riva. Klåda och smärta leds via olika sensoriska modaliteter. Båda kan kännas samtidigt. Klåda utlöses ytligt, medan smärta också kan utlösas djupare. De ger olika motoriska svar, olika svar på opiater och fortleds via olika subpopulationer av C-fibrer. Klåda bör kanske ändå räknas till nociception, förnimmelsen av skadliga stimuli, då klåda normalt ska leda till att vi river bort skadliga agens från epidermis.

Klådmediatorer finns perifert och centralt. Bland de perifera mediatorerna är histamin känt för



urtikaria. För andra sjukdomar är mediatorerna okända, men kan vara någon typ av proteaser, neuropeptider och endorfiner. Endogena opioider är centrala mediatorer vid kolestas. Oftast är det troligen en cocktail av mediatorer som är inblandade.

Orsaken till klåda kan vara hudsjukdomar, invärtesmedicinska sjukdomar, neurologisk, farmakologisk, psykogen, blandad eller okänd – "Pruritus of undetermined origin" (PUO). Systemisk klåda kan vara ett sent symptom på uremi eller bero på kolestas (gravida, läkemedel, PBC, SK), blodsjukdom (PRV, järnbrist, paraproteinemi), lymfom (Mb Hodgkin), hyper- och hypothyreos eller HIV.

Hudsjukdomar och klåda:

"Alltid"	"Ofta/ibland"	"Aldrig"
Eksem	Psoriasis	Acne
Urtikaria	Svamp	Rosacea
Skabb	Läkemedelsutslag	LE
Löss	Pityriasis rosea	Syfilis
LRP	Dermatomyosit	Sarkoidos
DH	Bullös pemfigoid	

Utredning: Anamnes (utslag, läkemedel, omgivning, nattsömn?), status (AT, hudsjukdom, lgll, thyroidea, buk) och labprover. Uteslut skabb och dermografism. När någon söker för klåda, tänk alltid på skabb!

Behandling: Etiologisk behandling. Lokal behandling med kyla, lokalanestetika (sällan i Sverige), mjukgörare om torr hud, antiinflammatorisk behandling vid inflammatorisk hudsjukdom. Systemisk antiinflammatorisk behandling vid svårare inflammatorisk hudsjukdom, icke-sederande antihistamin vid urtikaria, annars sederande. Fototerapi kan övervägas vid eksem, psoriasis, dermografism och uremi. I speciella fall Mirtazapine, gabapentin/pregabalin.

Läkemedelsutslag

Läkemedelsdermatoser är ett samlingsnamn för alla oönskade förändringar i huden framkallade av läkemedel. Huden är det organ som oftast drabbas av uttalade läkemedelsbiverkningar. Läkemedelsdermatoser kan ha många olika förklaringar och orsakas via följande två mekanismer;

Typ A

- Vanligare, kan ofta förutses, ofta dosberoende
- Beror på preparatens farmakologiska (receptorer, metabolism), fysikaliska eller kemiska egenskaper

Typ B

- Ovanliga, oförutsägbara och ofta inte dosberoende
- Olika mekanismer:
 - Immunologiska
 - Icke-immunologiska
 - Ikända

Exempel på typ A-mekanismer är atrofi av glukokortikoider, håravfall av cytostatika, candidainfektion av antibiotika, purpura av EMLA vid atopiskt eksem, fördröjd toxicitet av arsenik och kloracne av dioxin. Exempel på immunologiska typ B-reaktioner är snabb IgE-medierad reaktion, t ex urtikaria av penicillin, cytotoxisk antikroppsmedierad reaktion, t ex trombocytopen purpura av kinidin, immunkomplexmedierad reaktion, t ex vaskulit av NSAID och fördröjd T-cellsmedierad överkänslighetsreaktion, t ex allergiskt kontakteksem av lokalt kortison. En icke-immunologisk typ B-reaktion är snabb överkänslighetsreaktion utan IgE, t ex urtikaria av opiater och röntgenkontrast.

Läkemedelsexantem

Toxikodermi. Vanligast av alla läkemedelsutslag (ca 50%). Kan uppkomma från alla läkemedel, men oftast antibiotika. Uppkommer ofta 1-2 veckor efter första exponering, snabbare (2-3 dagar) vid ny kur. Bildar ett symmetriskt, generaliserat rodnat makulo-papulöst utslag med klåda.



Anafylaxi

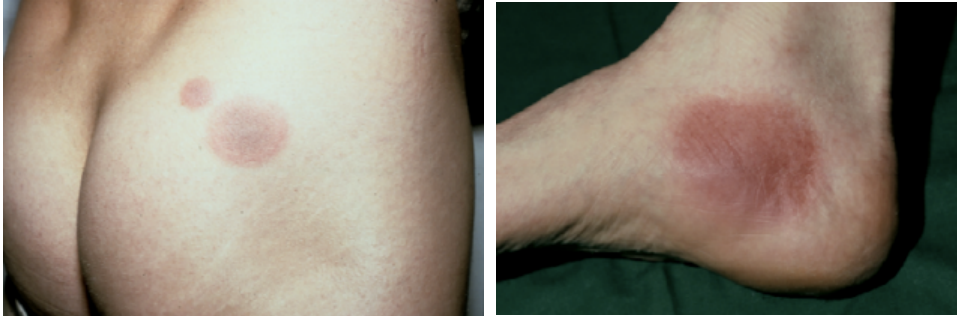
Anafylaktisk eller urtikariell läkemedelsreaktion beror på bildningen av IgE-antikroppar vid en första behandling med ett läkemedel. När patienten sedan exponeras för läkemedlet en andra gång reagerar allergenet med IgE och en reaktion med frisättning av bl a histamin kan ge blodtrycksfall, bronkospasm, larynxödem och urtikaria. Vid höggradig allergi kan patienten dö inom några minuter.

Steven-Johnsons syndrom/Toxisk epidermal nekrolys (SJS/TEN)

En mycket sällsynt (1-3/milj/år) reaktion mot antibiotika, antikonvulsiva läkemedel och allopurinol. Mycket allvarligt, livshotande. Mortaliteten är 20-50%. Huden blir högröd och intensivt smärtsam. Nekros av epidermis gör att den lossar, s k Nickolskys tecken. Behandlas på IVA eller brännskadeavdelning. Smärta, vätskebalansrubbningar, sepsis och ögonskador är de största problemen.

Fixt läkemedelsutslag

Ovanligt, men typisk bild. Orsakas av bl a sulfa, tetracyklin och kinin. Bildar en rödbrun fläck på samma ställe varje gång. Kan bildas blåsor. Blir ofta värre och värre för varje exponering.



Fotosensitivitet

UV-ljus och synligt ljus kan göra läkemedel mer aktiva. En fototoxisk reaktion ger smärta, medan en fotoallergisk reaktion ger klåda. Fototoxiska reaktioner kan drabba alla. Det är en förstärkt brännskada, med smärta, rodnad, blåsor och onycholys. Topikal reaktion från NSAID, tjära och växter (fytofotodermatit) och systemisk reaktion från NSAID, amiodaron, fluorokinoloner och doxycyklin.

Få drabbas av fotoallergiska reaktioner. UV-ljus gör att läkemedlet bildar haptener, som binds till huden. Fördröjd eksemliknande reaktion med klåda. Topikal reaktion från solskyddsmedel, tvålar, antiseptika och antihistaminer och systemisk reaktion från klortiazid och sulfa.

När man undersöker en patient kan man se att utslagen inte finns på de delar av kroppen som är skyddade från solljus, t ex under kläder och i hudveck.

Benigna hudtumörer

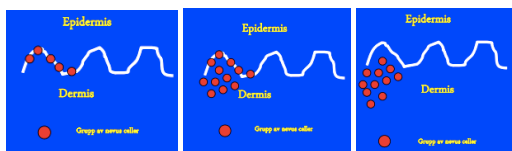
Alla vuxna människor har ett flertal hudtumörer. De flesta är benigna, men det kan vara svårt att skilja dessa från maligna eller premaligna tumörer. Några kännetecken är;

Benigna tumörer	Maligna tumörer
Begränsad tillväxt	Obegränsad tillväxt
"Respekterar" omgivande vävnad	Destruktivt, invasivt växande
Förblir lokaliserad	metastaserar

Pigmenterade nevi

Termen nevus (plur. nevi) används för förändringar i huden som funnits från födseln, men också för prenatale anläggningsrubbingar i huden som manifesterar sig först då individen växer – alltså det man i dagligt tal kallar för födelsemärken eller leverfläckar. En anläggningsrubbing med lokalt ökad mängd av en/flera vävnadskomponenter, som är normalt utdifferenterade (hamartom). Nevi kan vara epidermala eller dermala. De kan utgå från hudens adnexorgan, vara vaskulära eller, vanligast av allt, utvecklade från pigmentbildande celler. Speciella nevusceller (nevocyter) bygger upp ett nevus. De är en variant av melanocyter, men saknar dendriter och förmågan att exportera pigment. De bildar nästen, till skillnad från melanocyter som är diffust distribuerade.

Antalet nevi ökar i puberteten. Man får oftast inte nya efter 40-årsåldern. I snitt har varje person i Sverige 30-60 nevi. Antalet relaterar till solexposition i barndomen och det finns dessutom en ärftlig komponent. Nevi förändras under hela livet; börjar ofta som mörka, platta ca 1mm stora och utvecklas och växer i hudens nivå till en storlek av ca 5mm. I detta skede är lesionerna välavgränsade mot omgivande hud, oftast mörka till svarta, s k **junction nevi**. Histologiskt kan man se de kraftigt pigmenterade nevocyterna arrangerade i cellnästen på gränsen mellan epidermis och dermis. Efter några år brukar de blekna något och höja sig över hudens yta. I



detta utvecklingsskede har det tillkommit en intradermal cellkomponent och de kallas därför för **compound nevi**. Viss asynkroni kan föreligga, då vissa delar av nevusförändringen är något mörkare medan andra delar förlorat förmågan att bilda pigment. Så småningom försvinner all junctionaktivitet och endast intradermala cellförband kvarstår. Något pigment bildas inte längre och nevi kan bli helt hudfärgade, s k **intradermala nevi**.

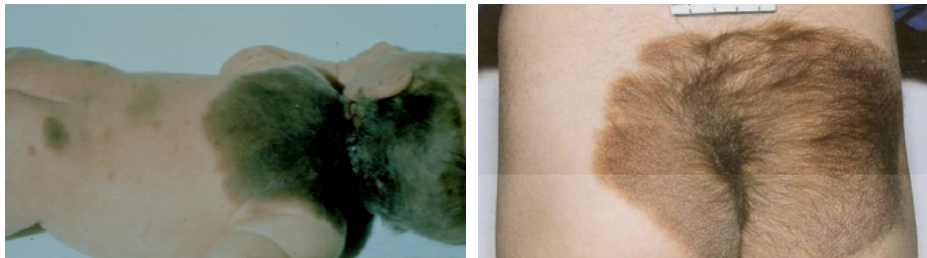


1) Junction nevus. 2) Compound nevus. 3) Intradermal nevus.

De flesta nevi är helt godartade och behöver inte åtgärdas. Handläggningen av nevi är fullständig excision med 3mm marginal, om man ska utföra någon åtgärd alls. Alltid PAD. Recidiv av ofullständigt borttagna nevi kallas nevus recurrens. Dessa kan misstolkas mikroskopiskt då de kan vara lika melanom. Nevi som avviker i utvecklingen ska bedömas enligt ABCDE (Asymmetry, Border, Color, Diameter > 6mm, Elevation/Extension irregularity/Evolution) samt om de blöder eller om patienten upplever subjektiva symptom som klåda.

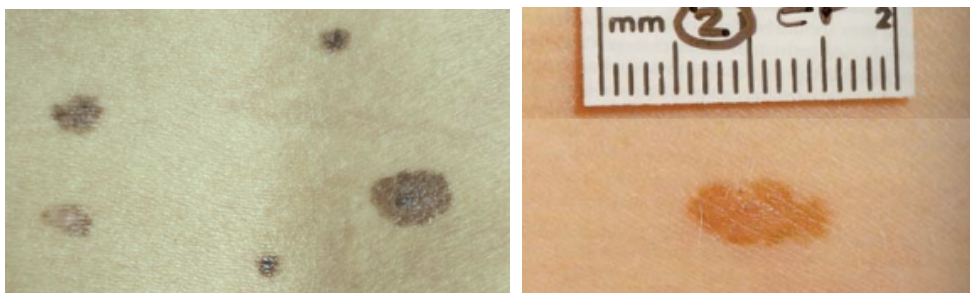
Kongenitala pigmentnevi

Finns hos 1% av befolkningen. Varierande storlekar från små < 1,5cm till stora > 20cm. Livstidsrisken att utveckla melanom är 3-6% beroende på storlek. Små-medelstora nevi åtgärdas med excision före puberteten, men senare studier förordar expektans. Stora nevi handläggs i samarbete med plastikkirurg/dermatolog efter födseln.



Dysplastiska nevi

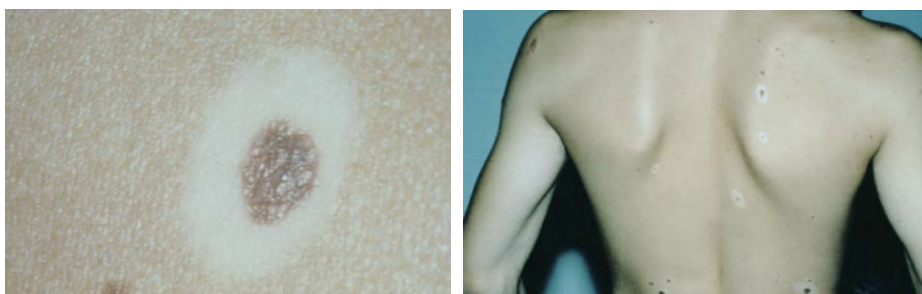
En vanlig avvikelse från ett nevus naturalförlopp är fortsatt radiär tillväxt av junction nevi. Detta leder till stora flata nevi, ofta med diffus kant och ojämn pigmentering, s k **dysplastiska nevi**. Vissa av dessa kan senare transformeras till malignt melanom. Kan vara svåra att skilja från malignt melanom och passar in i ABCDE-kriterierna. 20% av befolkningen har dysplastiska nevi.



Patienter med sporadiska dysplastiska nevi remitteras till hudspecialist om det finns tveksamheter. Om man ska excidera ett dysplastiskt nevus ska det ske med 5mm marginal, om det inte finns misstanke om malignitet. Annars enbart råd om solskydd och självkontroll. Individer med dysplastiska nevi och malignt melanom hos fler än två släktingar kan ha "hereditärt dysplastiskt nevus syndrom" och har i princip 100% risk att utveckla melanom. Dessa patienter remitteras till hudspecialist.

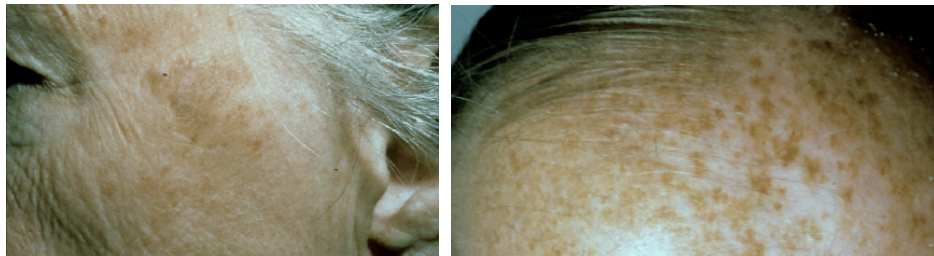
Halonevus

En normalvariant med förvärvad cirkelrund depigmentering kring ett pigmentnevus. Nevus försvinner med tiden och fläcken repigmenteras. Benigt immunologiskt tillstånd (lymfocytär inflammation) som är vanligast hos barn.



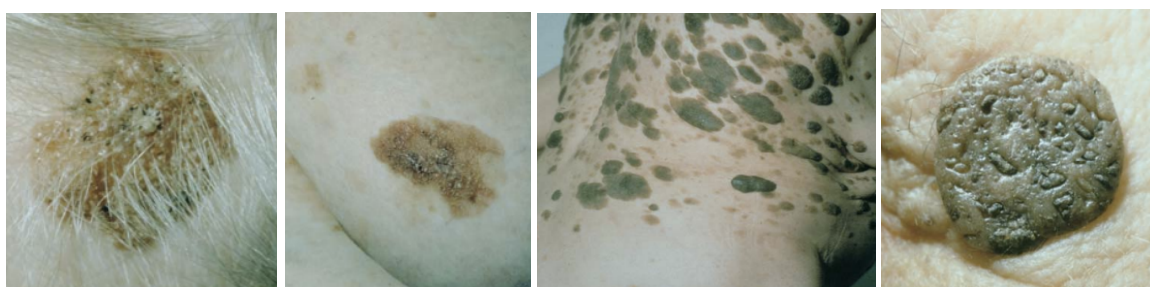
Lentigo

Ökat *antal* melanocyter. Jämför med fräcknar eller olika hudtyper som har ökad *aktivitet* av melanocyterna. Kan också jämföras med nevus som har nevocyter i nästen. Lentigo solaris/aktinisk lentigo är vanligt i medelåldern. Kan kallas "åldersfräcknar" och sitter i ansiktet och på händerna. Lentigo simplex är en 2-5mm stor fläck som man ofta får i barndomen.



Seborroiska keratoser

Mycket vanliga efter medelåldern. Förändringarna kan sitta överallt, men vanligast på talgkörtelrika områden såsom bröst, rygg och i ansiktet. Beror på en epidermal ackumulering av keratinocyter. Orsaken är okänd. Har ärftligt inslag. Kan ha mycket varierande utseende, allt från hudfärgade-rosa-gulbruna-svarta, ofta multipla cm-stora flacka tumörer med verrukös, skrovlig yta som har ett påklistrat utseende och verkar sitta ovanpå huden. Ofta kosmetiskt besvärande. Kan kli. Kan lätt tas bort med kyrettage.

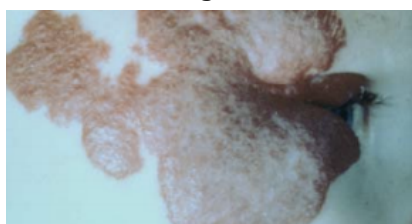


Keleoider



Överväxt av ärrvävnad efter trauma. Familjär förekomst. Initialt röd tumor på platsen för ett trauma eller inflammation, t ex efter cystisk akne. Representerar en patologiskt överdriven nybildning av kollagen. Predelektionsställen är presternalt, i nacken och övre delen av ryggen. Mörk hud har större keloidtendens. Behandlas med steroidinjektioner.

Infantilt hemangiom

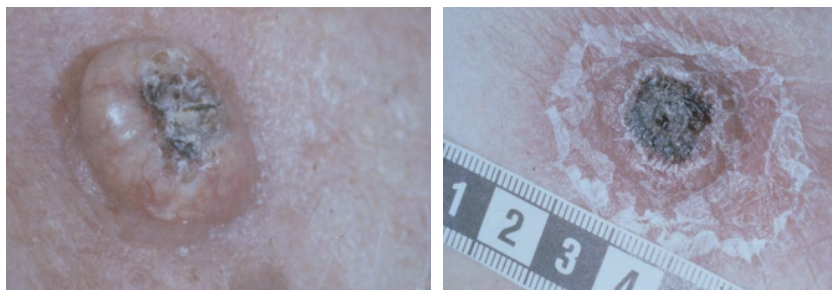


Vaskulär tumor med debut strax efter födelsen. Röd fläck som växer till en klarröd tumör. Predilektionställen är huvud och hals. Angiomet växer under en proliferationsfas på 6-12 månader då det sker en endotelcellsproliferation. En regressionsfas följer som kan ta flera år. 50% i regress i 5-årsåldern, 90% vid 9 år. Ingen åtgärd, så länge inte vitala organ (ögon, andning, födointag) påverkas.

Premaligna hudtumörer

Keratoakantom

Självläkande tumör som kan likna skivepitelcancer, växer däremot mycket snabbare. En cm-stor, snabbväxande nodulus med central hornplugg. Proliferationsfas, keratiniseringsfas och involutionsfas med totalt förlopp på 4-6 månader. Behandlas med fullständig excision med 4mm marginal, som skickas för PAD. Fall med fortsatt tillväxt och metastasering finns beskrivna.



Aktiniska keratoser

Små, tunna, rodnade, fjällande eller skrovliga förändringar på kroniskt ljusexponerad hud, ofta multipla. Beror på långvarig UV-exponering och drabbar ofta medelålders-äldre personer med hudtyp 1. Utvecklas långsamt. Premalign potential på 10%. Skivepitelcancer som kan uppstå i aktiniska keratoser metastaserar långsamt. Behandlas med kryoterapi (flyande kväve) eller 5-FU-kräm (licenspreparat, hudspecialist). Råd om solskydd. Riskmarkör för hög UV-exponering.



Cornu cutaneum



En hudmanifestation som kallas för "hudtorn". Kan vara aktinisk keratos, Mb Bowen, skivepitelcancer, seborroisk keratos eller en vanlig vårta.

Morbus Bowen

Fjällande, rodnat område med skarp gräns. Intraepidermal cancer in situ. Kan övergå i invasiv skivepitelcancer. Kan finnas på både sol- och icke-solexponerade ytor beroende på orsak; sol eller arsenik. Efter 40-årsåldern. Behandlas med excision, kyrettagage + kryo, kyrettagage + elektrokirurgi, eller fotodynamisk terapi (PDT).



Lentigo maligna

Melanoma in situ som tar årtal innan det invaderar. Ses i solskadad hud, ofta i huvud- och halsområdet. Patienter är ofta över 65 år. Ger lentigo maligna melanom (LMM). Behandling med excision och Bucky-behandling, både primärt och recidivprofylaktiskt. Remiss till hudspecialist.



Maligna hudtumörer

Maligna tumörer är vanligare i huden än i något annat organ. De oftast diagnostiserade hudcancerarna är basalcancers, skivepitelcancer och melanom. Exposition för UV-strålning är den viktigaste enskilda faktorn för utveckling av hudcancer. Strålningen ger upphov till mutationer i gener som är av betydelse för cellens normala växt och avdöende. Personer med mörk hud har ett mycket effektivare skydd mot mutagen UV-strålning och låg frekvens hudcancer. Sår som inte läker – tänk på hudcancer!

Basalcancers (basaliom)

Den vanligaste formen av hudcancer med 40 000 fall/år i Sverige. Växer mycket långsamt och metastaserar ytterst sällan. Basaliomen är däremot lokalt destruktiva och växer invasivt. Det finns olika former av basaliom; nodulärt (nodulo-ulcerativt), superficiellt och morfealiknande.



Nodulärt basaliom börjar som en glansig knotta, som med tiden ulcererar. Kanten blir vallartad och glansig och uppvisar kärlvidgningar. Vanligast i ansiktet.



Superficiellt basaliom. Ofta multipel. Brun-röda, lätt fjällande infiltrat. Kan likna välavgränsade eksemfläckar eller psoriasis, ev en lite skarp "söm" i kanten. Långsam progress. Vanligast på kroppen.



Morfeabasaliom. Blek indragen hud. Ser ut som ärr eller liten sklerodermi. Lömskt infiltrerande tumörväxt med oskarp gräns utanför fläcken. Vanligast i ansiktet.

Behandling: Excision med 5mm marginal och PAD. Specialister kan även behandla med kyrettag + kryoterapi, kyrettag + elektrokirurgi, PDT eller röntgenstrålning. Imiquimod (Aldara) är en immunmodulerande kräm som kan användas på ytliga basaliom.

Patienter som har eller har haft basaliom följs via en specialistmottagning. Högriskfaktorer att utveckla lokalrecidiv alternativt nya basaliom är tidigare recidiv, tumörstorlek > 2cm i diameter, tumörlokalisering inom ansiktets H-zon, patient med immundefekt och patient med multipla basalcancers. Patienter som har en hög risk för recidiv bör kontrolleras av hudläkare en eller två gånger per år. Lågriskpatienter eller tumörer på bålen kan kontrollera sig själva.

Skivepitelcancer

Utgår från solskadade (eller röntgenskadade) keratinocyter. Näst vanligaste formen av hudcancer, med 6000 nya fall per år i Sverige. Drabbar främst ljushyade personer (hudtyp 1-2), framför allt på solexponerade ytor. 75-85% av skivepitelcancer sitter på huvudet, halsen eller handryggen. Börjar som aktinisk keratos eller som nodulus som ulcererar. Kan även starta i kroniska sår eller ärr. Växer snabbare än basalcellscancer. Lokalt destruktiv och metastaserande. Metasasfrekvensen för den typ som utgår från aktiniska keratoser är låg, men hög från skivepitelcancer i sår och från läppar, som också har sämre prognos.



Behandling: Kirurgi.

Stora tumörer, snabb tillväxt, recidiv och multipla tumörer innebär högrisk.

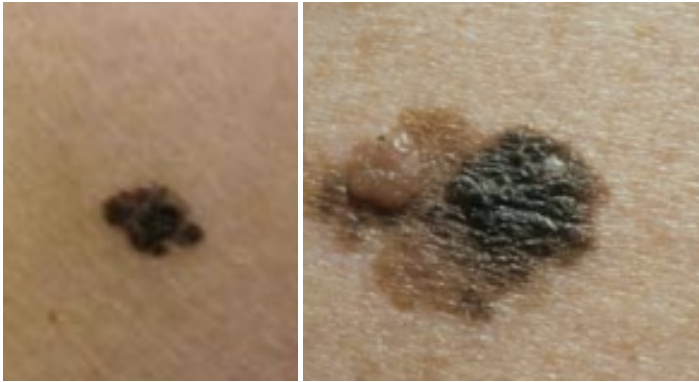
Malignt melanom

Ytterst ovanligt före puberteten. Medianålder 55 år. Vanligare hos kvinnor än hos män, 2:1. Pigmentnevi utgör potentiella prekursorer till malignt melanom. 70% uppstår i normal hud, 30% uppstår i melanocytära eller nevocytära lesioner. Akuta solbrännor i barndomen och stor exponering för UV-strålning är predisponerande. Det finns olika typer av malignt melanom:

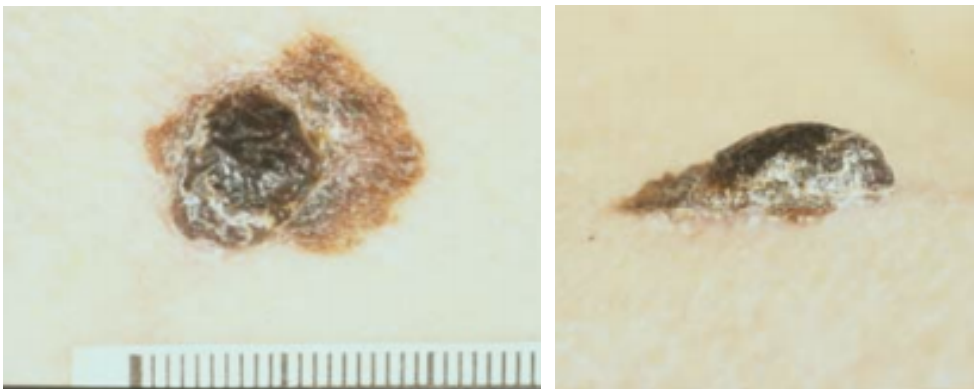
- Superficiellt spridande melanom (SSM) 70%
- Nodulärt melanom (NM) 15%
- Akralt lentiginöst melanom (ALM) 8%
- Lentigo maligna melanom (LMM) 5%



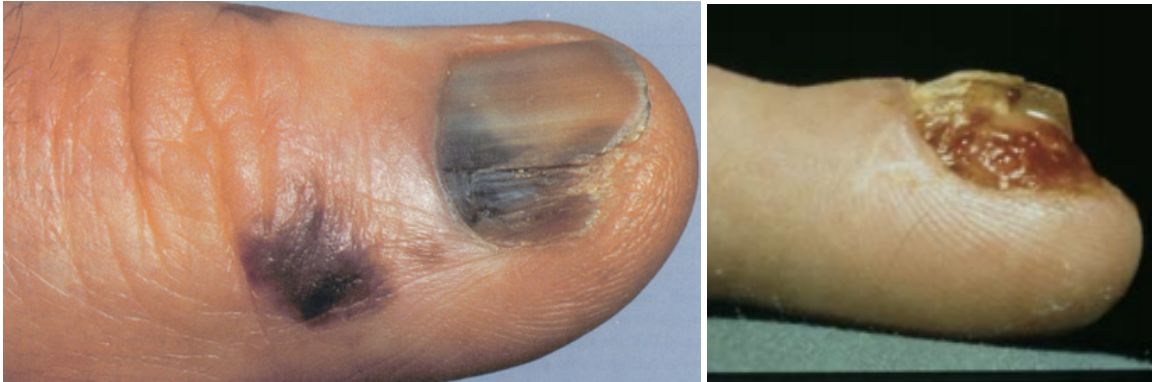
Melanoma in situ, ett förstadium till malignt melanom.



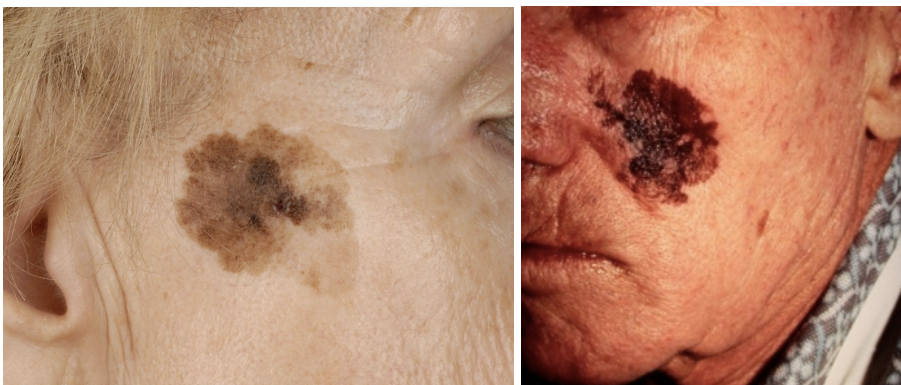
SSM. Förändring uppkommer under mån-år, ofta på bålen hos män och benen hos kvinnor. Färgförändringar i brunt, svart, rött, blått och vitt. Initialt horisontell växt men med tiden även vertikal.



NM. Ofta ingen nevuskomponent. Direkt vertikal växt. Snabb växt, veckor-mån. Exfolytisk eller nodulär tumör med slät yta.



ALM. Lokaliserade subungvalt, plantart och palmart. Mörk strimma i nageln, ofta stortå och tumme. På övriga lokaler ljusbruna-svarta fläckiga pigmenteringar. Oskarp gräns.



LMM. I solskadad hud, främst i ansiktet. Ovanligt före 50 år. Långsam utbredning av pigmentökning (många år) som kallas LMM då dermis invaderas och man får mörkare fläck eller knuta i området.

Maligt melanom utreds med anamnes (förändringar, klåda, blödning?), klinik (ABCDE), dermatoskopi, datoriserad bildanalys och PAD. Sår som inte läker kan vara maligt melanom. När du inte kan säga vad det är – misstänk alltid maligt melanom. Kan visa sig som lite rödaktiga papler/noduli. Patient som söker för en specifik lesion som önskas tas bort – var lyhörd. Det nevi som sticker ut från mängden vid en helkroppsundersökning, "the ugly duckling", kan vara ett maligt melanom.

Differentialdiagnoser till maligt melanom:

- Pigmentnevus
- Seborroisk keratos
- Pigmenterat basaliom
- Nodulus cutaneus (dermatofibrom)
- Subunguala tumörer
- Granuloma telangiektatikum

Kriterier för maligt melanom enligt ABCDE-kriterier:

A – Asymmetry	Den ena halvan av förändringen är inte en kopia av den andra halvan
B – Border	Oregelbunden, oskarp eller utflytande kantzon
C – Color	Färgskiftningar i beige, brunt, svart, men rosa, vitt och blått är speciellt suspekta
D – Diameter	Vanligtvis större än 6mm
E – Evolution	Har förändrats

Behandling: Direkt remiss till specialist för kirurgi, cytostatika och immunomodulerande. Tidig upptäckt är det viktigaste (Melanoma Monday!). Beroende på storlek och typ av melanom följs patienten upp hos hudläkare.

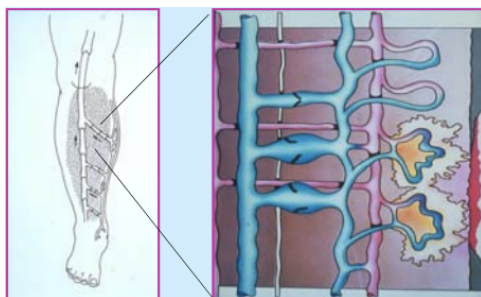
5-årsöverlevnaden för maligt melanom är 98% för en tumör med en tjocklek på < 0,75mm och 50% för en > 4mm tjock tumör som är spridd.

Sjukdomar i blod- och lymfkärl

Bensår

Ett svårläkt (kroniskt) bensår är ett sår som läker långsamt, är lokaliserat till underbenen eller fot och orsakas av nedsatt cirkulation. Prevalensen för bensår i Sverige är 0,2-0,4%. För personer över 80 år är prevalensen ca 1-5%. Stor belastning och kostnad för vården. Av sår ovanför fotnivå är 70% venösa och 10% arteriella. 25% av de venösa bensåren har samtidigt arteriell insufficiens.

Venösa bensår beror på venös insufficiens. Sekundär venös insufficiens kan vara efter trombos.



Primär venös insufficiens beror ofta på att klaffarna i de perforerande venerna (som går från ytliga vener till djupa vener) blivit överansträngda av ett för högt tryck och slutat fungera. Man får då synliga varicer och pittingödem. Hyperpigmentering (hemosiderinlagring) kan uppkomma, liksom hypostatiskt (venöst) eksem. Nu när huden är skör och benen ödematösa uppstår bensår lätt. Atrophie blanche, vita ärrlinkande områden, kan synas. Nya venösa bensår.



Anamnesen under utredningen av en patient med bensår ska utreda om det finns ärftlighet, genomgången DVT, tidigare varicoperation, tidigare sår, tidigare ortopedisk skada i underbenen eller arterioskleros. Man får fråga patienten vad som är det största problemet med bensåret; smärtan, lukten, nedsatt rörlighet, kan inte använda skor ...? Efter det kan ett mål för behandling sättas upp. I en utredning ska palpation och ankeltryck ingå. Ankelindex = ankeltryck i mmHg/armtryck i mmHg. > 0,9 är ett normalt index. 0,8-0,9 talar för måttlig arteriell insufficiens och 0,5-0,7 för

betydande arteriell insufficiens. < 0,5 är tecken på grav ischemi. Patienter med diabetes och sklerotiska kärl har ett falskt för högt ankelindex. Diabetespatienter kan ha kritisk ischemi redan vid ett index på < 0,8. Klin-fys-lab kan utföra venös duplex/doppler.

Behandling: Kompression är första-, andra- och tredjehandsbehandling.

Kompressionsbehandling minskar den venösa stasen och ökar återflödet genom att förbättra effekten av muskelpumpen, täta läckande klaffar och förbättra lymfdränaget, samtidigt som det lokala trycket i vävnaden minskar. Man kan använda sig av lindning, kompressionsstrumpa eller pumpstövlar. Uppmuntra patienten att gå. Ett venöst eksem behandlas med kortison grupp II-III, t ex Betnovat med chionoform, salvstrumpa och kompressionslinda.

Upprensning av sår:

- Fibrinbelagt, smetigt, vätskande sår; Kyrettage, jodkompresser och ev silverförband.
- Hypergranulerade sår; Kortison grupp II-III, t ex Betnovat med chionoform, 3-5 ggr.
- Infekterade sår; Allmän odling + MRSA vid första besöket. Alla sår mer eller mindre koloniserade av bakterier. Utebliven läkning beror sällan på infektion. Behandla enbart om kliniska tecken till infektion eller om grupp A-streptokocker. Vid kliniska tecken på begynnande erysipelas kan man också behandla mot S. aureus. E. coli, pseudomonas och enterokocker behandlas sällan, stor risk för resistensutveckling mot antibiotika. Främst lokalbehandling med kyrettage, jodkompress, ättiksyresalva och silverförband.

Om ingenting hjälper kan man remittera patienten till kärlkirurg. Ett annat alternativ är s k pinch graft där man tar små bitar av huden på insidan av låret och transplanterar till såret.

Arteriella bensår beror på arteriell insufficiens. Status vid arteriell insufficiens är elevationsblekhet, reaktiv hyperemi (röd-blå färgton), nedsatt perifer temperatur, dålig kapillärfyllnad efter tryck, perifera pulsar ej palpabla och avsaknad av behåring på tårna. Ett arteriellt bensår är ofta distalt lokaliserat, på fotryggen eller tårna. De är relativt djupa med ev blottlagda senor och ibland svarta nekroser. Ofta svårt smärtande. Ankeltryckmätning med doppler visar ofta index < 0,8.



Anamnes ska innehålla frågor om övrig kärlsjukdom (hypertoni, claudicatio, angina, hjärtsvikt, stroke etc), diabetes, rökning och om det finns vilosmärta eller smärtlindring då benet sänks. Vid en undersökning ska man mäta perifera pulsar och ankelindex. Klin-fys-lab kan utföra tåtrycksmätning och arteriell duplex. Angiografi görs via röntgen/kärlkirurg.

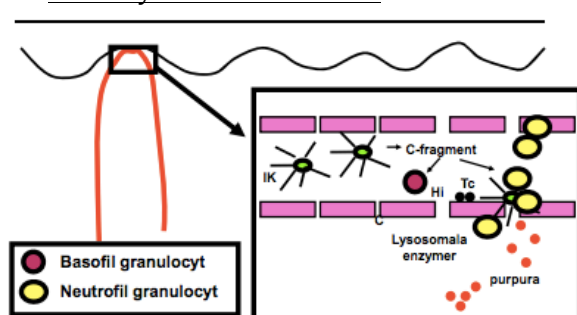
Behandling: Omlägningsprinciperna är de samma som för venösa bensår, dock försiktigt med lindning. Undantag från detta är gangrän som ska hållas torra. Diabetiker får inte ha hydrokolloida förband/oklusiva förband på fotsår. Konservativ behandling inkluderar rökstopp, smärtlindring och mobilisering. Kärlkirurgi och amputation kan vara aktuellt.

Purpura

Purpura kan yttra sig som petekier, dvs millimeterstora makulae, eller som ekkymoser, större hudblödningar. Färgförändringen av en blödning kan i motsats till ett erytem inte tryckas bort med en glasspatel. Hemoglobinet dekomponeras och resoberas vanligen, men vid kronisk purpura får man kvarstående pigmentering. Icke-palpabel purpura kan bero på stas och dålig kapillär stödjevävnad, men också på trombocytopeni och koagulationsdefekter. Palpabel purpura är en inflammatorisk purpura, en vaskulit.



Leukocytoklastisk vaskulit



Trycksår

Isolerad kutan småkärlsinflammation utan tecken på systemengagemang. Ger en smärtsam palpabel purpura. Som orsak till vaskuliten kan man tänka på infektion med streptokocker eller hepatitis, läkemedel eller systemsjukdom som RA, SLE, ANCA-associerad sjukdom och malignitet. Behandling och åtgärder efter vilken orsaken är. I lindrigare fall behövs ingen farmakologisk behandling. I svårare fall kan Prednisolon eller ev cytostatika behövas.

Lokal skada i huden orsakad av störning i blodtillförsen till området, oftast förorsakad av tryck, skjuvkrafter (huden förskjuts mot underliggande vävnad) eller friktion (dragning/gnidning) eller kombinationen av dessa faktorer. En bidragande orsak till trycksår är fukt, som kan uppstå vid användning av plastunderlägg, täta sittdynor och vid urin/faecesinkontinens. 80% av de som drabbas av trycksår är över 65 år gamla. Riskfaktorer är hög ålder, kronisk sjukdom, låg vikt, dåligt nutritionsstatus och immobiliseringstid.

De vanligaste lokalerna för trycksår är över ett benutskott, t ex höfter, sacrum och hälar. Trycksår kan förebyggas med tryckavlastning (t ex lägga patienten med en 30 grader lutning i sängen), genom att hålla huden torr, ren och mjuk samt med daglig inspektion av huden hos riskpatienter. Det finns olika grader/kategorier av trycksår;

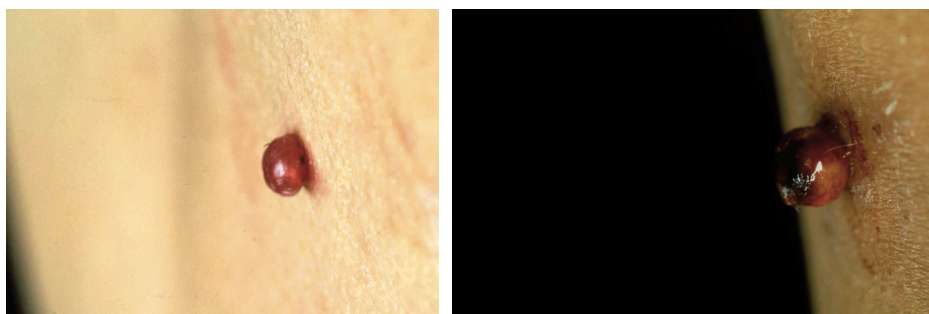
- Kategori I: Rodnad som inte bleknar vid tryck, hel hud.
- Kategori II: Delhudsskada, avskavd hud eller blåsa.
- Kategori III. Fullhudsskada utan sårkavitet.
- Kategori IV: Fullhudsskada med sårkavitet och/eller vävnadsnekros.



Behandling: I behandlingen är avlastning viktigast. Rentvätt med vatten. Skydda sårkanten med zinkpasta eller silikonspray. Optimera nutritionsstatus. Trycksår med torr nekros ska, förutom tryckavlastning, behandlas med torr omläggning och sedan avvakta spontan avstötning av nekrosen. Trycksår med fuktig nekros ska avlastas och behandlas med mekanisk upprensning och förband med "upprensande" effekt. Sår med kraftig sekretion kan behandlas med VAC, en särskild behandling där en maskin vakuumsuger såret torrt.

Pyogena granulom

Pyogent granulom är ett benigt förvärvat hemangiom. Det uppstår på platsen för mindre trauma (som en sticka eller liten fissur) och utvecklas under loppet av 2-4 veckor till en klarröd, upphöjd, ibland kupolformad eller skaftad, smultronliknande lesion som är lättblödande. Ses inte alls ovanligt, särskilt hos barn.



Storkbett

Diskreta kapillära dilatationer i pannan eller nacken. Vanligt, finns hos vart fjärde barn vid födseln.



Nevus flammeus

Röda, blå-röda, välavgränsade, icke upphöjda färgförändringar, ofta unilateralt i ansiktet fram till medellinjen. Finns vid födseln. Försvinner inte och blir i medelåldern mörka och upphöjda. Beror på kapillära dilatationer. Behandlas med pulsad färgämneslaser.



"Spiders"

Angioma stellatum eller spider naevi. Central artär bildar den röda "spindelkroppen", varifrån smärre kärl radierar. Enstaka spiders hos barn saknar signifikans och har spontan regress. Multipla spiders är vanligt vid graviditet och östrogenbehandling. Leversjukdom kan också ligga bakom. Behandlas med nåldiatermi efter EMLA-bedövning.



Cherry-angiom

Mycket vanliga. Kommer med åldern. Några millimeterstora, upphöjda, klarröda tumörer på bålen. Blöder sällan. Behandling behövs oftast inte, men elektrodesiccering och laserbehandling kan användas.



Infektioner med hudsymptom

Svampinfektioner i huden

Svampar som kan infestera huden är dermatofyter (trådsvampar) och jästsvampar.

Dermatofyter som infekterar människor lever som parasiter och invaderar keratin i hud, hår eller naglar. De angriper inte slemhinnor. Jästsvampar, t ex *Candida albicans*, angriper fuktig hud och slemhinnor. De angriper inte frisk hud.

Tinea (ringorm) är en infektion av trådsvampar. Den kliniska bilden ges av infektionsorganism och lokal. Följande tre släkten av dermatofyter ger tinea och de klassas efter var huvudreservoaren finns;

- *Tricophyton*: hud, hår och naglar
- *Microsporum*: hud och hår
- *Epidermophyton*: hud och naglar

Ringorm utreds med direktmikroskopering där hyfer kan påvisas, PCR och/eller svampodling. Från huden tar man fjäll från kanten av lesionen, från hårbotten fjäll och korta avbrutna hårstrån och från naglarna skrapar man subungualt eller tar en avklippt nagel. Diagnosen kan vara uppenbar från den kliniska bilden. Tineainfektioner indelas kliniskt efter lokalisering; *tinea corporis*, *tinea capitis/barbae*, *tinea cruris*, *tinea pedis*, *tinea manum*, *tinea unguium*.

Tinea corporis ger röda, fjällande, annulära plack med central uppkläring och ev pustler i periferin. *Tinea pedis*, fotsvamp, är vanligast hos män och har olika manifestationer. De vanliga kliniska symptomen är avlossning av huden (maceration) mellan tårna, allra vanligast mellan yttertårna (dig 4 och 5). Ett ovanligare symptom är vesikler och pustler i fotsulan. Man kan också få torr fjällning i fotsulan och på fotens sidor, s k "mockasinfjällning", och då ofta samtidigt nagelengagemang.

Fotsvamp smittar från människa till människa, mest via infekterat golv, men det är i huvudsak en individuell faktor som avgör om man ska få proliferation av svampen och symptom.



1) *Tinea corporis*. 2 och 3) *Tinea pedis* i fotsulan och mellan tårna.

Behandling: Behandlingen av *tinea corporis* och *tinea pedis* är i första hand lokalbehandling med terbinafin (Lamisil) 1gg/dag i en vecka eller imidazolpreparat, t ex Pevaryl eller Canesten 2ggr/dag till läkning samt ytterligare en vecka. Man ska smörja 5cm utanför angripet område. För *tinea pedis* kan det räcka med god fothygien, luftiga skor och täta strumpbyten. Vid behandlingsvikt eller utbredd multifokal tinea kan man använda Terbinafin po (Lamisil) 2-4 veckor.

Tinea manum, dermatofytos i handflatan, liknar *tinea pedis* och behandlas på likande sätt.

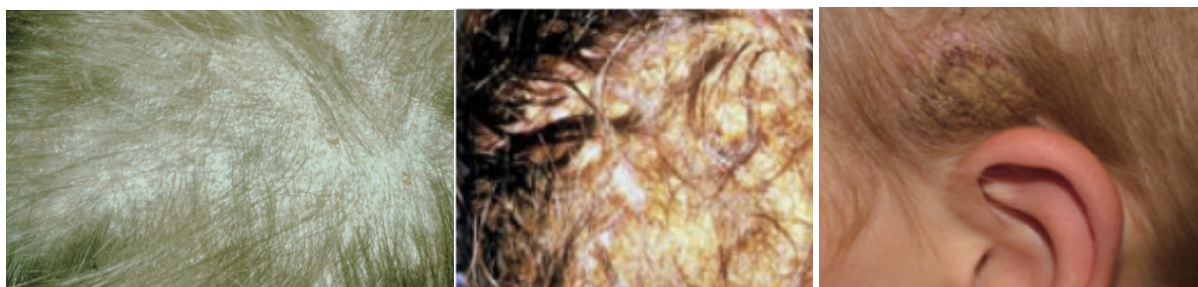
Vid tinea unguium är en eller flera naglar, men sällan alla, drabbade. Börjar ofta distalt med vit/gul missfärgning, subungual hyperkeratos, onycholys och nageldystrofi.



Utvecklingen av tinea unguium.

Behandling: För enstaka naglar amorolifin (Loceryl) nagellack 1gg/vecka under 6 månader för fingernaglar och under ett år för tånaglar. Om flera naglar är infekterade finns terbinafin (Lamisil) po att ta 6 veckor för fingernaglar och 12 veckor för tånaglar.

Tinea capitis drabbar huvudet. Ökad förekomst senaste årtiondena. Kliniken kan se mycket olika ut; diskret fjällning till djupa pustulösa infektioner (kerionbildning). Kerionbildningen ger ofta en kraftig pustulär reaktion som är en djupinflammation. Missbedöms ofta som bakteriell infektion. Kan leda till permanent alopeci (håravfall).



1) Tinea capitis med fjällning i hårbotten. 2 och 3) Tinea capitis med kerionbildning.

Behandling: Peroral behandling med terbinafin (lamisil) i 4-6 veckor för vuxna och barn över 2 år och 12kg. Barn under 2 år får licenspreparatet griseofulvin i 3 månader. Samtidig lokalbehandling med ketakonazolshampoo (Fundan) leder till minskad smittsamhet. Kontroll av familjemedlemmar. Uppföljning med svampodling efter 12 veckor.

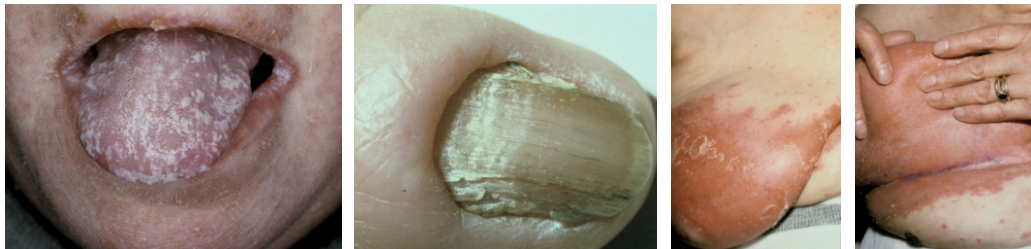
Pityriasis versicolor är en vanlig svampinfektion med jästsvampen **Malassezia** (pityrosporum orbiculare), som tillhör talgkörtlarnas normalflora. Varmt och fuktigt klimat predisponerar symptom. Kliniskt ser man hypo- eller hyperpigmenterade fjällande makula över bålen. Ingen klåda. Diagnosen kan ställas från den kliniska bilden med "hyvelspånsfenomen" på infekterad hud och ev direktmikroskopering.



1 och 2) Pityriasis versicolor med hypo- resp hyperpigmentering. 3) "Hyvelspånsfenomen".

Behandling: Ketokonazol (Fundan) shampoo 1gg/dag i 5 min i fem dagar. Recidivprofylax 1gg/mån i 6 mån. Informera om kvarstående pigmentförändringar.

Jästsvampen **Candida** förekommer normalt i munhåla, tarm och vagina. Finns ej normalt på huden. Svampen kan uppträda som patogen, oftast i samband med någon förändring i allmäntillståndet, t ex feber, antibiotikabehandling, diabetes, HIV och graviditet. Candida kan orsaka slemhinne Candidiasis (torsk), paronychier och kan vara delkomponent i intertriginöst eksem. Diagnostiseringen går till som vid tinea-infektion; direktmikroskopi och odling.



1) Slemhinne Candidiasis. 2) Candida-paronychi. 3 och 4) Intertriginöst eksem.

Behandling: Imidazolpreparat lokalt, t ex Pevaryl. Vid klåda/eksem kombination med kortison, t ex Daktacort. Vid systeminfektioner itraconazol (Sporanox) alt fluconazol (Diflucan) 2-4 veckor.

Pyodermier

Bakteriella hudsjukdomar. Huden är barriär mot omgivningen och utgör första linjens försvar. Hudbarriären har både en mekanisk och en immunologisk roll för att stoppa bakteriella invasioner.

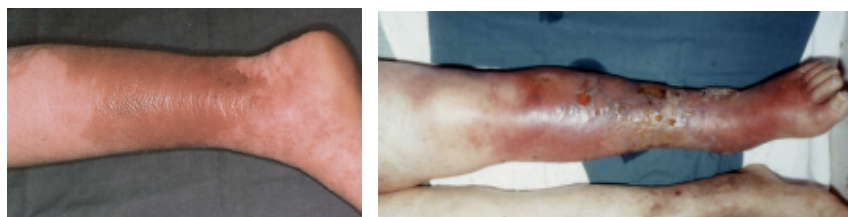
Impetigo (svinkoppor) orsakas av *Staphylococcus aureus* och/eller β -hemolytiska streptokocker och drabbar främst barn. Bildar honungsgula krustor på rodnad botten. Låker utan ärr. Kan finnas blåsor, då bullös typ av impetigo orsakad av *S. aureus*.



1 och 2) Impetigo. 3) Bullös impetigo.

Behandling: Ta bort alla krustor med två och vatten. Retapamulin (Altago) salva 2ggr/dag i 5 dagar. Antibiotika po vid utbredd impetigo, feber eller lymfadeniter, Flukloxacillin (Heracillin) 1g x3 i 7-10 dagar. Hygienråd.

Erysipel (rosfeber) är en akut infektion med påverkat allmäntillstånd, feber och frossa. På huden syns en stark rodnad med skarp gräns mot frisk hud. Värmeökning, svullnad och ömhet. Orsakas av β -hemolytiska streptokocker.



Erysipel ses vanligast i ansiktet och på underbenen.

Behandling: Sjukhusfall vid påverkat AT, bullösa hemorragiska eller nekrotiserande lesioner. Bensylpc (+ Ekvacillin om husdjur utgör ingångsport). Högläge, vila, postinfektios kompression.

Fästingburen Borreliainfektion

En borrelios har tre hudmanifestationer:

- Erytema migrans
- Borrelia lymfocytom
- Acrodermatitis cronia atrophicans

Erytema migrans är en homogen rodnad som migrerar successivt runt lokalen för bittet och bleknar centralt. Inkubationstiden är 1-3 veckor. Klinisk diagnos. Antikroppar saknas ofta.



Behandling: V-penicillin (Kåvepenin) 1g x3 i 10 dagar. Multipla erytem behandlas med doxycyklin (Doxyferm) 200mg x1 i 10 dagar.

Borrelia lymfocytom är en oftast solitär, välavgränsad blårodnad tumorliknande infiltration, hos barn oftast lokaliserad till örsnibben och hos vuxna till mamillen. Vid 70% av fallen är serologi positiv (antikroppar kan påvisas). Histologi vid oklara fall.



Behandling: Doxycyklin (Doxyferm) 100mg x2 i 2 veckor.

Acrodermatitis cronia atrophicans är utan behandling en kronisk hudinflammation som drabbar perifera/akrala delar, framför allt fötter och underben. Företrädesvis hos äldre kvinnor. Startar med ett cyonotiskt erytem och ibland ödematös svullnad distalt på en extremitet. Förloppet är långsamt och smygande med blårodnad missfärgning och svullnad av huden. Så småningom utvecklas en uttalad atrofi med papperstunn hud och synliga kärl. Sensorisk neuropati och/eller artropati i angripna områden kan uppkomma. Den kliniska diagnosen bekräftas med serologi, som visar mycket höga IgG-titrar. I oklara fall bör histologisk undersökning ske.



Behandling: Doxycyklin (Doxyferm) 100mg x2 i 3 veckor.

Virala hudinfektioner

Vid många virusinfektioner är de dermatologiska symptomen framträdande i form av exantern. De vanligaste virussjukdomarna som är av huvudsakligen dermatologiskt intresse är humant papillomvirus, herpes simplex, varicella zostervirus och molluskvirus.

Humant papillomvirus (HPV) är ett DNA-virus som klassas i ett 100-tal typer. De olika typerna ger upphov till olika kliniska bilder, t ex verruca vulgaris (vårtor på händerna) och condylomata acuminata (kondylom). Verucca vulgaris drabbar främst barn och ungdomar i 12-14-årsåldern. Sätter sig speciellt på handryggar och fingrar. Enstaka till multipla, vanligen 4-5mm stora smågryniga, hyperkeratotiska välavgränsade tumörer. Ömmar ofta för tryck. Klinisk diagnos. Vårtorna spontantläker och 65% är borta inom två år. Enstaka kan kvarstå i årtionden. Verucca vulgaris smittar framför allt via direktkontakt. Inkubationstiden är 2-6 månader.



1 och 2) Verucca vulgaris på hand resp fotsula. 3) Kondylom.

Behandling verucca vulgaris: Behandlingen kräver tålmod och sker med salicylplåster (Comina), vårtkollodium och ocklusivt plåster samt kryoterapi.

Herpes simplex (HSV) förorsakas av två olika DNA-virus, HSV1 och HSV2. Typ 2 ger vanligen genital herpes. HSV ger en primärinfektion som läker ut. En ovanlig men allvarlig herpesinfektion är den generella hudherpes som kan uppstå vid en primärinfektion av patienter med atopisk dermatit, eczema herpeticum. Recidiverande herpes är den vanliga kliniska bilden. Efter en primärinfektion finns viruset lagrat i lokala sensoriska nervganglier. Vanligast på läpparna eller omgivande hud samt genitalt, men kan förekomma var som helst på kroppen.

Symptomen är några millimeterstora vesikler som sitter i en eller flera grupper. Vesiklerna föregås ofta under några timmar av klåda och sveda. Regionala lymfadeniter och lymfangiter. Herpesblåsorna kan recidivera med månaders eller års mellanrum och kan utlösas av ett flertal olika omständigheter, t ex förkylning eller menstruation. Vesiklerna ligger i epidermis och brister för att sedan torka med tunn krusta på 8-10 dagar. Vanligen ställs diagnosen kliniskt men man kan odla från sårbottnen och diagnostisera med PCR.



1) Labial herpes med brustna blåsor och krusta. 2) Herpes simplex på finger. 3) Gluteal herpes.

Behandling: Olika receptfria krämer finns, t ex aciclovir (Zovirax) eller aciclovir + kortison (Zoviduo). Behandlingen ska börja direkt när patienten känner symptom på begynnande herpesrecidiv och krämen stryks på med 3-4 timmars mellanrum i ungefär fem dagar. Krämerna kan inte bota herpesinfektionen, men kan förkorta tiden för läkning med någon/några dagar. Systemisk profylaktisk behandling med t ex aciclovir finns också.

Varicella zostervirus är ett herpesvirus som hos barn ger vattkoppor (varicella). Efter en episod med vattkoppor vilar viruset i sensoriska ganglier och kan sedan via nerverna sprida sig till huden, men även till perineum, pleura och slemhinnor och ge zoster (bältros). Ensidig värk eller smärta omfattande en eller två nervsegment föregår hudförändringarna några dagar. Sedan uppstår halvsidigt segmentellt grupperade vesikler. 50% av zoster är i thorakalsegment, 15% i trigeminus. Vanligen stark rodnad kring blåsorna. Vesiklerna kan bli pustler, spricker ibland, krustalägges och torkar in på två veckor. Gamla patienter har ett svårare förlopp med neuralgier som kan kvarstå länge efter läkning.



1) Herpes zoster över ett thorakalt segment. 2) Herpes zoster ophthalmicus med grupper av vesikler inom området för N. trigeminus första gren.

Behandling: Analgetika. Systemisk behandling till patienter med zoster oftalmicus, generaliserad zoster och patienter med nedsatt immunförsvar. Det finns ett vaccin som minskar risken för att drabbas av bältros och nervsmärtor efter bältros. Vaccinationen är avsedd för personer över 50 år med problem av recidiverande bältros.

Molluskvirus, ett poxvirus som ger molluscum contagiosum, är vanligast hos barn, särskilt vid atopiskt eksem. Smittar framför allt via direktkontakt. Mollusker visar sig till en början som knappnålshuvudstora hudfärgade papler med liten insänkning i mitten (navling). Papeln kan bli 0,5cm stor, glansig och med indragning i mitten. Förekommer särskilt anogenitalt (hos vuxna ibland som venerisk infektion) och på bålen. Ibland eksematisering runt papler.



Stora mollusker kan förbrylla men PAD ger diagnos.

Behandling: Regress vanligen inom 12-18 månader, men kan tas bort med kyrettagage under EMLA-bedövning.

En person med **HIV/AIDS** kan få hudsymptom. Dessa symptom kan vara generaliserad dermatit, svamp-, bakterie-, virus- och parasitinfektioner (personer med nedsatt immunförsvar drabbas oftare av hudinfektioner) och hudtumörer.

Bett och infestationer

Skabb

300 miljoner människor på jorden drabbas av skabb varje år. Orsakas av ett kvalster som heter *Sarcoptes scabiei hominis*. Honan är knappt synbar, bara 0,4mm stor. Honan gräver gångar i stratum corneum och producerar två eller tre ägg per dag. Efter 3-4 dagar kläcks äggen och larverna kryper upp till hydytan och gräver nya gångar. Honan dör efter 1-2 månader. Djuren kan leva i ungefär två dygn utanför människan, men förökar sig bara på människan.

Skabb smittar genom nära hudkontakt mellan människor. Inkubationstiden är ca fem veckor. T-cellsmedierad immunologiskt svar mot skabbdjuret och dess avföring ger utslag och klåda. Immunosupprimerade kan drabbas av "Norsk skabb" eller "crusted scabies". Då finns hundratals skabbjur på huden (vid en vanlig skabbinfektion finns 10-20 djur på huden samtidigt) och tillståndet är mycket smittsamt.

Symptomen på skabb är synliga skabbgångar, vanligen mellan fingrarna, runt handleder, ljumskar och fötter. Intensiv klåda, främst nattetid. Rodnade papler och exoriationer, ofta spridda och eksematiserade. Granulom, ofta runt penis.



1 och 2) Kliande utslag från skabb. 3) "Norsk skabb".

Diagnostik: Identifiera skabbgångar. Levande skabbdjur kan plockas ut via nål, med ledning av dermatoskop. Dessa kan undersökas med mikroskop. Undersök ev familjemedlemmar. Tänk alltid på skabb vid nattlig klåda.

Behandling: Behandla först efter påvisande av skabbdjur. Behandla samtliga familjemedlemmar (vare sig de har symptom eller inte). Medlet Tenutex liniment (innehåller disulfiram + bensylbensoat) masseras in från hals och nedåt och ska låta sitta 24h. Hos spädbarn även huvud. Byta och tvätt av kläder, haddukar och sänglinne. Upplys om kvarstående klåda 1-3 veckor. Norsk skabb behandlas med tabl po Ivermektin (ett licenspreparat som innehåller macrocyclic lactone).

Huduvlöss

Huvudlusen *Pediculus capitis* är mycket vanlig och lever bara på människa. Föredrar rent hår. Vanligast hos barn. Överför inga bakterier eller virus. Klåda (inte alltid), vanligast i nacken. Klådan orsakas av saliven som lämnas när de suger blod. Ibland kan man se lusavföring/-skinn på kuddar och kragar. Kan leva ett dygn utanför hårbotten. Sprids vanligen "head to head". Leta efter äggen, gnetterna.

Behandling: Behandla bara den som är infesterad. Hög risk för resistensutveckling. Kamma hela familjen med speciell luskam. Använda kammar, borstar och mössor tvättas eller fryses i ett dygn. Kontrollera skol- och dagisbarn inför terminstart. Medel som kan användas är silikonolja, t ex Hedrin eller Nyda, liniment med bensylbensoat och disulfiram, t ex Tenutex, kutan lösning med malation, t ex Prioderm, eller lusshampoo som innehåller permetrin, t ex Nix. En del kurer ska upprepas efter en vecka.

Flatlöss

Flatlössen *Pthirus pubis* har gripklor anpassade till grova, glesa hår. De förflyttar sig mellan hårstråna med "armgång". Överförs framför allt genom sexuella kontakter. Symptom på en infektion är klåda och eksem i pubisregionen. Även ögonfransar kan vara infesterade.



1) Eksem i pubisregionen. 2) Flatlöss i ögonfransarna. Lössen är genomskinliga innan de suger blod.

Behandling: Prioderm lösning med malation. Upprepa behandling efter en vecka. Vaseline för ögonfransar. Glöm inte partnerbehandling. Tänk på andra STI.

Vägglöss

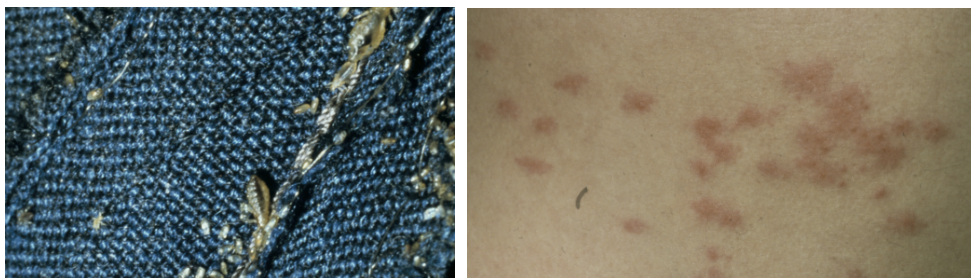
Cimex lectularius är en skinnbagge som bor i springor i väggar och möbler. Storlek ungefär som en äppelkärna. De är blodsugande nattdjur. Inga belägg för spridning av sjukdomar. I förebyggande när man är på resa kan man titta under sängen och madrassen efter små svarta fläckar. Ställ resväskan högt och långt ifrån din sovplats. Använd inte någon byrå. Smörj sängben med vaselin eller ta dubbelhäftande tejp. Kläder ska tvättas i helst 60 grader. Rengör resväskan med dammsugare och lägg sedan dammsugarpåsen i en plastpåse och in i frysen i flera dagar innan du kastar den. Vägglössen dör vid 45 grader varmt och -19 grader kallt i minst fyra dagar.



Behandling: Anticimex kiselalger kan döda vägglössen.

Klädlöss

Pediculus corporis lägger ägg och bor i klädsömmar som har kontakt med hud. De vandrar till huden för att suga blod.



Behandling: Tvätt av kläder i 60 grader eller varmare. Strykning av sömmar.

Ansiktsdermatoser

De vanligaste ansiktsdermatoserna är akne vulgaris, rosacea, perioral dermatit och seborroiskt eksem (beskrivet tidigare i sammanfattningen).

Akne vulgaris

Akne är en kronisk inflammation kring hårfolliklar och ansultande talgkörtel. Lätt akne är ett fysiologiskt fenomen vid puberteten, men en del har behandlingskrävande besvär. Akne sitter främst i ansiktet. Den näst vanligaste lokaliseringen är ryggen och sedan bröstkorgen. Det finns fyra huvudtyper av akne:

- Komedoakne
Domineras av slutna och öppna komedoner (pormaskar).
- Papulo-postulös akne
Den vanligaste inflammatoriska aknetypen med en blandning av papler och pustler.
- Konglobat eller nodulo-cystisk akne
"Knöl-akne" med djupare och större infiltrat och cystor.
- Akne fulminans
En svårare, ovanlig form av akne, akne fulminans, är en abrupt debuterande, ulcererande form av akne på bålen, nästan alltid associerad med feber och allmänpåverkan.

Vid puberteten ökar androgenproduktionen vilket stimulerar talgkörtlarna till ökad sebumproduktion. Talgen som utsöndras blandas med keratiner från follikelepitelet och det uppstår komedoner som är tidiga icke-inflammatoriska akneförändringar. Vita, slutna komedoner består mest av keratiner, medan svarta, öppna komedoner innehåller mycket talg och melanin. Genom ökad produktion och retention av talg bildas mycket substrat för den normala follikelbakterien *Propionbacterium acnes*. I den igenproppade talgkörtelutgångens finns därför *P. acnes* i ökad mängd. Dessa kan bilda fria fettsyror ur triglycerider som ger en irritation i den utspända utgångens vägg och ger en inflammation.

Akne kan således uppstå genom samverkan av flera faktorer: Ökad sebumproduktion; seborré eller flottig hud, duktal hyperkeratinisering; komedoner med ökad proliferation av keratinocyter i utgångarna bildar en liten plugg bestående av keratin och talg, mörkfärgad genom oxidation och av melanin, kolonisering av *P. acnes* och inflammation. Akne är ingen infektion. Hos 90% av patienter med akne har sjukdomen slutat vid 23-25 års ålder. Hos 5% av kvinnorna och 3% av männen kvarstår problemen till efter 40-årsåldern.



1) Papulo-postulös akne. 2) Öppna komedoner. 3) Slutna komedoner.

Behandling: Lindrig akne får lokal behandling med bensylperoxid gel, som har antibakteriell och keratolytisk effekt, t ex Basiron gel, med adapalen (Differin) gel eller kräm som är komedolytisk eller med azelainsyra (Skinoren) kräm som är antibakteriell och komedolytisk. Måttlig akne behandlas som lindrig akne med tillägg av kombinationsbehandling, antibakteriella eller antiinflammatoriska medel, t ex Epiduo, Gel Duac eller Tetracykliner po i max 3 månader. Personer med svår akne behandlas med tetracykliner po och isotretinoin, eller med hornomell behandling.

Rosacea

Förekommer oftare hos medelålders och äldre före detta aknepatienter. Utslagen är mest koncentrerade till näsa, kinder, haka och panna. Förutom akneliknande papler och pustler förekommer vaskulära inslag med ett kroniskt erytem, angiektasier och ibland ödem. Ej komedoner. Olika grader med allt från lätt erytem på näsan till vanställande rhinophyma (fibrös förtjockning av näsan) till följd av talgkörtelhyperplasi. Orsaken till rosacea är okänd. Patienter med rosacea har perioder som är bättre eller sämre. En del försämringsfaktorer finns, t ex alkohol, heta drycker, värmeväxlingar och feta krämer.



1) Rosacea med rodnad och papler. 2) Rhinophyma.

Behandling: Flushattacker är svåra att behandla, men propranolol (Inderal) kan ge symptomlindring. Telangiektasier kan behandlas med laser. Erytemet är också svårbehandlat, men även här kan laser bli aktuellt. Brimonidin (Mirvaso) gel har en bleknande effekt som varar i ca 12h och ska appliceras 1gg/dag. Erytemet brukar lägga sig i takt med övriga lesioner. Förstahandsmedel mot papler och pustler är azelainsyra (Finacea) gel eller metronidazolpreparat, t ex Rosazol kräm. Om inte utvärtes terapi ger tillräcklig effekt efter någon månads behandling, eller om patienten har mycket lättirriterad hud kan man ge doxycyklin (Oracea) 40 mg/dag i ca 16 veckor, alt tetracykliner (Tetracyklin/Tetralysal) i fulldos.

Perioral dermatit

Papulös dermatit runt munnen och ibland ögonen. Främst hos unga kvinnor. Likt rosacea. Rodnande papler och fin fjällning på hakan och nasolabialvecken samt ovan överläppen. Små pustler ibland. En fri zon närmast läpparna. Ingen klåda, men ibland sveda i förändringarna. Patienten blir sämre av vatten, tvål, kosmetika, partners skägg osv.



1 och 2) Perioral dermatit. 3) Periokulär dermatit. Periokulärt är papler mer dominerande och fjällning obetydlig. Själva ögonlocket lämnas ifred. Åkommorna kan förekomma samtidigt, men oftare var för sig.

Behandling: Lokalbehandling som vid rosacea. Systemiska tetracykliner hjälper i allmänhet.

Blåsdermatoser

De vanligaste blåsbildningarna i huden har en klarlagd orsak. Exempel på orsaker till blåsor:

- Fysikalisk; Trauma, gnidning, UV-strålning, värme och köld
- Kemisk; Allergisk (växter, lokala och systemiska läkemedel) och toxisk
- Kemisk-fysikalisk; Porfyrin + UV eller trauma, tetracyklin + UV, vissa växtsafter + UV och intoxication + tryck
- Bakterier, virus; Impetigo bullosa, herpes simplex och zoster
- Insekter; Stick
- Autoimmun; Pemfigus vulgaris, bullös pemfigoid och dermatitis herpetiformis
- Genetisk; Epidermolysis bullosa

Pemfigus vulgaris

Sällsynt autoimmun blåsdermatos. Ovanligt hos barn, drabbar främst personer i 40-60 års ålder. Stora tunnväggiga blåsor som tidigt brister. Slemhinnor är vanligen första symptomet. Etiologin är okänd. Antikroppar (ofta IgG) riktade mot desmosomerna mellan keratinocyterna.



Diagnostik: Biopsi för rutinhistologi från en subepidermal blåsa. Biopsi för immunfluorescens visar inlagring av IgG intracellulärt. I blodprov finns cirkulerande antikroppar.

Behandling: Po prednisolon och azatioprin eller mykofenolatemofetil. Biverkan av behandlingen kan ge diabetes mellitus, infektioner, magsår och benskörhet.

Bullös pemfigoid

Autoimmun blåsdermatos. Stora hela blåsor i växlande storlek, ofta på rodnad botten, spridda på huden. Ofta klåda, som kan komma före blåsorna. Blåsorna sitter subepidermalt vilket gör dem relativt hårda. Sällan slemhinneengagemang. Ca 30 patienter/år i Stockholm, de flesta > 60 år.



Diagnostik: Biopsi för rutinhistologi från en subepidermal blåsa. Biopsi för immunfluorescens visar antikroppar mot basalmembranet. I ca 70% av fallen antikroppar i blodprov.

Behandling: Metotrexat (cytostatika), po steroider och lokala grupp IV-steroider. I lindriga fall kan enbart lokalbehandling med starka steroider räcka. Prognosen är god med spontanläkning efter lång tid (3-6 år) immunsuppressiv behandling.

Dermatitis herpetiformis

Ovanlig, kroniciterande, vesikulös-bullös-urtikariell hudsjukdom. Autoimmunt tillstånd kopplat till glutenöverkänslighet och celiaki, där epidermalt transglutaminas är antigenet. Man brukar se rodnade papler och små fina vesikler, som ofta sitter i grupper. Symmetriskt lokaliserade, mera på sträcksidor och rygg, mindre på buken. Armbågar, knän, sakralt, crena ani och trochanterregionen är favoritlokaler. Stark klåda leder till uppkomst av erosioner, excoriationer och krustor. Primära efflorescenser ofta sönderrivna. Större blåsor (bullae) förekommer ibland, liksom emellanåt urtikaria.



Behandling: Tabl Dapson, ett sulfonpreparat ger effekt på 1-2 dygn. Botar inte, men håller symptomen borta. Glutenfri kost.

Kollagenoser

Kollagenoser är ett samlingsnamn på olika sjukdomar som karakteriseras av bindvävsförändringar.

Morfea

Circumskript sklerodermi. Bindvävssjukdom med ökad produktion av kollagen där huden angrips inom ett mindre eller större område av ett fast, förtjockat plack. Det angripna området blir först rodnat och sedan allt mer hårt, stelt, hårlöst och gulaktigt vaxartad med en omgivande svagt blårod kantzon. Ofta finns flera plack. Placken är fast förbundna med subcutis och underliggande muskler kan atrofi. Vanligare hos kvinnor (3:1). Etiologin är okänd.



Behandling: I tidigt stadium kan mycket starka kortisonsalvor dämpa sjukdomens utveckling. Medicinsk ljusbehandling har visat gynnsam effekt i vissa fall. I svårare och mer utbredda fall har behandling med D-vitaminer eller immunhämmande medel försökts, med varierande resultat. När förändringarna sitter över en led är behandling med sjukgymnastik av vikt. Ofta avvakas i övrigt den spontana läkningen. Hyperpigmentering kan följa.

Dermatomyosit

Ovanlig hud- och muskelinflammation. Vanligare hos kvinnor (2:1). Alla åldrar, även barn. Okänd etiologi, men kan vara associerad med malignitet. Dermatiten kan vara växlande i utseende och kan finnas länge utan myositsymptom. I typiska fall blir ögonlocken rödvioletta och ödematösa. Symmetriskt på armbågar och fingerryggar finns rodnad med lätt fjällning. Myositerna drabbar mest proximala skulder- och bäckenmuskulaturen och ger muskelsvaghet och ömhet med svårigheter att lyfta armarna och resa sig från en stol. Ofta muskelförkalkningar och atrofi. Dysfagi, dysfoni. Andra symptom är subfebrilitet, vikt förlust och interstitiell lungsjukdom. Symptom utanför hud- och rörelseapparaten inkluderar hjärtarytmier, lunfibros och malignitet.



1) Dermatomyosit med röda knogar. 2) Rödvioletta, ödematösa ögonlock och rosa-violett färg i pannan ger misstanke om dermatomyosit.

Behandling: Specialistfall för behandling. Tidig och aggressiv behandling med prednisolon. Ev metotrexat och/eller azatioprin. Allvarlig sjukdom med 20% mortalitet på ett år.

Systemisk skleros

Systemisk sklerodermi. Ovanligt. Vanligare hos kvinnor (3:1). På grund av ökad produktion av bindväv, särskilt av kollagen typ I och III, blir huden förtjockad och stram. Atrofi. Två huvudformer; den ena akvalt distribuerad till händer och ansikte med stillsamt förlopp och god prognos, den andra mera diffust utbredd, också till bålén, med fulminant förlopp och sämre prognos. Nästan alla med systemisk skleros har Raynauds fenomen.



1) Systemisk sklerodermi med sklerodaktyli. 2) Svårt att öppna munnen pga skleros.

Granuloma annulare

Vanlig, särskilt hos barn. Okänd etiologi. Hudfärgade, dermala, jämna, fasta papler i ring eller båge. Ingen fjällning. Handryggar, knogar och fotryggar är vanligaste lokaler. I normalfallet klinisk diagnos. Biopsi vid tveksamheter.

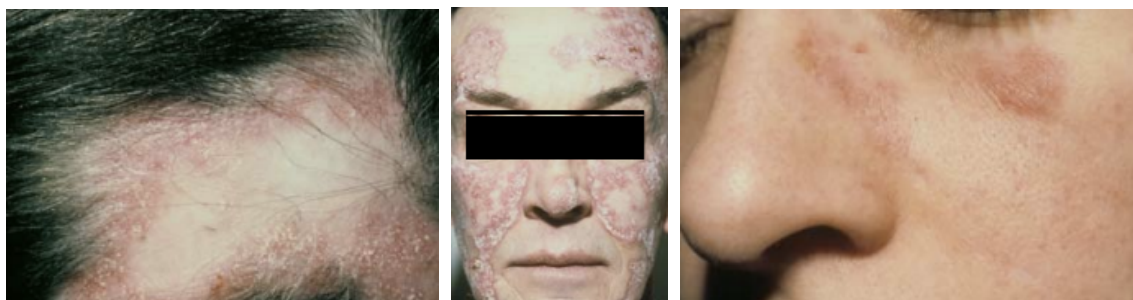


Behandling: Oftast självläkande inom två år, ibland längre. Ev kortisoninjektioner lokalt.

Hudsymptom vid systemsjukdomar

Lupus erythematosus

Lupus erythematosus (LE) är en autoimmun allmänsjukdom med ett spektrum av specifika och ospecifika hudförändringar. Vid kronisk kutana LE (CCLE), även kallad diskoid LE (DLE), dominerar hudförändringarna helt. Sjukdomen är dubbelt så vanlig hos kvinnor. Vanligen lokaliserad till huvudet. Förekommer i alla åldrar, men är ovanligt hos barn. Okänd etiologi. Patienter får diskoida lesioner i ansikte, skalp och öron, främst solexponerade områden. Lesionerna läker med ärr och pigmentförändringar. Det finns också akut och subakut kutan LE, även dessa former har hudsymptom.



Hudförändringar vid diskoid LE.

Diagnostik: Biopsi för rutinhistologi. Biopsi för immunfluorescens (IgG, IgA, IgM, komplementinlagring på gränsen mellan dermis och epidermis).

Behandling: Lokala grupp III-steroider. Tacrolimus kräm. Solskyddskrämer med hög faktor. Hydroklorokin/klorokinofosfat po.

5-10% av patienter med CCLE utvecklar systemisk LE (SLE). SLE är mycket vanligare hos kvinnor (8:1). De flesta patienter får hudsymptom. Dessa kan vara mer okarakteristiska än vid CCLE. Systemiska engagemanget omfattar oftast blod, njurar, leder, serösa hinnor och endocard.

Pyoderma gangrenosum

Sällsynt men allvarlig åkomma. Progredierande, djupt ulcus som delvis är epiteltäckt. Nekros. Viktig differentialdiagnos till fulminant vaskulitsår och bakteriella sårinfektioner. Etiologin är okänd, men sjukdomen tros vara orsakad av en immunsystemdefekt. Debuterar ofta efter litet trauma, t ex insektbett. Många av patienter med pyoderma gangrenosum har ulcerös kolit, Mb Crohn, leukemi eller RA, vilket kan tyda på att sjukdomen är autoimmunt betingad.



Pyoderma gangrenosum kan förväxlas med infektion av bakterier eller svamp. Lättblödande.

Behandling: Steroider systemiskt. Recidiv på samma eller annat ställe ej ovanligt, speciellt efter hudskada.

Xantelasma

Xantom är oregelbundet formade, lätt upphöjda gula papler, noduli eller plack som betingas av dermal fettinlagring. Xantom som är lokaliserade på ögonlocken och i närheten av inre ögonvrån kallas xantelasma. Xantompatienter ska utredas med hänsyn till lipidmetabolismen, då de oftast orsakas av hyperlipidemi, men ofta normalfynd vid xantelasma.



Behandling: Kirurgi eller laser. Vid xantom på andra lokaler kan korrigerig av ev hyperlipidemi ge läkning.

Delexamination 5

Klinisk farmakologi

Läkemedelsval och dosanpassning

Vid behandling av vanliga åkommor ta hjälp av Kloka Listan, Läkemedelskommitténs rekommenderade läkemedel. Innehåller ibland rek. doser/måldoser. Baseras på vetenskaplig dokumentation och har grund för effekt och säkerhet, farmaceutisk ändamålsenlighet samt kostnadseffektivitet och miljöaspekter.

All behandling ska vara individualiserad. Vissa patienter kan förväntas avvika vad gäller farmakokinetik (vad kroppen gör med läkemedlet), farmakodynamik (effekt) eller särskilda hänsynstaganden (graviditet, amning mm).

Farmakokinetik

Faktorer som kan påverka absorptionen av läkemedel:

- Födointag
 - Mat kan öka eller minska absorptionen – konsultera FASS
- Ändrad tarmmotorik/sjukdomstillstånd
 - Förlångsammad absorption vid gastropares
 - Minskad absorption vid diarré
 - Minskad absorption vid avancerad hjärtsvikt
 - Ödem i tarmslemhinnan
- Status post GI-kirurgi
 - Kort tarm
 - Överviktskirurgi
- Läkemedelsinteraktioner
 - Komplex (chelat)-bildningar med försvårad absorption
 - Kalcium- eller järninnehållande läkemedel
 - Tetracyklin
 - Ciprofloxacin
 - Levotyroxin

Faktorer som påverkar distributionen:

- Fettlösliga läkemedel kan ackumuleras och få längre halveringstid
 - Hos obesa
 - Hos äldre (procentuellt högre andel fett)

Läkemedelsmetabolism:

- Fas I
 - Enzymsystemet cytokrom P-450 i hepatocyter
 - Viktigaste hepatiska systemet för nedbrytning av läkemedel och andra substanser
 - CYP = isoenzymer i P-450
 - Stor interindividuell variation (alla CYP:ar)
 - Inducerbara, t ex CYP3A4
 - Induktion t ex barbiturater, vissa antiepileptika
 - Hämning t ex konazolol, erytromycin
- Fas II
 - Gör molekylerna mer hydrofil för att möjliggöra utsöndring
 - Glukuronidering, sulfatering, metylering, acetylering

Vid leversjukdom, välj i första hand läkemedel med dokumentation kring nedsatt leverfunktion, läkemedel som har renal utsöndring/ingen bioaktivering och låg första-passagemetabolism. Extra försiktighet vid snäv terapeutisk bredd. Opiater doseras mycket försiktigt.

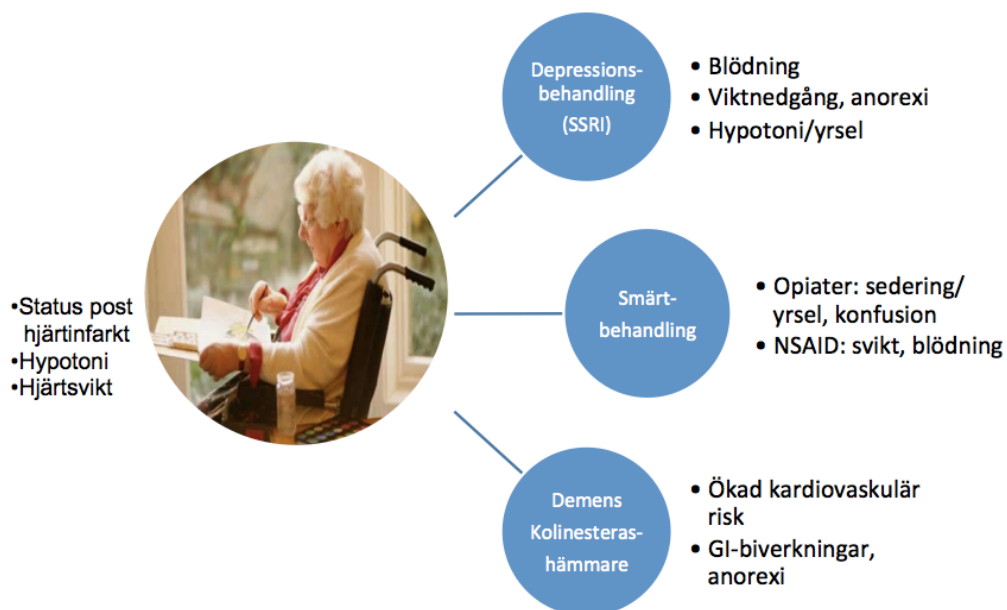
Renal elimination, exempel på läkemedel som kräver särskild observans:

- Digoxin
- ACE-hämmare
- Kaliumsparare
- Vissa betablockare
- Många antibiotika
- NSAID och COX-2-hämmare
- Per orala diabetesmedel
- Litium
- Opioider
- Lågmolekylärt heparin
- Iv röntgenkontrast

Viktiga frågor inför läkemedelsbehandling är om patienten har nedsatt njurfunktion och om läkemedlet har signifikant renal utsöndring. Om svaret på båda frågorna är ja ger det en ökad steady state-koncentration och förlängd $T_{1/2}$. Tänk på om läkemedlet har en smal terapeutisk bredd.

Farmakodynamik

Faktorer som påverkar är bl a multisjuklighet och ålder. Äldre är känsligare för vissa läkemedel, t ex opioider, bensodiazepiner, COX-hämmare och antikolinergika.



För läkemedelsrelaterade problem och frågor i kliniken kan man konsultera klinisk farmakologi.

Läkemedelsrelaterade problem

”En händelse eller omständigheter som involverar läkemedelsbehandling som faktiskt eller potentiellt hindrar/interagerar med önskat hälsoutfall”

Biverkningar är en skadlig och oavsedd reaktion på ett läkemedel som inträffar vid doser som normalt används vid profylax, diagnos, behandling av sjukdomar eller för att påverka fysiologiska funktioner. Två huvudsakliga typer av biverkningar;

- Typ A (augmented): Farmakodynamiska biverkningar. Betingas av **verkningsmekanismen**. Dessa är vanliga, dosberoende och ofta reversibla vid utsättning. Ex) Muntorrhet av tricykliska antidepressiva, yrsel vid antihypertensiv läkemedelsbehandling, hypoglykemi av insulin och blödning av warfarin.
- Typ B (bizarre): ”**Idiosynkratiska**” biverkningar. Ingen känd farmakologisk mekanism. Oförutsägbara och sällsynta. Inget tydligt dosberoende. Ofta allvarliga och av immunoallergisk typ. Ex) Mucocutant syndrom av olika läkemedel, rhabdomyolys av statiner, leverskada av diklofenak och agranulocytos av klozapin.

För att minska risken för biverkningar är det viktigt med patientfokus (främst typ A-biverkningar) och preparatfokus (främst typ B-biverkningar). Om en patient får biverkningar av typ A kan man åtgärda dessa med dosjusteringar. Vid typ B-biverkningar ska man utsätta läkemedlet och registrera en varning i patientens journal. Patienten ska informeras.

I en utredning av misstänkta läkemedelsreaktioner är en noggrann anamnes viktigt; aktuell och tidigare sjukdom, andra sjukdomar, läkemedelsbehandlingar, social situation och miljö, ärftlighet... Tidsförlopp underlättar bedömning. Status. Om hudförändringar finns så ska dessa fotas och ev tas biopsi.

Farmakovigilans är vetenskapen och aktiviteterna relaterade till att identifiera, bedöma, förstå och motverka biverkningar eller andra läkemedelsrelaterade problem. När ett läkemedel godkänns finns begränsad information om både effekt och biverkningar på en stor population, eftersom bara få personer är exponerade. Dessa personer har dessutom haft kort behandlings- och uppföljningstid. Ett exempel på ett läkemedel som haft oväntade problem är talidomid i den s k ”neurosedynkatastrofen”.

För att upptäcka mindre vanliga biverkningar krävs att många personer är exponerade för ett läkemedel. För att med 95% sannolikhet kunna hitta en biverkan som förekommer i en viss frekvens, måste man studera tre gånger så många människor:

Biverkningsfrekvens		Antal exponerade	
1:10	Mycket vanlig >1/10	30	Före registrering
1:100	Vanlig 1/10 – 1/100	300	Kliniska prövningar
1:1000	Mindre vanlig 1/100 – 1/1000	3000	
1:10 000	Sällsynt 1/1000 – 1/10 000	30 000	Observationsstudier
1:100 000	Mycket sällsynt <1/10 000		Spontan- rapportering (enskilda fall)
1:1 000 000	Okänt/ kan ej bedömas		
1:10 000 000	Okänt/ kan ej bedömas		

Vem ska rapportera? Enl LVFS 2012:14 19§ ska den som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvården snarast rapportera samtliga misstänkta biverkningar av läkemedel till Läkemedelsverket. Även misstänkta biverkningar som har samband med exponering i arbetet ska rapporteras. Alltså ska läkare, tandläkare, sjuksköterskor och sedan 1 juli 2012 även apotekare/farmaceuter rapportera biverkningar, samt egen rapportering från patienter/konsumenter sedan 2008.

Det finns både för- och nackdelar med denna typ av **spontanrapportering**;

Fördelar:

- Billigt och enkelt att administrera
- Omfattar alla läkemedel hela tiden
- Täcker hela populationen inkl subgrupper
- Interfererar inte med förskrivningen
- Kan användas för vidare studier av allvarliga biverkningar

Nackdelar:

- Begränsad information för varje fall
- Varierande rapportering
- Underrapportering
- Selektiv rapportering
- Kvantifiering svår-omöjlig

▼ I bipacksedel och produktresumé finns numera en märkning som markerar att ett läkemedel är föremål för **utökad övervakning**. Dessa läkemedel kräver mer data kring ev biverkningar, eftersom de t ex är nyligen godkända, villkorligt godkända eller har ett beslut kring ytterligare säkerhetsstudier. När en läkemedelsbiverkan rapporteras utförs en **sambandsbedömning** genom att närmare undersöka tidssamband, farmakologisk mekanism och interaktion med andra läkemedel. Om biverkningarna försvinner vid utsättning av läkemedlet och kommer tillbaka vid återinsättning talar det för ett samband. Orsakssambandet bedöms sedan som säkert, troligt, möjligt, ej sannolikt, ej bedömbart eller ej slutbedömt.

Vanliga läkemedelsbiverkningar är yrsel, dåsighet/trötthet, förstoppning, illamående, matleda, muntorrhet, försämrat minne, koncentrationssvårigheter, sömnstörning och miktionsproblem. Tänk läkemedel vid de fyra F:en; Försämrat allmäntillstånd, Förändrade fysiologiska värden, Förvirring, Fall. Rapporteringsfrekvens för biverkningsrapporter till Läkemedelsverket:

1. Huden
2. Allmänsymptom (trötthet, yrsel, feber...)
3. Blod- och benmärg
4. Centrala och perifera nervsystemen
5. GI-kanalen
6. Psykiatriska/psykiska symptom
7. Levern
8. Hjärta-kärl, muskler-leder

Allvarliga biverkningar kan vara livshotande och leda till sjukhusvård, bestående funktionsnedsättning och missbildning. Några exempel är blödning från GI-kanalen, blodtrycksfall, förvirring, elektrolyt- och vätskebalansrubbnings, hjärtarytmi, njurpåverkan och blodsockerfall. Riskgrupper för att drabbas av allvarliga biverkningar är barn, äldre och personer med nedsatt njurfunktion, hjärtsvikt, diabetes, kognitiv svikt och/eller polyfarmaci (behandling med många läkemedel, >10 st). Läkemedel med hög risk att orsaka problem är antikoagulantia, antiepileptika, vissa antimykotika/antibiotika (t ex flukonazol, ciprofloxacin) och NSAID. För personer med nedsatt njurfunktion eller intorkning kan metformin, ACE-hämmare, ARB, NSAID och digoxin utgöra risk för problem.

När man förskriver ett läkemedel ska man alltid tänka på att **väga risken för biverkningar mot nyttan av läkemedelseffekterna**. Behandlingen ska alltid vara individualiserad och patienten måste få tydliga instruktioner och information om indikationerna. Monitorera effekter och biverkningar. Tänk på interaktioner och glöm inte att fråga patienten om läkemedel som inte står i journalen, t ex något som patienten fått, köpt på internet eller naturläkemedel.

Läkemedelsvärdering

All medicinsk verksamhet ska ske enligt vetenskap och beprövad erfarenhet.

Läkemedelseffekterna är ofta så små att de inte går att urskilja säkert hos enskilda individer eller små grupper av individer. Det räcker inte att behandla bara de sjuka och sedan utvärdera effekten av ett läkemedel. Sjukdomarnas **naturförlopp** gör att alla förändringar som följer efter insättandet av en behandling inte nödvändigtvis behöver bero på behandlingen. Dessutom syftar många behandlingar till att undvika en händelse snarare än att modifiera ett sjukdomsförlopp.

Varken effekt eller brist på effekt kan bevisas, men vi kan bli mer eller mindre osäkra. Att ett resultat är statistiskt signifikant (**$p < 0,05$**) innebär att sannolikheten att en effekt av den storlek vi ser i en studie skulle ha uppkommit av en slump, i en situation där läkemedlet inte har någon effekt, är mindre än 5 %.

För att göra en så säker studie som möjligt är det viktigt med en **kontrollgrupp**, så att en jämförelse mellan de som blir behandlade och de som inte blir behandlade kan göras. Då kan man se placeboeffekten – effekter av allmän omvårdnad, uppmärksamhet och förhoppningar på behandlingen – och även jämföra med ett naturförlopp/regression mot medelvärdet. Om högt blodtryck krävs för inklusion i ett experiment kommer man att ansamla individer som råkar ligga i övre delen av sin egen normalvariation. Vid en ny mätning kommer gruppen att uppvisa lägre blodtryck (närmare medelvärdet över tid). Om man jämför med en kontrollgrupp kommer man se samma utveckling och på så sätt kan man inte tillskriva det testade läkemedlet effekten.

Indelning i två grupper kan göras på två sätt;

- Observationellt:
 - Man jämför patienter som i kliniken fått behandling A med sådana som fått behandling B
 - Behandlingsvalet är inte slumpmässigt och grupperna kommer alltid att skilja sig åt i olika avseenden
 - Risk att skillnader i utfall inte bara beror på vilken behandling patienterna fått
- Randomiserat:
 - Patienterna tilldelas slumpmässigt behandling A eller B
 - Detta garanterar (nästan) att grupperna endast skiljer sig åt i fråga om given behandling
 - Patient och bedömare bör inte veta vilken behandling som givits (dubbelblind), eftersom detta kan påverka effekten och skattningen av densamma

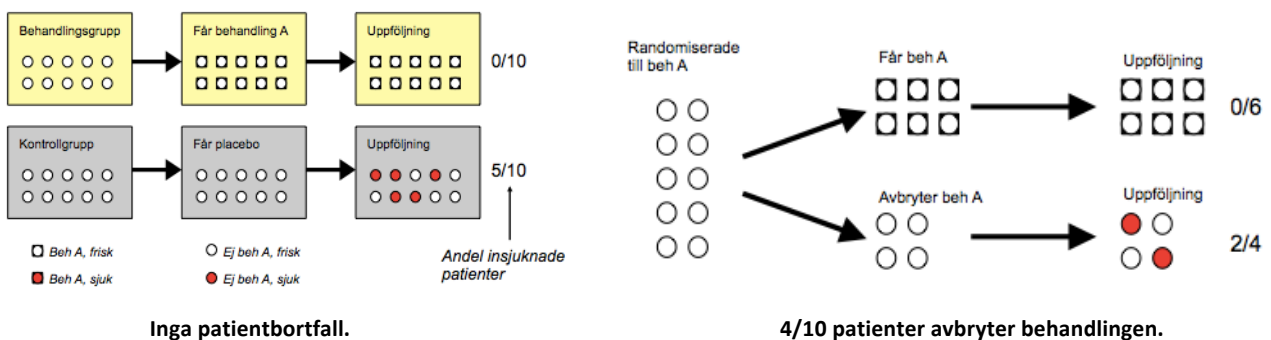
Att jämförelsebehandlingen i kontrollgruppen är placebo är alltmer ovanligt. Det kan vara oetiskt om det redan finns en effektiv behandling. Istället kan man jämföra med att ge en aktiv behandling till kontrollgruppen. I en studie för ett nytt läkemedel är det lättare att visa överlägsen effekt om jämförelsebehandlingen är suboptimal. Inte sällan används tveksamma preparat i alltför låga doser. Omvänt kan jämförelseläkemedlet ges i för höga doser i biverkningsstudier. Man ska alltid vara uppmärksam på doser och regimer när man läser en studie och analyserar resultaten.

En studie kan utföras på två olika sätt för att jämföra de olika grupperna. En **"superiority-studie"** vill visa att testbehandlingen har bättre effekt än jämförelsebehandlingen. Superiority-studier är bra då placebokontroll används. Det kan vara svårt att påvisa skillnader mellan grupperna pga att det finns effektiv jämförelsebehandling och eftersom utfallet i stor utsträckning påverkas av faktorer oberoende av vilken behandling patienten fått. Om irrelevanta utfallsmått som inte fångar läkemedlets effekt används blir jämförelsen också svårare. Att man inte lyckas påvisa någon skillnad mellan behandlingarna i denna typ av studie betyder inte att de är likvärdiga.

En **"non-inferiority-studie"** vill visa att testbehandlingen är lika bra eller åtminstone inte sämre än jämförelsebehandlingen. Non-inferiority-studier är vanligare idag. De bygger på att man definierat en gräns för hur mycket sämre testbehandlingen får vara för att fortfarande anses vara effektmässigt likvärdig med jämförelsebehandlingen. Definitionen av denna gräns utgår från kliniska överväganden. Ju sämre studien utförs (felaktiga dosregimer, mätning av irrelevanta utfall vid fel tidpunkter osv), desto lättare är det att påvisa likvärdighet. Kräver noggrann tolkning – tror vi på att kontrollgrupperna haft full effekt och att denna fångats i mätningarna?

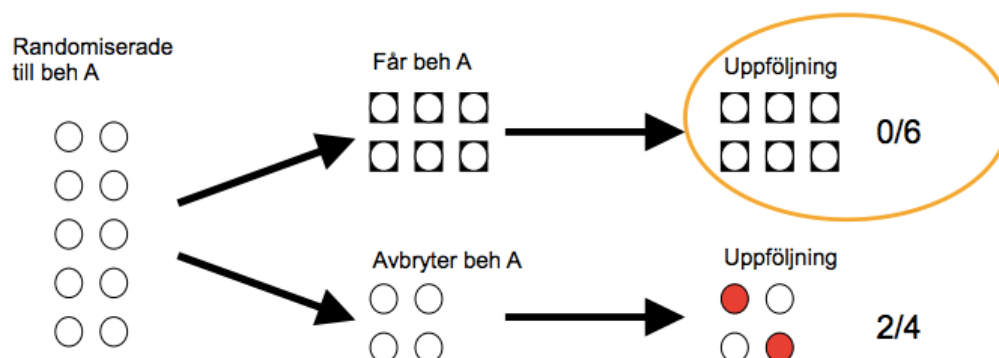
Vid patientselektionen är det vanligt att man väljer ut en homogen population och patientpopulationerna i studier är därför ofta mer homogena än i verkligheten. Ju mindre variation pga andra faktorer desto lättare att statistiskt påvisa skillnad i utfall mellan patienter som får respektive inte får en behandling. Det är också statistiskt lättare att påvisa effekt om utfallet (insjuknande, död etc) är vanligt förekommande och därför selekteras ofta extra sjuka patienter. Om man däremot vill minimera biverkningar är det bättre om patienterna i studien är friskare. Studieresultatens giltighet hos verkliga patienter kallas vanligen **extern validitet**. Det finns en begränsad generaliserbarhet för resultatet i studier. Resultaten är endast giltiga för den typ av patienter som deltagit i studien (ålder, kön, sjukdomsintensitet mm), men ofta tvingas man extrapolera resultaten även till andra patientgrupper i brist på bättre data. Detta kräver skärpt vaksamhet.

I en studies resultat måste man också reflektera kring **patientbortfall**.

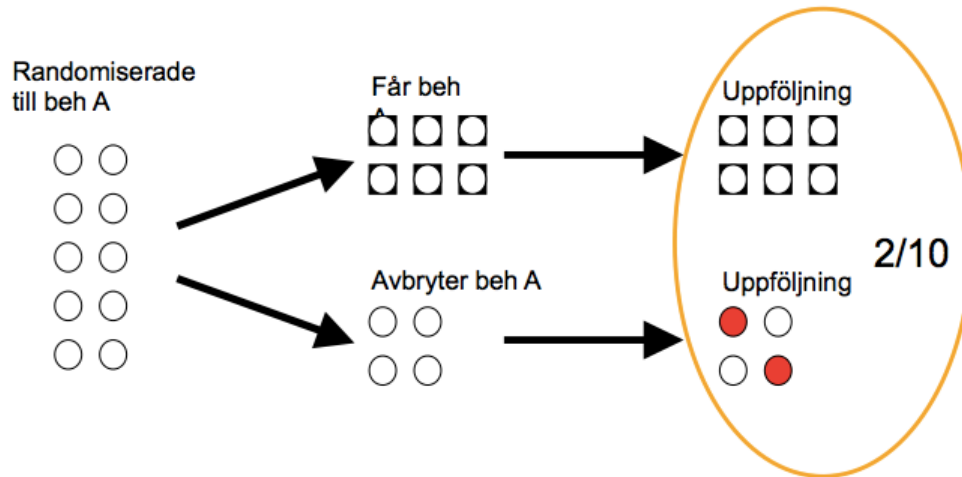


I en studie med patientbortfall kan man redovisa effekten av läkemedlet på olika sätt;

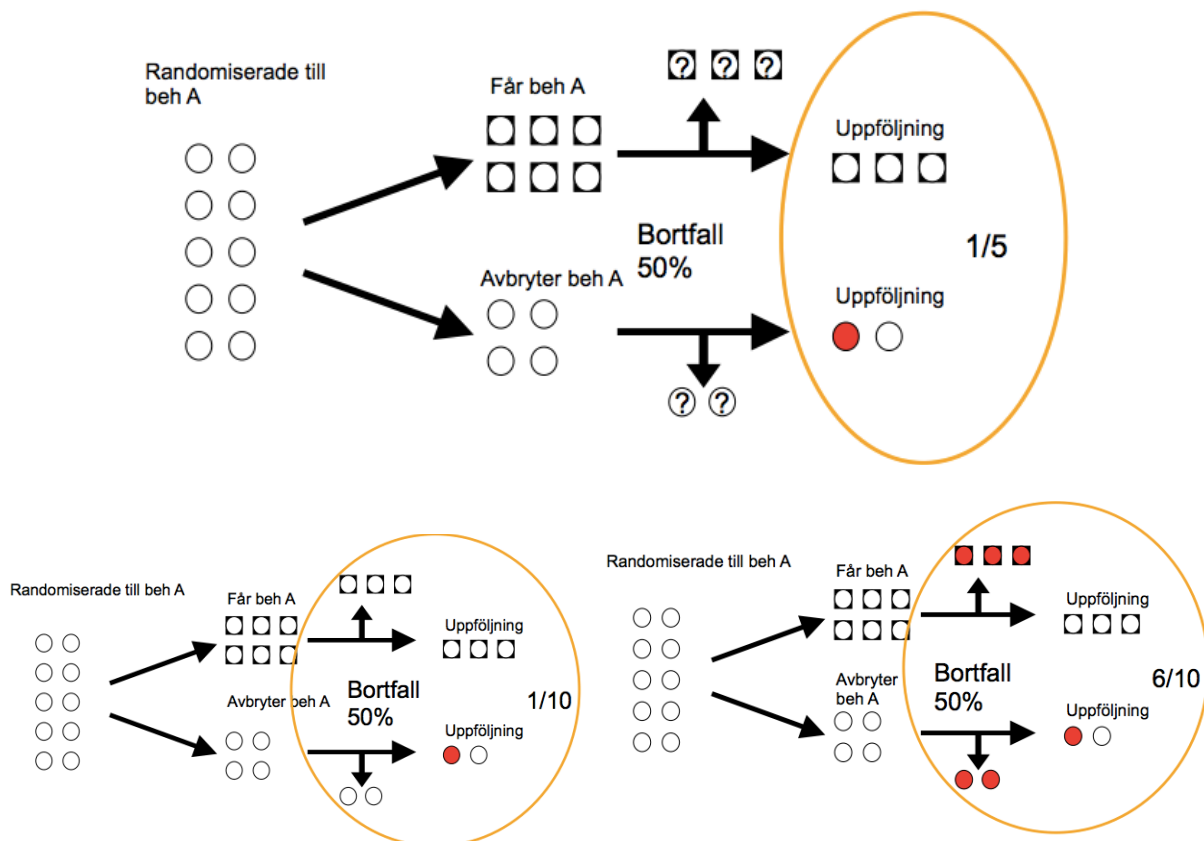
- Per protokoll-analys (PP)
 - Uppföljning av endast de som ej avbrutit behandlingen.
 - Ger en bra bild av läkemedlets farmakologiska effekt
 - Ger en dålig bild av vilken effekt man kan förvänta sig om man väljer att förskriva läkemedlet
 - Bortser från systematiska bortfall, t ex om många i behandlingsgruppen avbryter pga biverkningar eller utebliven effekt (motverkar syftet med randomisering)



- Intension to treat-analys (ITT)
Uppföljning av alla som var med från studiens början.
 - Ger en "utspädning" av läkemedlets farmakologiska effekt
 - Ger en bra bild av vilken effekt man kan förvänta sig om man väljer att förskriva läkemedlet



- Lost to follow-up
Om patienter som hoppat av studien dessutom inte medverkar i uppföljningen, kan man välja att bara analysera de patienter som man lyckats följa upp.
 - Underförstått antar man då att bortfallet är oberoende av effekten
 - Kan tolkas på olika sätt; i bästa fall eller i värsta fall

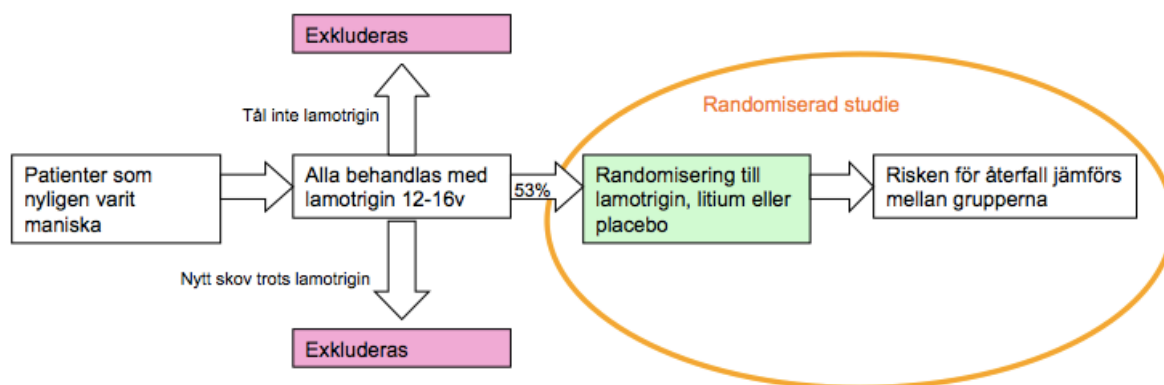


→ I bästa fall kan 1/10 behandlade ha insjuknat.

→ I värsta fall kan 6/10 behandlade ha insjuknat.

I en ITT kan man hantera bortfallet på olika sätt. Man kan välja att bara analysera de patienter som följts upp eller räkna på värsta och bästa scenario. Man kan också söka upp ett slumpmässigt urval av de avhoppade patienterna och anta att hela bortfallsgruppen har samma resultat som dessa, eller imputera värden, t ex last observation carried forward (LOCF).

En s k "enriched design-studie" inkluderar/exkluderar patienter beroende på om de svarar på en behandling eller inte under en inkörsperiod som sker innan randomiseringen. Ett exempel är studien Lamotrigin vs litium för att förebygga nytt skov vid bipolär sjukdom (*Arch Gen Psychiatry. 2003;60:392-400*).



Studien jämför lamotrigin och litium hos patienter som svarar bra på lamotrigin och som tål läkemedlet, vilket givetvis ger lamotrigin en fördel.

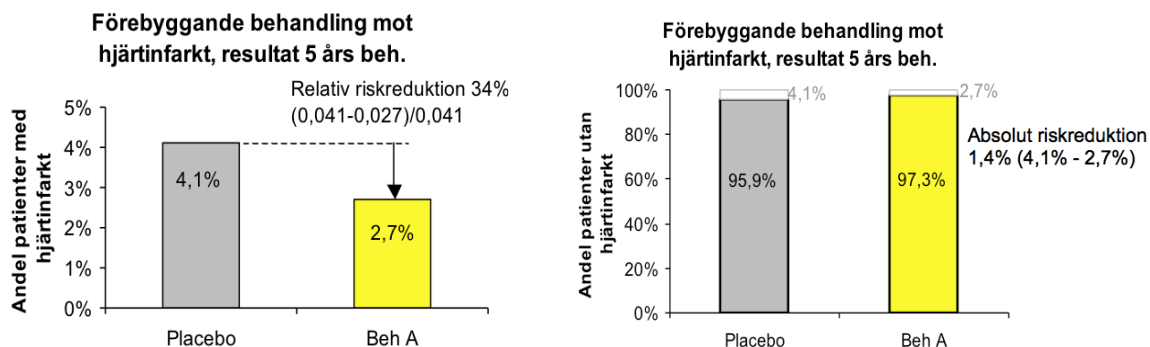
För att mäta effekten av det testade läkemedlet bestämmer man **utfallsmått**;

- Kliniska utfallsmått
 - T ex hjärtinfarkt, fraktur, död
 - Ger värdefull information, men stora studier och långa uppföljningstider krävs för att påvisa effektskillnad mellan behandlingar
- Surrogatparametrar
 - T ex blodtryck, blodfetter, bentäthet
 - Ger kliniskt mindre relevant information, men mindre och kortare studier räcker för att påvisa behandlingseffekt
 - Utfallets kliniska betydelse måste värderas kritiskt

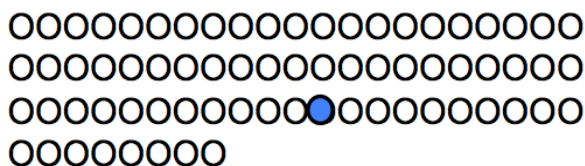
För varje effektmått som analyseras är risken att felaktigt påvisa effektskillnad 5 % ($p < 0,05$) om ingen verklig skillnad finns. Ofta anges en primär utfallsvariabel och flera sekundära. De senare bör då inte tillmätas alltför stor betydelse (hypotesgenererande). Man kan statistiskt korrigera för multipla tester, så att den sammantagna risken för falskt positiva fynd blir 5 %, men det blir istället svårt att påvisa eventuella verkliga effekter. Ibland delar man upp patienterna på olika sätt (män/kvinnor, äldre/yngra, diabetiker/icke-diabetiker etc) och gör om analyserna i dessa grupper (subgruppsanalys). Även detta ökar risken för falskt positiva fynd.

Att en behandlingseffekt är statistiskt signifikant ($p < 0,05$) behöver inte innebära att den är kliniskt relevant. En studie kan t ex övertygande visa att läkemedel A sänker blodtrycket hos hypertoner med 0,1 mmHg, men detta är knappast skäl att börja förskriva läkemedlet. Bedömningen av effektens kliniska relevans kräver medicinsk – inte statistisk – kunskap. I observationsstudier måste man tänka över selektionsbias och förstå att dessa resultat inte alltid är generaliserbara över en hel population.

I presentationen av resultat kan man jämföra läkemedel på olika sätt. **Riskreduktion** kan beskriva hur väl ett läkemedel förebygger en händelse:



Både den relativa riskreduktionen (RRR) på 34 % och den absoluta riskreduktionen (ARR) på 1,4 % stämmer för resultatet i den här studien. **Number needed to treat (NNT)** anger det antal patienter som måste behandlas under så lång tid som studien pågick för att en "händelse" ska undvikas. $NNT = 1/ARR = 1/0,014 = 71$. Alltså: 71 personer måste behandlas i fem år för att en hjärtinfarkt ska undvikas.



Statistisk signifikans innebär att resultatet "sannolikt" inte beror på slumpen, men det innebär inte att man kan lita på resultatet. Det kan fortfarande vara en vinklad studiedesign, confounding eller bristfällig analys. Klinisk signifikans innebär att interventionen har en värdefull effekt som bör tas tillvara i kliniskt handlande. För stora studier kan visa för små effekter. För små studier kan missa värdefulla effekter. Absolut riskreduktion och NNT är viktiga parametrar.

Nya läkemedel är inte nödvändigtvis bättre än gamla. Sedan EU-inträdet krävs inte att nya läkemedel är bättre eller ens lika bra som de gamla. Det räcker med att de har påvisad effekt. Ändring är föreslagen där nya läkemedel i alla fall måste innebära någon förbättring (effekt, biverkan, administrationsätt...). Många "nya" läkemedel är varianter på gamla, t ex nya beredningsformer, renframställda enantiomerer etc, som lanseras inför patentutgången. Före patentutgången kan tillverkaren hålla högre priser och vill under denna period sälja så mycket som möjligt och positionera sig inför striden om marknadsandelarna då patentet löpt ut. Marknadsföringen inriktar sig här på att föra över förskrivningen till den nya produkten som har fortsatt patentskydd.

Inte heller är nya läkemedel alltid säkrare än de gamla. Vid registreringen finns bara säkerhetsdata från det begränsade antal patienter som deltagit i registreringsstudierna. Detta räcker för att identifiera vanliga biverkningar. Verkligt allvarliga biverkningar är dock oftast sällsynta (annars hade läkemedlet inte registrerats) och sådana upptäcks vanligen inte förrän efter registreringen, då ett stort antal patienter exponerats för läkemedlet i rutinsjukvården. Ett exempel är då det efter fem år på marknaden framkom att rofecoxib ökar risken för hjärtinfarkt. Enligt FDA kan det under denna tid ha hunnit orsaka 140 000 hjärtinfarkter (varav 30-40% dödliga) bara i USA.

Genusfarmakologi

- Kön: biologisk
 - Genetiska skillnader i enzymer
 - Kroppskonstitution
 - Hormonella skillnader
 - Prevalens av sjukdomar
- Genus: socialt determinerad, idéer
 - Vårdsökande beteende
 - Följd eller yttrande av sjukdom
 - Sociala koncept

Vad påverkar läkemedelsanvändning?

- Sjukdomsprevalens
- Hur sjukdomen yttrar sig
- Åldersstrukturer
- Vårdsökande
- Co-morbiditet
- Guidelines
- Läkarens inställning till sjukdomen/tillståndet
- Andra läkemedel
- Följsamhet (compliance och adherence)
- Farmakodynamik
- Farmakokinetik

Farmakokinetik är vad kroppen gör med ett läkemedel. Fyra huvudsakliga processer som kan påverkas av mycket, men här fokuseras främst på könsskillnader. Första steget är **absorption**, från GI-kanalen om ett läkemedel intas per os. Gastrointestinal motilitet påverkas av könshormoner, där transittiden är längre hos kvinnor. Gastrointestinalt alkoholdehydrogenas har aktivitet högre hos män, vilket gör att mer alkohol bryts ned i GI-kanalen. **Distributionen**, fördelningen av substansen i kroppens vävnader, har en lägre nivå hos kvinnor. Läkemedel som transporteras av PGP-pumpar har lägre biotillgänglighet hos kvinnor. Kvinnor har större andel kroppsfett och därför högre V_d för lipofila läkemedel. Män har högre kroppsvikt och mer kroppsvätskor och därför högre V_d för hydrofila läkemedel. Många läkemedel **metaboliseras** av CYP450-systemet i levern. Manliga könshormon metaboliserar ffa av UGT-enzymerna och en hypotes är att män har risk för kompetitiv interaktion vid läkemedel som metaboliserar via UGT. När det gäller **eliminationen** är GFR proportionell till kroppsvikten. En faktor på 0.75-0.85 läggs till vid kvinnligt kön vid beräkning av GFR. Kvinnor ca 10 % lägre GFR än män.

Farmakodynamik är vad läkemedlet gör med kroppen. Verkningsmekanismer är oftast lika mellan kvinnor och män. Dos-effekt och dos-bieffekt är vanligen lika men kan skilja. Det finns skillnader i receptortäthet, -bindning och -affinitet. Hormonella interaktioner föreligger också. Hormoner kan påverka risken för QT-förlängning. Kvinnor har längre QT-tid än män och även högre risk för kammararytmi av typ Torsade de Point. Kvinnor har större risk för QT-förlängning i ovulatorisk fas i menscykeln. Läkemedelsbiverkningar i allmänhet är vanligare hos kvinnor. Placebo har mindre effekt hos kvinnor jämfört med män, men man har också sett att kvinnor får biverkningar av både placebo och aktiv substans medan män enbart av aktiv substans.

Kvinnor använder mer läkemedel (förutom i de yngsta åldrarna) även om p-piller exkluderas. Kvinnor söker också vård i större utsträckning än män, ffa i åldrarna 16-60 år. Maligna sjukdomar upptäcks senare i förloppet hos män än hos kvinnor.

Läkemedel och äldre

Komplicerande faktorer vid läkemedelsbehandling till äldre:

1. Ökad incidens av kroniska sjukdomar
 - Påverkan på metabolismen
 - Njurfunktion
 - Läkemedelsinteraktioner
2. Otillräcklig nutrition
 - Högre relativ dos (mg/kg)
 - Sämre produktion av plasmaproteiner
3. Sämre compliance
 - Glömska/demens
 - Förvärras ytterligare om man behandlas med många läkemedel

Funktionsnedsättning med stigande ålder påverkar läkemedelseffekten. Stor variation i funktionsnedsättning och svårt att förutsäga. Cardiac output minskar med cirka 1 % per år. Redistribution av blodflödet till hjärna, hjärta, njure och minskat leverblodflöde ger förändrad disposition av läkemedel.

De **homeostatiska mekanismerna** förändras också. Kontrollmekanismer fungerar sämre och t ex minskad baroreceptorreflex, sämre kemoreceptorer CO₂, sämre termoregulation, sämre förmåga till vasokonstriktion vid BT-fall, nedsatt insulinfrisättning, sämre svar på ökade glukosnivåer och sämre neurologisk kontroll av tarm och blåsa ger ökad risk för biverkningar.

Även **farmakodynamiken** är förändrad hos äldre. Äldre har ökad känslighet i hjärnan redan innan läkemedel ges, vilket ger ökad känslighet för trötthet, förvirring, avtrubbning och svårigheter med ADL. Sämre kompensationsmekanismer vid blodtrycksfall ger yrsel, svimning, trötthet, fall och ofta frakturer. De farmakodynamiska åldersförändringarna kan ge ökad effekt av diazepam, diltiazem, morfin, verapamil och warfarin och minskad effekt av furosemid och propranolol. Åldersrelaterade ändringar av receptorer och postreceptorrespons är lite studerat, men man har sett minskad känslighet för adrenalin på β -receptorer i hjärtat och ökad känslighet för benzodiazepiner. Vanliga **kroniska sjukdomar** som påverkar läkemedelsval hos äldre är diabetes, glaukom, hypertoni, koronarsjukdom och artrit (många läkemedel, många interaktioner, risk för biverkningar). Vanliga biverkningar:

- Läkemedel med antikolinerg effekt
 - Tachykardi
 - Urinretention, förstoppning
 - Mindre sekretion (muntorrhet bl a)
 - Ångest, agitation, konfusion, kramper
 - Försämrat minne
- Benzodiazepiner
 - CNS-depression
- COX-hämmare (NSAID, COX-2-hämmare)
 - Blödning, hypertoni, hjärtsvikt

Läkemedelsabsorptionen förändras också med åldern. Ökad pH i magsäcken ger ökad eller minskad absorption av läkemedel, beroende på läkemedlets pK_a. Högre pH i ventrikel kan öka tömningshastigheten. Nedsatt ventrikeltömning ger oftast minskad absorption. Minskad tarmmotilitet ger ökat eller minskat upptag. Minskad absorptionsyta och mindre blodflöde i GI-kanalen ger minskat upptag. Nedsatt parietalcellsfunction i magsäcken ger ökat pH och minskad aktiv transport av glukos, B12 och andra näringsämnen. Däremot sker upptaget av de flesta läkemedlen i tunntarmen och det påverkas inte så mycket. Sämre genomblödning och skörare slemhinnor i GI-kanalen ger ökad risk för magsår, lättare förstoppning och svårare att svälja, vilket medför risk för sår i matstrupen.

Utöver generellt sämre upptag finns bland **farmakokinetiska** förändringar också förändrad fördelning av läkemedel i kroppen, viss påverkan på levermetabolismen. Försämrad njurfunktion är av stor betydelse. Läkemedelsfördelning i kroppen ändras med stigande ålder. Minskad kroppsvikt gör att läkemedel får en högre relativ dos om den inte anpassas.

Muskelmassan minskar och är minst hos äldre kvinnor, medan andelen fett ökar. En procentuellt **ökad mängd kroppsfett** gör att fettlösliga läkemedel får en större distributionsvolym, t ex diazepam och lidokain, samt en längre halveringstid. Effekten för CNS-läkemedel sitter i längre. Risk för ansamling av läkemedel över tid.

Procentuellt **minskad plasmavolym** gör att vattenlösliga läkemedel får en mindre distributionsvolym, t ex paracetamol och digoxin. Dessa läkemedel distribueras till kroppsvattnet och halten hos äldre är högre om dos ges utifrån vikt. Mindre plasmavolym medför att den maximala koncentrationen av ett läkemedel ökar och därmed också risken för koncentrationsberoende biverkningar. Dosanpassning och *slow release*-preparat kan vara av fördel. Minskningen i totalt kroppsvatten resulterar i ökad läkemedelsexponering (area under kurvan). Monitorering av effekt och biverkning för att kompensera denna förändring. Eftersom äldre också har minskat serumalbumin ökar den fria och farmakologiskt aktiva koncentrationen av läkemedel. Proteinbindningen i plasma påverkar också eliminationshastigheten.

Metabolismen påverkas av minskad storlek av levern och minskat blodflöde. Denna effekt förstärks vid hjärtsvikt, leversvikt, malnutrition och feber. Betydelsen är svårförutsägbar. Interindividuella skillnader är större. Förmågan att metabolisera läkemedel (hepatiska microsomala enzym) minskar bara i liten utsträckning. Likaså påverkar konjugeringsreaktioner minimalt. Däremot sker en betydelsefull minskning i första passage-metabolismen. Det totala leverblodflödet minskar 40-45 % med stigande ålder, påverkat av ett minskat cardiac output. Hjärtsvikt minskar leverblodflödet ytterligare. Detta har betydelse för flödesberoende läkemedel, s k högclearanceläkemedel, t ex Metoprolol och Verapamil, som får ökad biotillgänglighet och effekt. Normala leverprover betyder inte automatiskt att läkemedelsmetabolismen inte är påverkad. Nästan alla data baseras på friska äldre och det är svårt att extrapolera till sjuka äldre.

Åldersförändringar som påverkar **utsöndringen** av läkemedel är nedsatt njurbloodflöde, nedsatt GFR och nedsatt tubulär sekretion. Förvärras ytterligare vid hypovolemi och njursvikt. Exempel på läkemedel som påverkas är ACE-hämmare, furosemid, gentamycin och metformin. Den minskade glomerulära filtrationen gör att läkemedel som utsöndras via urinen får ökad effekt. Kreatininclearance kan vara nedsatt även om kreatinin är "normalt" på lab. Att den tubulära sekretionen minskar ökar risken för ansamling av vissa läkemedel.

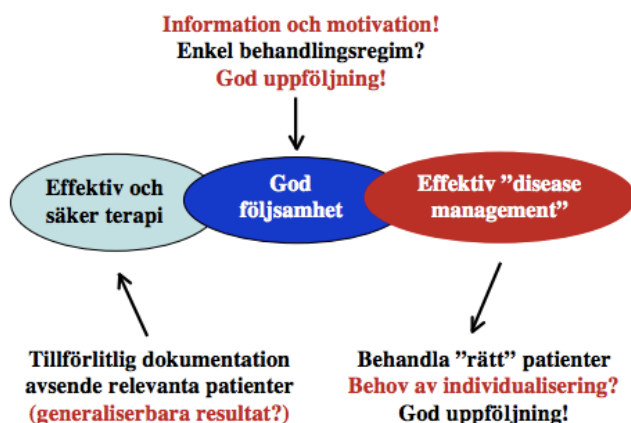
Risker med läkemedelsbehandlingar till äldre:

- Äldre får lättare biverkningar
 - Normala doser kan vara för höga
 - Kroniska sjukdomar ökar risken för biverkningar
 - Ökad känslighet för läkemedel som påverkar hjärnan (förvirrade, trötta, ledsna)
 - Blir lättare yra, faller, frakturer (bensköra)
- Många läkemedel
 - Risk för interaktioner – ökad/minskad effekt, biverkningar

Generella principer vid förskrivning av läkemedel till äldre:

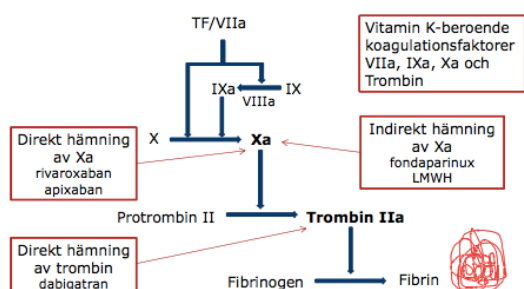
1. Ta reda på om det finns evidens för effekt i denna grupp
2. Ta reda på sannolikheten för biverkningar
3. Diskutera risk och nytta med behandlingen med patienten
4. Fatta beslut angående individuell dosering
5. Besluta om hur uppföljningen ska ske för att monitorera effekt och biverkningar

Klok hjärt- och kärlprevention



Nyttan ska vara meningsfull för patienten, dvs minskade symptom eller reducerad risk att drabbas av allvarlig sjukdom och inte bara bättre surrogatvariabler (kolesterol, "skattningar", tumörstorlek, etc). Effekterna ska ha visats i väl planerade, väl genomförda och relevanta studier. I preventionen av hjärt- och kärlsjukdom ingår:

- Livsstilsåtgärder
 - Rökstopp
 - Balanserad kost
 - Fysisk aktivitet
- Blodtrycks kontroll (viktigt!)
 - Stort förbättringsutrymme; av alla med förhöjt blodtryck är hälften upptäckta, av de upptäckta har hälften behandling och av de behandlade har hälften en tillfredsställande behandling
 - Målblodtryck < 140/90 mmHg vid okomplicerad hypertoni
 - Lägre målblodtryck, 130-135/80-85 mmHg, eftersträvas vid diabetes mellitus, njursjukdom eller mycket hög hjärt-kärlrisk (stroke/TIA, hjärtinfarkt, hjärtsvikt, perifer artärsjukdom)
 - Ofta krävs kombinationsbehandling för tillräcklig effekt
- Lipidsänkande läkemedel
 - Vid primärprevention baseras indikation för statin på riskvärdering
 - Välj simvastatin eller atorvastatin för prevention av hjärt-kärlsjukdom hos högriskpatienter med ordinära till måttligt förhöjda kolesterolhalter
 - Rekommenderad dosering av simvastatin är (20)-40 mg/dag
 - Rekommenderad dosering av atorvastatin är 10(-80) mg/dag
- Arteriell trombosprofylax
 - ASA eller annan trombocythämmande behandling, rekommenderas inte som primärpreventiv behandling
 - Vid förmaksflimmer: Skatta alltid strokerisken med CHA₂DS₂VASc och ta ställning till tromboemboliprofylax. Prioritera antikoagulantibehandling framför ASA.



Nya orala antikoagulantia (NOAK) är direktverkande och kortverkande. Effekt inom 0,5-2h och effekten försvinner snabbare efter senaste dosen, jmf Waran. Faktor Xa-hämmare är apixaban (Eliquis) och rivaroxaban (Xarelto) och trombinhämmare är dabigatran (Pradaxa). Kräver inte lika täta kontroller som Waran och har inte lika många (kända) interaktioner.

Läkemedelsinteraktioner

Att behandlas med många läkemedel ökar risken för:

1. Biverkningar
 - Antalet läkemedel är den viktigaste enskilda riskfaktorn
 - Risken ökar exponentiellt med antalet preparat
2. Läkemedelsinteraktioner
 - Ökad, minskad eller utebliven effekt
3. Nedsatt compliance
 - Följsamheten sjunker drastiskt med ökat antal preparat

En läkemedelsinteraktion är en oväntad för stark eller för svag effekt pga kombination av minst två läkemedel. En **farmakokinetisk interaktion** är då det ena läkemedlet ökar eller minskar plasmakoncentrationen av det andra. En **farmakodynamisk interaktion** innebär att det ena läkemedlet förstärker eller motverkar effekten av det andra.

Farmakokinetiska interaktioner

Ökat gastrointestinalt pH, av t ex antacida (PPI, H₂-blockerare), kan påverka joniseringsgraden och minska absorptions hastigheten av t ex ketokonazol och itrakonazol. Ökar absorptionen av digoxin. Minskad GI-motilitet och ventrikeltömning som man kan få av opioidanalgetika och antikolinerga läkemedel ger fördröjt upptag av olika läkemedel. Komplexbindning kan ske av antacida och kalcium (obs mjölk), vilket ger sämre upptag av järn, tetracykliner, kinoloner och Levaxin. Absorption sker ff a via passiv diffusion och fungerar bäst vid hög fettlöslighet och ringa jonisering. Absorptionsgraden påverkas dock vanligen inte av pH-förändringar, vilket gör att denna mekanism har liten klinisk betydelse vid långtidsbehandling.

Vidare kan t ex kolestyramin hämma upptag av sura läkemedel, t ex digoxin, warfain, tyroxin, pravastatin. En del läkemedel som påverkar tarmfloran, t ex antibiotika, kan bryta det enterohepatiska kreftsloppet och ge lägre koncentration av p-piller. Cytostatika har toxiska effekter på tarmslemhinnan, vilket ger sämre upptag pga minskad upptagsyta.

Transportproteinet PGP skyddar mot främmande substanser, finns bl a i GI-kanalen, gallgångar, njurtubuli, BBB och placenta. PGP hämmas av t ex verapamil, vilket ger en höjd digoxinnivå. PGP induceras av rifampicin och johannesört, vilket ger en sänkt digoxinnivå. De flesta läkemedel är till någon del bundna till plasma- och vävnadsproteiner. Albumin binder sura läkemedel och orosomukoid binder basiska läkemedel. Ett läkemedels effekt beror av fri plasmakoncentration av läkemedlet. Klinisk betydelse bristfälligt dokumenterad. Observandum vid läkemedel med snäv terapeutisk bredd, liten fri fraktion (sura läkemedel med hög albuminbindning) eller liten distributionsvolym, t ex fenytoin och valproat.

Farmakokinetiska interaktioner som rör metabolismen av läkemedel är bäst dokumenterat för oxidativa processer som katalyseras av **cytokrom P450-systemet**. Det finns individuell variation och omgivningsfaktorer (rökning, alkohol mm) som påverkar hur detta system fungerar. En del har snabbare/långsammare metabolism jämfört med medelsnittet, pga genetiska variationer. För det viktiga enzymet CYP2D6 har de som klassificeras som långsamma metaboliserare (7%) en nedsatt förmåga att metabolisera de läkemedel som behöver detta enzym för sin omsättning. Det betyder att de vid en genomsnittsdos får högre läkemedelshalter i kroppen och en ökad risk för biverkningar jämfört med majoriteten av individerna (de s k snabba metaboliserarna, 90%), förutsatt att läkemedlet är i sin aktiva form. I vissa fall behöver däremot läkemedlet metaboliseras till en aktiv metabolit för att utöva sin effekt, och i sådana fall riskerar långsamma metaboliserare en minskad eller utebliven effekt av medicineringen. Man kan också identifiera en annan extremgrupp patienter med ovanligt hög enzymaktivitet, vilket kan förklaras av en eller flera extra kopior av de gener som kodar för dessa enzymer. Dessa s k ultrasnabba metaboliserare (1-2%) kan behöva mycket högre doser än normalt för att få terapeutiska plasmanivåer av läkemedel.

Läkemedel som metaboliseras av CYP2D6:

Antidepressiva	Amitriptylin Klomipramin Imipramin Nortriptylin Desipramin Fluoxetin Fluvoxamin Mianserin Venlafaxin
Antipsykotika	Haloperidol Perfenazin Tioridazin Zuklopentixol Risperidon
Betablockare	Alprenolol Metoprolol Propranolol Timolol
Antiarytmika	Enkainid Flekainid Propafenon
Övriga	Kodein Dextrometorfan Etylmorfin Tolterodin

Vid renal utsöndring sänker t ex spironolakton (Aldactone) den tubulära sekretionen av digoxin, probenecid (Probecid) den tubulär sekretionen av penicillin, salicylater den tubulära sekretionen av metotrexat och NSAID utsöndringen av litium och metotrexat m fl pga hämrad PGE₂-syntes ledande till minskat renalt blodflöde och sänkt GFR.

Ibland kan det vara aktuellt att mäta läkemedelskoncentrationen i blodet. Ofta är koncentrationen i blodet bättre relaterad till effekt och biverkningar än vad dosen är. För läkemedel som har smal terapeutiskt bredd, t ex digoxin, litium och antiepileptika, kan det vara viktigt att patienten "ligger rätt". Det kan också vara aktuellt om effekter eller biverkningar är svåra att kvantifiera med enkla kliniska metoder, eller när terapivikt inte kan tolereras, t ex vid immunosuppression efter transplantation, antiepileptikabehandling eller HIV-behandling. Då gör man en s k Therapeutic Drug Monitoring (TDM), en läkemedelsanalys för terapikontroll. Läkemedel som ofta analyseras i plasma är immunosuppressiva, digoxin, antiepileptika, litium, antipsykotiska läkemedel, antidepressiva och teofyllin. Förutsättningarna för TDM är att det finns ett vedertaget terapeutiskt koncentrationsintervall, med ett fastställt samband mellan serumkoncentration och effekt/biverkningar, att provet är taget vid koncentrationsjämvikt (nåå efter 4-5 halveringstider) samt att provet är taget som "dalvärde" (precis före nästa dos).

Farmakodynamiska interaktioner

Läkemedel som ger antikolinerga biverkningar: antipsykotika (fentiaziner), atypiska antipsykotika, tricykliska antidepressiva och antihistaminer.

Läkemedel som ger GI-blödning och ulceration som biverkan: cytostatika och liknande, ASA, NSAID, warfarin, SSRI och immunosuppressiva medel.

Läkemedel som kan ge hypotension: antidepressiva, nitrater, antihypertensiva, antipsykotika och antiparkinsonmedel.

Farmakodynamiska interaktioner kan uppstå om man äter digoxin tillsammans med läkemedel som ger hypo- eller hyperkalcemi, då ökar risken för digitalisintox. ACE-hämmare tillsammans med kaliumsparande diuretika kan ge hyperkalemi. Alkohol och per orala antidiabetika kan ge hypoglykemi. Kombinationen NSAID med diuretika, β -blockare och ACE-hämmare kan ge minskad diuretisk och blodtryckssänkande effekt.

Läkemedelsanamnesen är ett arbetsverktyg. Glöm inte:

- **G**raviditet
- **L**äkemedel/naturläkemedel
- **Ö**verkänslighet
- **M**issbruk
- **I**NTEraktioner

Den kliniska betydelsen av en läkemedelsinteraktion klassificeras enligt följande:

- A. Interaktionen saknar sannolikt klinisk betydelse.
- B. Interaktionens kliniska betydelse är okänd, ännu ej fastställd och/eller varierar.
- C. Kliniskt betydelsefull interaktion som kan hanteras med till exempel dosjustering.
- D. Kliniskt betydelsefull interaktion som bör undvikas (risk för utebliven effekt/allvarlig biverkan).

Klassificeringen stöds av dokumenterade studier till olika grad:

0. Data från studier av andra läkemedel med liknande egenskaper.
1. Data från ofullständiga fallrapporter och/eller in vitro-studier.
2. Data från väldokumenterade fallrapporter.
3. Data från studier på friska försökspersoner och/eller pilotstudier på patienter.
4. Data från kontrollerade studier på relevant patientpopulation.

För att kunna undvika interaktioner är det viktigt med kunskap om de viktigaste mekanismerna. Kolla t ex www.janusinfo.se eller www.fass.se. Minimera antalet läkemedel. Se över och ompröva terapin fortlöpande.

Smärtbehandling

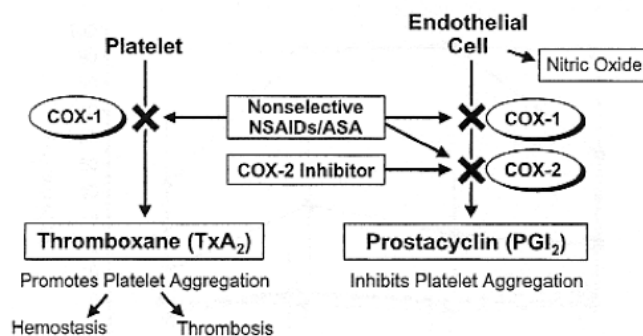
All smärtbehandling ska vara individanpassad. Lägsta effektiva dos ska användas. Effekten ska utvärderas fortlöpande och behandlingen omprövas om behandlingsmålet inte nås. Tänk alltid på interaktionsrisken och ta läkemedelsanamnes.

Vid smärtbehandling av äldre gäller generellt att eftersträva lägsta möjliga dos. Äldre kan vara extra känsliga för läkemedel som påverkar nervsystemet. Njurfunktionen är nedsatt hos äldre. Läkemedel som till stor del utsöndras oförändrade i urinen bör därför ges i lägre dos till äldre. För att förhindra biverkningar bör läkemedelsbehandlingen till äldre ses över regelbundet och omprövas genom regelbundna läkemedelsgenomgångar.

Nociceptiv smärta

Vävnadsskadesmärta, med eller utan inflammation. Behandlas med **paracetamol** eller COX-hämmare (NSAID), i första hand **naproxen** och i andra hand ibuprofen. För behandling av smärta hos äldre rekommenderas paracetamol, medan försiktighet förordas avseende COX-hämmare. Nedsatt njurfunktion, högt blodtryck och hjärtsvikt är vanligt hos äldre och utgör relativa kontraindikationer. Risken för gastrointestinala, kardiovaskulära och renala biverkningar är dosberoende. Ulcusprofylax med PPI bör inte förskrivas utan individuell riskbedömning. Ibuprofen har kortare halveringstid än naproxen, vilket kan vara fördelaktigt hos äldre, men kan däremot motverka den antitrombotiska effekten av ASA. Kombinationen paracetamol och NSAID kan ha god effekt.

NSAID hämmar syntes av prostaglandiner (PGE_2) perifert via hämning av COX-2, samt syntes i dorsalthornet genom att hämma både COX-1 och COX-2. På så sätt hämmar NSAID:s både inflammatorisk smärta i vävnader och smärtsignaleringen från primärafferenter i ryggmärgen. Antinociceptiva doser av paracetamol minskar också spinal frisättning av PGE_2 , men bara om det inte finns en samtidig inflammation.



Risken för NSAID-utlöst ulcus är dosberoende. Riskfaktorer är diabetes, dyspepsi, tidigare ulcus och pågående behandling med perorala steroider. Som ulcusprofylax med protonpumpshämmare rekommenderas Omeprazol.

Det finns risk för allvarliga trombotiska händelser vid behandling med selektiva COX-2-hämmare och även en ökad risk för död eller hjärtinfarkt hos hjärtfriska.

Sammanfattningsvis: Alla NSAID är i princip lika effektiva och fungerar även utan synlig inflammation. Bättre effekt vid kombination med paracetamol. Dosberoende risk för njurpåverkan. Oselektiva COX-hämmare har lite högre risk för blödning och ulcus. COX-2-selektiva hämmare och diklofenak ger högre risk för hjärtinfarkt och stroke. Försiktighet vid användning till äldre. Individuell dositering för att minimera risken för biverkningar.

Opioidanalgetika

All smärta är inte opioidkänslig och samtliga preparat, inklusive kodein, medför risk för beroende. Vid opioidbehandling eftersträvas förbättrad funktion och livskvalitet. Om dessa behandlingsmål inte uppnås ska behandlingen avslutas. Den läkare som inleder en opioidbehandling har det fortsatta behandlingsansvaret tills behandlingen avslutas eller ansvaret lämnas över till en kollega.

Vid icke-akut opioidkänslig smärta kan behandlingen inledas med låg dos långverkande morfin 5-10mg x 2, långverkande oxikodon 5mg x2 eller buprenorfin 5 µg/h. Till de äldre bör behandling med opioider ske efter noggrant övervägande. Det är viktigt att skilja mellan opioidinducerad sedering och analgesi. Individanpassad dosering ökar förutsättningarna för god effekt och minskar risken för biverkningar, som sedering, kognitiva störningar och urinretention. Effektdurationen är förlängd hos äldre, bl a pga nedsatt njurfunktion. Börja med låg dos. Utsättningen av opioider bör ske långsamt för att minska risken för abstinenssymptom.

Profylaktisk behandling mot förstoppning ska övervägas från första behandlingsdagen. Grundbehandling med makrogol + elektrolyter (t ex Movicol) med ev tillägg av motorikstimulerande laxantium vb, natriumpikosulfat (Cilaxoral). Profylaktisk behandling mot opioidinducerat illamående med meklozin (Postafen) bör också övervägas från första behandlingsdagen. När illamåendet upphört, vanligen inom 7-14 dagar, kan försök till nedtrappning göras.

Morfin har god absorption vid per oral administrering, men påtaglig första passage-metabolism (35-40% biologisk tillgänglighet). Intravenös administrering har ett snabbt tillslag och då behövs bara ca 1/3 av po-dosen. Kan också ges spinalt, då enbart 1% av po dos och epiduralt, 10% av po dos. Risk för sen andningsdepression efter spinal administrering pga diffusion till andningscentrum. Morfins halveringstid är ca 3-4h.

Kodein i sig är inte analgetiskt, effekten beror på omvandling till morfin, som sker i varierande grad. Kodein, 3-metylmorfin, omvandlas till morfin genom CYP2D6. Kodein 30mg omvandlas till ca 3mg morfin hos de flesta vuxna, men varierar från 0-30mg morfin. Stor genetisk variabilitet och risk för interaktioner mellan läkemedel som påverkar CYP2D6. Kodein rekommenderas inte till barn, kvinnor som ammar och till äldre. Dödsfall hos barn som efter tonsillektomi fått kodein som smärtstillande samt hos barn som ammade av mödrar som var snabba metaboliserare.

Sammanfattningsvis: Alla opioider är i princip lika effektiva och risken för biverkningar är jämförbar. Bättre effekt vid kombination med paracetamol. Individuell dositering för att minimera risken för biverkningar. Lägsta effektiva dos ska väljas. Funktionsförbättring ska vara målet med behandlingen. Utvärdering av effekten bör ske regelbundet.

Generaliserade smärttillstånd

Läkemedelsbehandling som isolerad åtgärd är sällan framgångsrik vid t ex fibromyalgi. Om läkemedelsbehandling anses indicerad kan tricykliska antidepressiva prövas, amitriptylin (Amitriptylin) med startdos 10mg till natten och långsam dosökning till avsedd effekt. Beakta antikolinerga effekter, särskilt hos äldre.

Neuropatisk smärta

rekommendationer avser perifer (t ex diabetespolyneuropati) och central neuropatisk smärta (t ex efter stroke). I första hand amitriptylin (Amitriptylin) 10mg till natten, dosökning till avsedd effekt. I andra hand gabapentin (Gabapentin Teva). Vid trigeminusneuralgi används karbamazepin (Tegretol).

Läkemedelsbehandling vid olika tillstånd

Vid läkemedelsbehandling måste man ta olika speciella situationer i beaktning, som kön, graviditet, amning, etnicitet, ålder (barn, gamla) och svår sjukdom, som njursvikt, leversvikt och hjärtsvikt. Dessa faktorer påverkar olika processer i farmakokinetiken, som nämnt tidigare. Sammanfattningsvis:

- Absorption
 - Gastrointestinal motilitet påverkas av könshormoner – längre transittid hos kvinnor generellt
 - Kort tarm – risk för minskad absorption
- Distribution
 - Läkemedel som transporteras av PGP:s har lägre biotillgänglighet hos kvinnor
 - Kvinnor har större andel kroppsfett och därmed högre V_d för lipofila läkemedel
 - Män har högre kroppsvikt och mer kroppsvätskor och därmed högre V_d för hydrofila läkemedel
 - Överviktiga: fettlösliga ämnen med stor fördelningsvolym – räkna med hela kroppsvikten
 - Överviktiga: vattenlösliga ämnen – räkna lean body mass (dvs normalvikt i förhållande till längd och kön) annars överskattas distributionsvolymen
- Metabolism
 - Första passage-effekten: Metabolism i levern minskar den del som når systemcirkulationen – tänk på vid leversjukdom
 - Gastrointestinalt alkoholdehydrogenas högre aktivitet hos män – mer alkohol bryts ned i GI-kanalen
 - CYP450 kan induceras/hämmas av ett flertal läkemedel, faktorer och tillstånd
- Elimination
 - GFR är proportionell till kroppsvikten
 - Kvinnor ca 10 % lägre GFR än män
 - Afroamerikaner (>50 %) har högre GFR än andra amerikanska grupper och högre än afroeuropéer.

Kost och livsstil kan också påverka ett läkemedels effekter;

- Svält: minskad proteinsyntes (albumin)
minskad läkemedelsmetabolism
- Grillat kött: inducerar CYP1A2
- Grapefruktjuice: hämmar CYP3A4
- Kalcium: hämmar absorption av t ex tetracyklin, kinoloner
- Rökning: inducerar CYP1A2
ändrad proteinbindning
försämrat subkutant upptag

Patienter som har **hjärtsvikt** har minskat blodflöde i lever, njure, tarm och perifer vävnad. Ofta minskad oxygenering i levern. De kan även ha nedsatt tarmmotilitet, vilket ger fördröjd absorption. Om patienten också har ödem ökar distributionsvolymen för hydrofila läkemedel med liten distributionsvolym.

Vid **leversjukdom** påverkas både farmakokinetiken och -dynamiken. Vid ascites minskar elimination pga ökad distributionsvolym. Cirros och svår hepatit ger minskat leverblodflöde och läkemedel med hög första passage-metabolism får ökad peroral biotillgänglighet. Minskad proteinbindning pga lågt S-alb, högt S-bili påverkar vanligen ej den fria fraktionen. Läkemedelsoxidationen minskar i kapacitet. Ökad känslighet för CNS-dämpande läkemedel. Undvik läkemedel med risk för levertoxicitet vid allvarlig leversjukdom. Välj om möjligt läkemedel som utsöndras renalt. Dosera läkemedel med CNS-effekter försiktigt, börja med små doser. Följ labvärden och, om möjligt, läkemedelskoncentrationer.

Nedsatt njurfunktion ger minskad eliminering av läkemedel som utsöndras renalt och ökad känslighet för njurtoxiska läkemedel. Minskad proteinbindning (obs den fria aktiva fraktionen kan dock vara oförändrad). Läkemedel med renal eliminering får minskat plasma-clearance, ökad $T_{1/2}$ och längre tid till steady state. Längre tid till (och från) effekt. Dosjustera om >50 % av elimineringen är renal och njurfunktionen är sänkt >25 %. Minska dosen och/eller öka doseringsintervallet. Läkemedel som metaboliseras fullständigt i levern eller som oxideras eller konjugeras med glukuronsyra behöver inte dosjusteras.

De farmakodynamiska verkningsmekanismerna är oftast lika mellan kvinnor och män. Koncentration-effekt/bieffekt vanligen lika men kan skilja. Skillnader i receptortäthet, -bindning och -affinitet kan förekomma vid olika åldrar och kan variera efter etnicitet. Hormonella interaktioner förekommer. Tre exempel på skillnader mellan kön/ålder:

- ACE-hämmare har sämre effekt hos äldre kvinnor än hos yngre kvinnor och män.
- Män har generellt mindre känsliga opioidreceptorer och kan behöva upp till 60% högre doser. Kvinnor är däremot mer känsliga för biverkningar, ff a andningsdepression.
- Ev hormonell effekt på QT-tid då försöksdjur som behandlas med estradiol har mer aktionspotentialförlängning än de som behandlas med dihydrotestosteron.

Läkemedelsmetabolism skiljer sig mellan olika åldrar. Ingen linjär utveckling från födelsen. Dosen måste ständigt ändras och anpassas till ålder och mognadsgrad om man behandlar **barn**. Nyfödda har omogna njurar och lever, medan små barn (1-2 år) har högre levermetabolism än vuxna och större lever i förhållande till sin kropp. Lever- och njurfunktion hos 1-2-åringar är relaterat till kroppsytta (mg/m^2). Kroppen består av mer vatten än hos äldre.

Vid läkemedelsbehandling till **gravida** måste man tänka på teratogenicitet. Ett exempel på påverkan på barnet är att höga valproatdoser kan ge sänkt IQ. Betänk utsättningseffekt vid förlossning, t ex SSRI, bensodiazepiner. Man ska väga behandlingsrisken mot -vinsten. Ändrad distributionsvolym under graviditet för vissa läkemedel kräver dosjustering, t ex lamotrigin och amoxicillin. Vid amning ska man tänka på övergång i bröstmjolk; vilken dos barnet får i sig och vilka effekter detta kan ha. Behandling av mamman får vägas mot amningsvinst/-risk för barnet.

Etnicitet kan också påverka läkemedelseffekter och -biverkningar. Mutationer och uttryck av olika gener kan variera från folkslag. Ett exempel är HAN-kineser som i större utsträckning har HLA B*1502 och då mycket hög risk för Steven-Johnson syndrom (toxisk epidermal nekrolys) vid behandling med karbamazepin.

Åldrande

Introduktion

Den äldre människan har ofta ett stort behov av sjukvård och därför är kunskap om åldrandet, dess påverkan på symptomatologi, förlopp och effekter av behandling mycket viktig för varje blivande läkare. Momentet "Åldrandet" ska ge kunskap om den äldre patientens sjukdomar, behandling och belysa det som särskilt skiljer många äldre patienter från yngre såsom multisjuklighet och kognitionsnedsättning.

Gerontologi är läran om åldrandet och geriatrik är läran om det sjuka åldrandet. Geriatrik är en klinisk specialitet med helhetssyn på fysiska, psykiska, funktionella och sociala förhållanden vid akut vård, kronisk sjukdom, rehabilitering, palliativ vård av bräckliga, sköra och multisjuka äldre patienter. Genom multidisciplinärt teamarbete har geriatrik som främsta syfte att optimera funktionell status av äldre patienter och förbättra deras livskvalitet och autonomi. Geriatrik är inte specifikt åldersdefinierat, men behandlar de typiska sjukdomarna hos äldre patienter, som är mycket vanligare i åldersgrupp 80+.

Normalt åldrande = homeostenosis. I alla kroppssystem minskar åldrandet reservkapaciteten med ca 1% per år. Homeostenosis är inte orsak till symptomen, men åldrandet minskar kroppens reserv och gör att äldre insjuknar snabbare och återhämtar sig långsammare. Det finns olika aspekter av åldrande. Den kronologiska åldern är ett numeriskt mått. Biologisk ålder är ett mått på den fysiologiska kapaciteten. Psykologisk ålder mäter den intellektuella funktionen. Social ålder avgörs av beteende, samspel med omgivning.

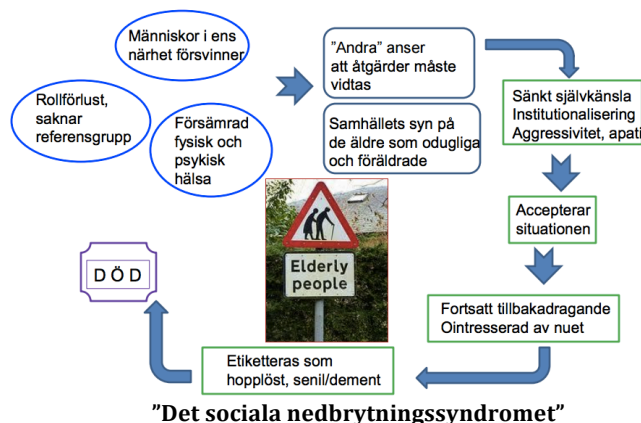
Åldersförändringar, funktionspåverkan och sjuklighet:

- Hela kroppen; Minskad längd, lägre vikt (efter 80 åå), ökat kroppsfett, minskad muskelmassa (sarcopeni), minskat kroppsvatten
- Huden; Fler rynkor, epidermis tunnar med 20%, atrofi av svettkörtlar
- Hjärta-kärl; Minskad hjärt-minut-volym under arbete, sämre hjärtfrekvensstegring vid stress
- Njurar; Minskad njurblodflöde, minskat kreatininclearance
- Lungor; Minskad FVC och FEC1.0; minskat maximalt syreupptag, sämre hostreflex
- GI; Minskad antal smaklökar, förlångsammad tarmrörlighet
- Skelettet; Artros, osteoporos
- Ögon; Försämrad ackommodation, synskärpa, färgdiskriminering, djupseende, grå starr, senil makuladegeneration
- Hörsel; Sämre diskantuppfattning, nedsatt hörsel
- Immunsystemet; Nedsatt T-cellsaktivitet, ökad infektionskänslighet och cancerrisk
- Endokrina systemet; Minskad T3, lägre testosteron-/östrogennivåer, nedsatt glukostolerans
- CNS; Förlångsammad psykomotorik, sämre minne, sömnstörningar, depression

Labmässigt kan man räkna med att 1/20 tester får avvikande svar. Hb, LPK, elektrolyter, leverprover, T4 och Ca är opåverkade. Bland de som påverkas av ålder är SR lätt ↑, glukostolerans ↓, albumin lätt ↓, kreatininclearance ↓ 10 ml/min/1.7m², ALP lätt ↑, Mg ↓ 15%, TSH lätt ↓, Fe test ↓ (ej normala åldrandet) och i urinanalys är asymptomatisk förändring vanlig.

På avdelningar kan man använda den sk Katz-skalan för att mäta hur väl patienterna klarar sig själva. Det är ett ADL-index från A-G, där patienter som får Katz A klarar sig helt själva och patienter med Katz G behöver hjälp med allt.

Olika mentala åldersförändringar förekommer. Kunskap som en person samlat under sitt livslopp, visdom, förblir i stort sett oförändrad. Däremot avtar förmågan man har att lösa nya problem vars lösning inte kan härledas till formell utbildning och tidigare erfarenhet, den praktiska intelligensen, med åldern. Depression är ett vanligt problem bland äldre. Kan tolkas som symptom på "senilitet". Personer >65 år står för 25% av alla självmord.



Det goda åldrandet finns såklart också; hälsa, god kognitiv förmåga, social kompetens, personlig kontroll, livstillfredsställelse, välbefinnande och lång överlevnad. Livstillfredsställelse är en bedömning eller jämförelse mellan hur en individ har det jämfört med vad han eller hon förväntar sig att få ut livet som helhet. Subjektivt välbefinnande och livstillfredsställelse bidrar till överordnade begreppet livskvalitet. Livstillfredsställelse är ett populärt välbefinnandemått på livskvalitet.

Personer > 65 år är den snabbast växande åldersgruppen. För vård och omsorg för äldre innebär det att geriatriska patienter år 2030 kommer att omfatta 22% av befolkningen och svara för 70% av ambulanstransporter. Prevalensen av kroniska sjukdomar hos äldre är hög; vid 65-69 år 35% av männen och 45% av kvinnorna. Vid 80 år är siffrorna 53% resp 70%.

Handläggningen av yngre patienter skiljer sig från geriatriska patienter och några saker som måste avhandlas är:

- Premordbid status – Självständig? Skör? Beroende av hjälp?
- Multisjuk
- Omgivning – Trappor? Trösklar?
- Familjenätverk – Gift? Änka/änkling? Barn?
- Kommunala insatser – Hemtjänst? Dagverksamhet?
- Läkemedel!!

I den vanliga handläggningen söker man efter anamnes- eller statusfynd, grupperar dessa och hittar en diagnos. Den geriatriska modellen: Du vill inte veta om bara en orsak till fall, du vill veta ALLA orsaker till fall hos en äldre patient. Geriatriska patienter har ofta flera kroniska sjukdomar. Akut sjukdom utvecklas ur en eller flera kroniska grundsjukdomar. Interaktioner? Ofta atypisk presentation. Vanliga orsaker till att en patient söker geriatrisk vård är nedsatt allmäntillstånd, immobilitet, fall, inkontinens, kognitiv svikt/depression/förvirring/demens och social svikt. Begreppet Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) översätts närmast på svenska till integrerad geriatrisk analys och bedömning (IGAB) och är "en multidimensionell, interdisciplinär diagnostisk process för att kartlägga multisjuka, sköra äldre personers medicinska, funktionella och psykosociala hälsoproblem samt kapacitet." Syftet är att kunna målstyra komplexa behandlingar och interventioner, som läkemedel, nutrition, fysisk aktivitet, hjälpmedel och social stimulans, för att forma en vårdplan och regelbunden uppföljning. Detta kan minska mortaliteten, förkorta vårdtiden och bidra till att fler gamla bor kvar hemma.

Den multisjuka patienten:

- Flera sjukdomar
- Ofta svårt att avgöra vilken sjukdom som ger symptom
- Ofta diffus symptomatologi
 - Förekommer att äldre inte har feber vid infektioner
 - Labdata kan släpa efter
 - Konfusion kan dölja andra symptom
- Sjukdomarna påverkar varandra och varandras behandling
- Åldersrelaterade organförändringar försvårar behandling
- En optimal behandling för varje enskild diagnos kan tillsammans bli en medicinsk risk
- Ju fler sjukdomar desto högre risk för ytterligare sjukdomar
- Stor andel deprimerade patienter

Geriatriskens giganter är fem I: Immobilitet, inkontinens, intellektuell nedsättning (konfusion, demens, depression), instabilitet/fall, iatrogena sjukdomsbilder (polyfarmaci, biverkningar). Immobilisering kan vara till följd av fysiska sjukdomar, psykologiska besvär eller miljöfaktorer. Effekterna kan bli obstipation, minskad muskelmassa (trycksår), deconditionering, trötthet, försämrad balans/koordination (fallrisk), osteoporos, depression och nedsatt livskvalitet.

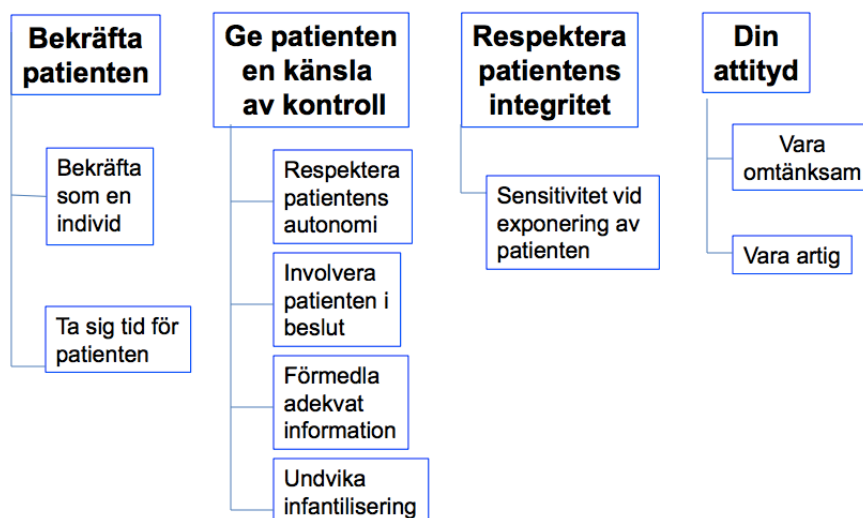
Orsaker till inkontinens:

Akut

- Konfusion
- Nedsatt mobilitet, miljö
- Infektion
- Läkemedel (diuretika, antikolinergika, tricykliska)
- Kaffe, te
- Annat, t ex stroke, obstipation

Kronisk

- Stress/ansträngningsinkontinens
- Träningsinkontines
- Blandinkontinens
- Överfyllnadsinkontinens
- Iatrogen



Konfusion

Enl. DSM IV:

- Medvetandestörningar, nedsatt förmåga att fokusera, bibehålla eller skifta uppmärksamhet.
- Kognitiva förändringar (minne, desorientering, språk) eller utveckling av perceptionsstörningar.
- Akut debut och varierande grad under dagens lopp.
- Det finns hållpunkter från anamnes, somatisk undersökning eller laboratorieresultat att störningen är en direkt fysiologisk följd av somatisk sjukdom/skada.

I den kliniska bilden av en konfusorisk patient finns störd sömn- och vakenhetscykel, känslomässig labilitet, perceptionsstörningar (vantolkningar, illusioner, hallucinationer), desorganiserad tankeverksamhet och fragmenterat tal och neurologiska symptom (reflex- och tonusförändringar, tremor). Symptomen fluktuerar och en konfusorisk patient kan vara klar i huvudet under delar av dagen. Subgrupper till konfusion är hypoaktiv-hypoalert, hyperaktiv-hyperalert eller en blandning. Konsekvenser av konfusionen är ökad mortalitet, förlängd vårdtid, sänkning av funktion (ADL), institutionalisering och stort lidande för patient och anhöriga.

Konfusion kan diagnostiseras genom DSM-IV- eller ICD-10-klassifikationer, men en enkel och på senare mer använd skala för att definiera konfusion är Confusion Assessment Method (CAM). Används av både läkare och sjuksköterskor och kan inte bara värdera om en patient är konfusorisk eller inte, utan också utvärdera graden av konfusion. Anamnes och noggrant fysikalisk status är också viktigt. Riktad utredning med t ex lab Hb, LPK, TPK, CRP, Na, K, Ca, krea, CK, CKMB, troponin-T, lever-status, samt odlingar från blod, urin etc. Rtg cor-pulm, CT-skalle, EKG. Glöm inte att se över läkemedelslista.

Patofysiologin är oklar, men det finns olika teorier:

- Vulnerabilitet i det centrala kolinerga systemet, rubbning i glukos- och syremetabolism
- Obalans mellan kolinerg och dopaminerg aktivitet
- Rubbning i den oxidativa metabolismen
 - T ex minskat cerebralt flöde (hjärt-lung sjuk)
 - Ökad permeabilitet av BBB (toxiner)
- Påverkan av cytokiner kan öka permeabiliteten av BBB och ändra neurotransmissionen
- Kronisk stress aktiverar sympaticus som i sin tur aktiverar hypothalamus-hypofys-axeln vilket leder till hyperkortisolism
- Höga kortisolnivåer har negativa effekter på neuron i hippocampus, ett område viktigt för kognition

Incidensen av konfusion är svår att avgöra. Tillståndet förväxlas ofta med demenssjukdom och dessutom är det värst om natten, så alla upptäcks inte. Bristande kunskap om konfusion, särskilt hypoaktiv konfusion svårt att identifiera. Differentialdiagnoser till konfusion är demens, depression och psykos. Tabellen visar några punkter som skiljer dessa åt:

	Konfusion	Demens	Depression	Psykos
Debut	Akut	Smygande	Fluktuerande	Fluktuerande
Duration	Tim/v	År	Mån	Mån
Medvetande	Grumlat	Klart	Klart	Klart
Uppmärksamhet	Fluktuerande	Normal	Ofta normal	Ofta normal
Kognition	Nedsatt	Nedsatt	Normal	Normal
Orientering	Nedsatt	Nedsatt	Normal	Ofta normal
Hallucinationer	Syn	Syn	Ej vanligt	Hörsel
Vanföreställningar	Osystematiserade	Osystematiserade	Ej vanligt	Systematiserade

Risikfaktorer för att utveckla konfusion:

Patientfaktorer

- Ålder
- Kognitiv svikt
- Svåra samtida sjukdomar
- Tidigare episod med konfusion
- Demenssjukdom

Farmakologiska faktorer

- Behandling med många läkemedel
- Tablett- och alkoholberoende
- Läkemedel som kan ge konfusion är
 - antikolinerga läkemedel
 - bensodiazepiner
 - NSAID
 - antiarytmika (diagoxin, betablockare)
 - steroider
 - antiepileptika
 - analgetika
 - cytostatika

Omgivningsfaktorer

- Sensorisk brist
- Syn- och hörselnedsättning
- Social isolering
- Ny miljö
- Stress
- Orörlighet/minskad aktivitet

Utlösande faktorer kan vara trauma, infektioner, metabola och endokrina tillstånd, neurologiska sjukdomar, läkemedel ("för många, för mycket, fel sort") och abstinens. Ofta i kombination med dehydrering, elektrolytrubbningar, näringsbrist och under- eller överstimulering.

Behandling:

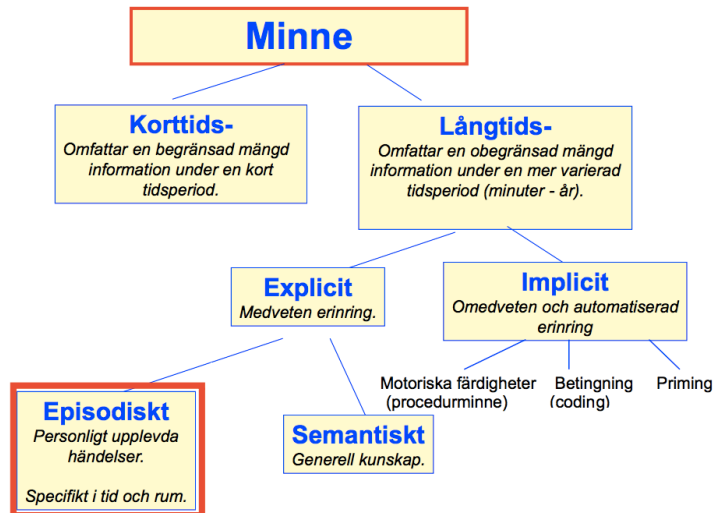
- Diagnos och behandling av utlösande faktorer
 - Behandla underliggande orsak
 - Överväg läkemedelsbiverkningar
- Symptomatisk behandling
 - Psykofarmaka bör endast ges vid specifika symptom såsom hallucinationer, agitation eller aggression – använd haloperidol eller risperidon 0,5-1mg
 - Klometiazol, oxazepam vid oro
 - Sömnmedel vid sömnstörningar – zolpidem, zopiklon
- Stödjande behandling inkluderar
 - Upprätthåll vätskebalans, näringstillförsel, koll på urinproduktion/tarmfunktion
 - Tillhandahåll ett lugnt och upplyst rum med lagom nivå av stimulans, svag belysning nattetid bör finnas
 - Ta bort onödiga saker som kan distrahera
 - Informera, stöd och förmedla trygghet till familjemedlemmar och anhöriga

Daglig bedömning av konfusionsstatus!

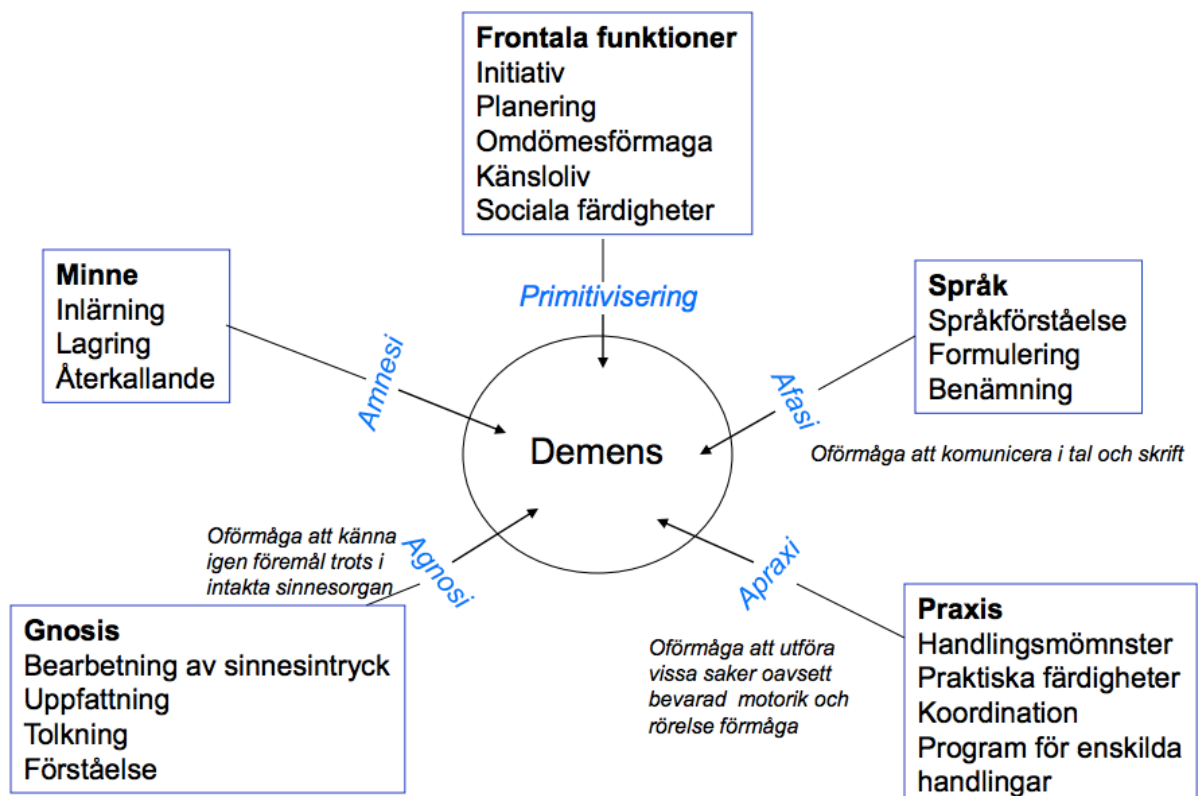
Konfusion är ett obehagligt tillstånd för både patient och anhöriga. Patienten upplever rädsla och hot mot sig själv eller mot närstående och misstänksamhet mot personal, anhöriga och andra patienter. Patienterna kommer ihåg mycket efter att de kommit ur den konfusoriska perioden.

Demenssjukdomar

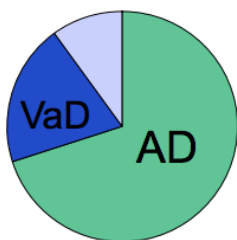
Demens är en **progressiv** sjukdomsprocess som drabbar hjärnan. Påverkar **högre kortikala funktioner**, som minnet, intellektet och personligheten och orsakar **funktionsbortfall**. Minnesförsämringarna innebär försämrade förmåga att lära in ny information och/eller att komma ihåg tidigare inlärd information.



Mentala funktioner som påverkas vid demens:



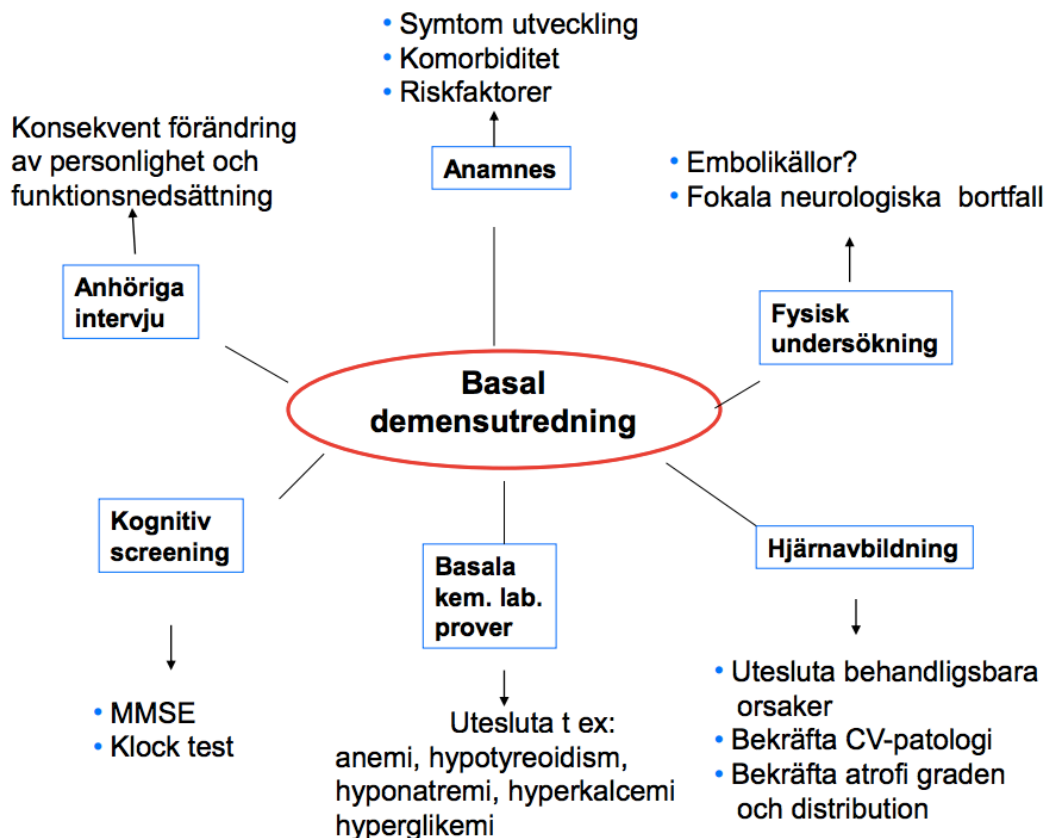
25 miljoner människor har demens i världen och siffran fördubblas var 20e år. År 2020 kommer 40 miljoner personer ha demens. En ny person var 7 sekund. I Sverige har 150 000 demens, varav 120 000 har Alzheimers sjukdom (AD). 90 000 har lindrig till medelsvår AD. Ca 23 000 nya fall per år. Tårtdiagrammet visar indelningen av demenssjukdomar, vaskulär demens (VaD) 30%.



Gener och ärftlighet är riskfaktorer för demens. ApoE, ett fettbärande protein på ytan av lipoproteiner, har en sårbarhetsgen. ApoE e4-allelen ökar risken för tidigt insjuknande i AD. En förklaring till APOE

genotypens betydelse kan vara att ApoE transporterar kolesterol som behövs för reparation av nervceller, ApoE e4 leder till sämre reparativ förmåga. Andra riskfaktorer är låg utbildning, vaskulära faktorer som hypertoni och diabetes, samt levnadsvanor som rökning, alkohol, sjuklighet och miljöfaktorer. Skyddande faktorer är hög utbildning och antihypertensiv behandling och fysisk aktivitet. I åldersomen är det skyddande med mental och social stimulans, medan dålig fysisk och psykisk hälsa samt hög ålder är riskfaktorer. Kunskap om riskfaktorer ger struktur till anamnesen, fråga alltid om ärftlighet, formell utbildning, yrke, livsvanor, belastning med CV-riskfaktorer och andra sjukdomar.

Basal demensutredning i primärvården ska innehålla anamnes, kognitiv screening (MMT, klock test), labpanel och DT skalle.



Varningstecken för demens är problem att utföra de vardagliga sysslorna, att förlägga saker, att glömma överenskommelser med andra, svårigheter att hitta namnen på vänner och närstående och att hitta rätt ord när man pratar. Även svårigheter att hitta när man är ute och handlar, promenerar eller kör bil, svårigheter att fatta beslut och företa sig saker, att tappa intresset för sådant man tidigare tyckt var roligt, att dra sig undan från umgänge med andra människor och svårigheter att hantera stress är varningstecken.

Hur skiljer man mellan AD och åldersrelaterad glömska?

Alzheimers sjukdom

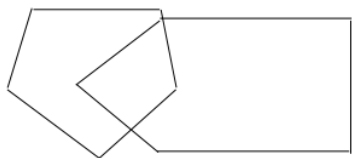
Dåligt omdöme och beslutsfattande
Oförmåga att hantera budget
Förlora överblicken över dagen
eller säsongen
Svårigheter att ha en konversation
Förlägger saker och kan inte
spåra steg för att hitta dem

Åldersrelaterad glömska

Att göra ett dåligt beslut då och då
Missad månadsbetalning
Glömmer vilken dag det är och kommer
ihåg senare
Ibland glömmer vilket ord att använda
Förlorar saker då och då

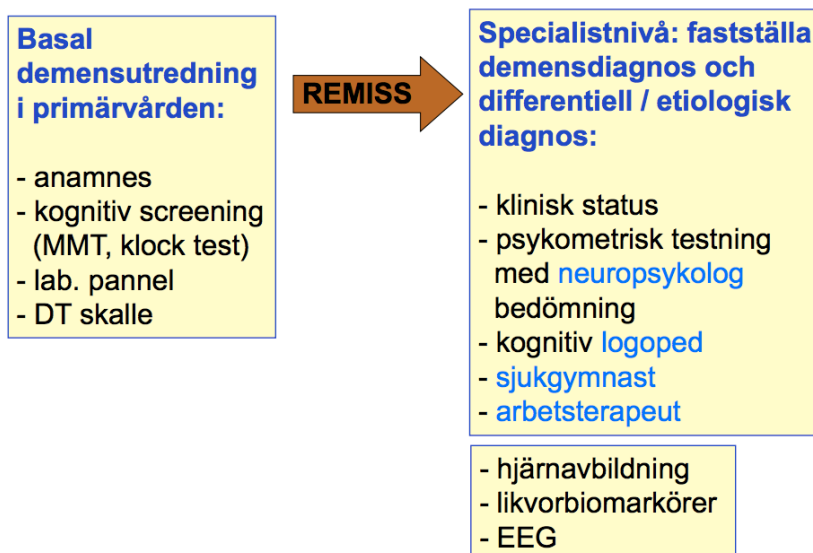
Hur mycket och hur ofta spelar roll!

I screeningen för patienter med minnesproblematik används Mini Mental Test (MMT-test). Där testas orientering, minne, om patienten kan följa instruktioner, uppmärksamhet, språk och patienten ombes att rita av en enkel figur. Ett klocktest ökar sensitiviteten för MMT-testet.



Maximala poäng är 30 och <25 poäng kan visa på kognitiv störning, ofta demens. Däremot kan 30 poäng inte utesluta varken kognitiv störning eller demens.

- ≥23/24 - lätt demens
- 22-12 - medelsvår demens
- <12 - svår demens



Primära neurodegenerativa sjukdomar, som AD, fronto-temporallobsdemens (FTD) och demens med Lewy body (DLB), är proteinopatier.

Ca 30% av patienter med Alzheimers sjukdom har också förändringar i hjärnan förenliga med vaskulär demens, s k blandad demens (mixed dementia).

Alzheimers sjukdom

Alzheimers sjukdom har ett långsamt insjuknande och förlopp. Alltid minnesstörning initialt, med episodminnesstörning, försämrade inlärningsförmåga och försämrade förmåga att minnas tidigare inlärt material. Tidiga orienteringsproblem. Så småningom fler kognitiva funktioner påverkade (temporalparietal funktion), som drabbar visuo-spatial funktion, språk, praxi och exekutiv förmåga. Relativt välbevarad personlighet. En del kan diagnostiseras i tidigare stadium, med lindrig kognitiv störning, eller Mild Cognitive Impairment (MCI).

Förlopp Alzheimers, tre stadier:

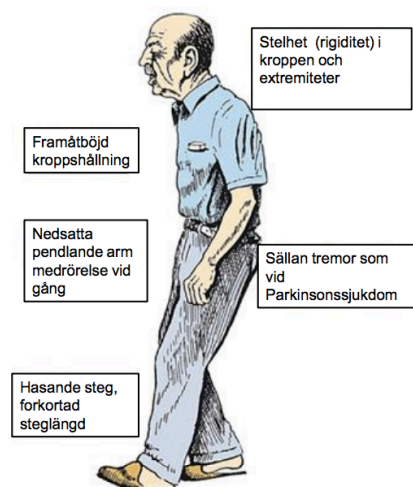
- Tidig; Isolerad (när)minnesstörning som förvärras och utökas, begränsad påverkan på dagligt liv. Klarar att leva på egen hand. Full insikt. Vanligt med depression. MMT 18-24 poäng.
- Måttlig; Klar minnesstörning även bakåt i tiden, nedsatt orientering, dyspraxi, dysfasi, tillkomst av beteendestörningar och psykiatriska symptom, insikten försvinner. Behov av daglig tillsyn. MMT 12-17 poäng.
- Svår; Svåra kognitiva brister, helt beroende av hjälp, språket förlorat, helt desorienterad, epilepsi, kontrakturer, inkontinens. Behov av särskilt boende och ständig tillsyn. MMT 0-11 poäng.

Definitiv diagnos är möjlig bara via patologisk bekräftelse: förekomst av neuronförlust (cerebral atrofi), utbredda amyloida plaques och neurofibrillära tangles (NFT) i hjärnan. På en magnetkamerabild av hjärnan hos patienter med Alzheimers sjukdom kan man se atrofierade hippocampus och central atrofi. SPECT-bild som visar regionalt cerebralt blodflöde kan visa ett typiskt mönster med reducerat flöde i de parietala barkområdena. EEG har förlångsammad bakgrundsrytm i AD-patient med måttlig till svår sjukdom. Biomarkörer i likvor förändras, med ökat totalt tau (T-tau), ökat fosfo-tau (p-tau) och sänkt β -amyloid 42.

Lewykroppsdemens

Demens där minnesnedsättning föreligger, men inte behöver vara framträdande tidigt i förloppet. Särskilt framträdande är nedsatt uppmärksamhets- och visuospatial förmåga samt frontosubkortikala funktioner. Två av följande kärnsymtom krävs för diagnosen DLB:

- a. Fluktuerande kognitiv funktion med påtagliga variationer i uppmärksamhet och vakenhet.
- b. Återkommande synhallucinationer (tydligt utformade och detaljrika).
- c. Spontan förekommande motoriska parkinsonsymtom, ej vanligt med tremor.



Den visuospatiala förmågan kan testas dels via pentagontestet i MMT och dels genom att patienten ombes berättas vad en fragmenterad bild visar.

Rörelsesymtomen har ofta inte funnits särskilt lång tid före symptomen på demens.

En patient med DLB har upprepade fall, synkope och kortvariga medvetandeförluster. Påtaglig känslighet för neuroleptika. Systematiserade vanföreställningar och hallucinationer av annan typ än synhallucinos. REM-sömnstörning. Autonom dysfunktion och visuell agnosi.

Frontotemporal demens

Progredierande nervskador i frontallober och främre temporallober. Drabbar tidigt "personligheten", exekutiv förmåga nedsatt. Senare sämre minne och andra kognitiva förmågor. Drabbar oftast yngre <65 år och står för ca 20% av alla pre-senila demenser. Ofta ärftligt (kända mutationer i fyra gener). Kliniska diagnoskriterier:

1. Beteendemässiga eller kognitiva störningar som tar sig uttryck i tidiga och progredierande förändringar i antingen:
 - a. personlighet (svårigheter att anpassa beteendet)
 - b. språk (uttrycksförmåga eller benämning och ordförståelse)
2. Avsevärd försämring från tidigare funktionsnivå och avsevärd försämring i social och yrkesmässig förmåga.
3. Gradvis i början och fortlöpande försämring.

Störningarna beror inte på:

4. annat medicinskt tillstånd.
5. delirium.
6. annan psykiatrisk diagnos.

Heterogen klinisk presentation av FTD, med subsyndrom som beteendevarianten (BvFTD) som yttrar sig som personlighetsförändring med nedsatt impuls kontroll, bristande insikt, apati/passivitet och nedsatt exekutiva funktioner, semantisk demens (SD) med språkstörningar som flytande afasi och nedsatt kunskapsminne eller progressiv icke-flytande afasi (PNFA) som ger språkstörningar med icke-flytande, expressiv afasi. Kliniska drag vid FTD korrelerar starkt med atrofimönster i hjärnan.

Vaskulära demenser

Kognitiv svikt orsakad av kärlförändringar i hjärnan, vanligen arterioskleros. Ca 30% av alla demenser. Subgrupperas i

- Multiinfarkt demens; multipla smärre infarkter i grå substans
- Småkärlsdemens; subkortikal demens, vita substansen skadad (vanligast)
- Demens vid strategisk infarkt; bithalamisk infarkt

Kliniska kriterier för vaskulär demens:

1. Demens
2. Cerebrovaskulär sjukdom.
 - a. Fokala tecken/symptom som vid stroke och/eller
 - b. Relevant cerebrovaskulär sjukdom enligt DT eller MRT.
3. Samband mellan 1 och 2.
 - a. Demensdebut inom 3 månader efter stroke.
 - b. Plötslig nedgång av kognitiva funktioner.
 - c. Fluktuerande stegvis progress.

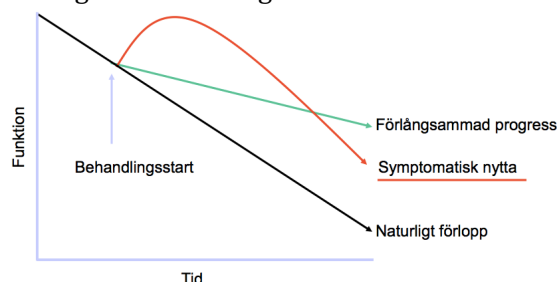
Kliniska förhållanden talande för subkortikal vaskulär demens är episoder med lindrig övre motorneuronpåverkan och tidig förekomst av gånggrubbning, med korta och trippande steg, apraktisk-ataktisk gånggrubbning, parkinsonistisk gånggrubbning. Anamnes på ostadighet, spontana fallelpisoder. Tidig förekomst av urininkontinens. Dysartri, dysfagi, extrapyramidala tecken (hypokinesi, rigiditet). Beteendemässiga och psykologiska symptom som depression, personlighetsförändring, blödighet, affektiv inkontinens och psykomotorisk förlångsamning.

Sekundära demenssjukdomar

- Pseudodemens
 - Depression
- Vitaminbrist och metabola rubbningar
 - B12-brist
 - Folsyrabrist
 - Hypo- och hyperthyreodism
- Läkemedelsintoxikationer
 - Bensodiazepiner
- Kroniskt subduralhematom
- Alkoholmissbruk
- Normaltryckshydrocefalus (triad av symptom: kognitiv svikt, inkontinens, balans)
- Hjärntumörer
- Demenssymptom vid infektioner, prionsjukdomar

I behandlingen av demenssjukdomar kan bakomliggande sjukdomstillstånd vara möjliga behandlingsmål. Vid farmakologisk behandling är syftet att uppnå förbättrad eller bevarad funktion under mer än en begränsad tid. Typer av farmakologisk behandling:

- Symptomatisk
 - Acetylcholinesterashämmare
 - NMDA-receptorantagonist
- Sjukdomsbromsande
 - Anti-amyloida läkemedel
- Regenerativa "nervcellsåterskapande"
 - Tillväxtfaktorer
 - Stamceller



Det finns läkemedel som försämrar kognitiv funktion. Det finns stark evidens för att antikolinerga läkemedel, benzodiazepiner, glukokortikoider och opioider påverkar kognitionen negativt hos personer med Alzheimers sjukdom.

Det finns ingen vetenskapliga evidens för att behandling med vitamin B12, NSAID, vitamin E, östrogen eller statiner vid Alzheimers sjukdom förbättrar patientens tillstånd. Retrospektiva (bakåtblickande) och epidemiologiska studier har visat lägre insjuknande frekvens hos de behandlade. Prospektiva (framåtblickande) studier och kliniska provningar har dock varit negativa. "Too little, too late!"

Farmakologisk behandling vid demens:

Alzheimers sjukdom

- Acetylcholinesterashämmare (AChEI) vid mild-måttlig AD, ofta årlång behandling, måttlig effekt
- Tillägg av memantine (Ebixa) vid måttlig till svår AD (OBS! Ny evidens ifrågasätter detta)

Lewy body demens

- AchEI (rivastigmine-Exelon)
- Memantine
- Låg dos av levodopa

Vaskulär demens

- Behandla kärlsjukan (ASA)
- Mixed demens – AchEI

Frontotemporal demens

- Ingen specifik behandling finns (SSRI, atypiska neuroleptika v.b.)

Tillkomst av beteende och psykiska symptom vid demens (BPSD):

Affektiva symtom

- Depression
- Mani/hypomani
- Ängest/oro
- Irritabilitet

Psykossymtom

- Hallucinationer
- Vanföreställningar
- Felaktig identifiering

Hyperaktivitet

- Psykomotorisk agitation (både verbal och fysisk)
- Vandrings- och ropbeteende
- Sömnstörning

Apati

- Initiativlöshet
- Tillbakadragenhet
- Förlust av intressen

Minskar livskvalitet hos vårdare och patient. Bara 12% patienter har ej BPSD. Betydande stress hos vårdgivare. Omhändertagande av aggressivt beteende:

- I första hand miljömodifikation
- I andra hand personalinställning
- I tredje hand medicinbehandling

Sammanfattande jämförande tabell av de vanligaste demenssjukdomarna:

	Alzheimers	Pannlobsdemens	Lewykroppsdemens	Vaskulär demens
Hjärnskadelokalisartion	Temporo-parietal dominans	Frontallober och främre parietallober	Occipitalcortex och bakre parietalcortex	Olika typer, främst småkärlsdemens (vit substans)
Typisk symptombild	Mkt tidigt episod-minnesstörning. De fyra A: agnosi, amnesi, afasi, apraxi.	Drabbar tidigt personlighet – nedsatt exekutiv förmåga, sämre språk (uttryck, benämning, ordförståelse).	Avstånd, visuospacial, visoperceptuella förmågor försämras. Parkinsonism. Autonom dysfunktion (t ex ortostatism). Dålig koncentration. Synhallucinationer.	Anamnes på ostadighet, urininkontinens, dysartri, dysfagi. Tidigt gångrubbningar.
Förlopp	Smygande, successivt	Smygande	Smygande, blir värre med tiden	Fluktuerande, stegvis process
Molekylär patologi	Primärt amyloidopati	Tauopatier eller icke-tauopatier	Synucleopati	Vanl arterioskleros
Behandling	Acetylcholinesteras-hämmare i 1:a hand.	Ev SSRI för att dämpa ångest, ingen specifik behandling.	Acetylcholinesteras-hämmare i 1:a hand. Obs att pat kan få farliga biverkningar av neuroleptika.	Ingen beh finns.

De främsta skillnaderna mellan konfusion och demens:

	Konfusion	Demens
Uppstår	Akut	Smygande
Förlopp	Fluktuerande	Konstanta symptom
Medvetande	Sviktande uppmärksamhet	Klart medvetande
Varaktighet	Timmar/veckor	Mån/år
Tankegång	Kaotisk	Innehållsfattig
Kontakt	Frånvarande	Närvarande
Känslor	Känslouppror	Utslätade
Psykiska symptom	Livliga	Enstaka

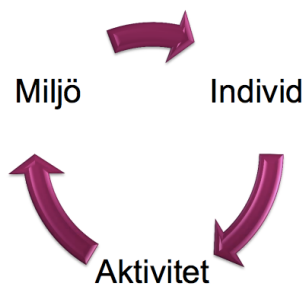
Fall, yrsel och osteoporos hos äldre

Varje år sker 1 000 000 fallolyckor hos personer över 65 år. Fallincidens/år ca 30% av hemmaboende och ca 65% av boende i särskilda boenden. Fall utgör ca 12% av vårdtillfällena. Direkta kostnader för kommuner och landsting ca 5 000 000 000 kronor. Vanligare dödsorsak än trafikolyckor. Ökad risk för upprepande fall. Med effektiva metoder kan fallolyckor förebyggas.

Ungefär hälften av fallolyckor leder till skador, 40% lindriga/måttliga och 10% allvarliga, t ex handledsfraktur, höftfraktur eller kotkompression. Konsekvensen av ett fall är ofta försämrad livskvalitet. Rädsla för nya fall inskränker personens aktivitet och kan leda till social isolation. Efter ett fall kan personer få ett ökat beroende. 50% återfår sin funktion efter en höftfraktur, medan 30% måste byta boende. 75% har fortfarande ont ett år efter en kotkompression. Internationellt är fallolyckor den 5:e vanligaste dödsorsaken, i Sverige den vanligaste dödsolyckan. Minst 1500 äldre dör varje år pga fallolyckor. 20% dör inom ett år efter en höftfraktur.

Risikfaktorer:

- Tidigare fall
- Rädsla för fall
- Läkemedel
- Gång- och balansstörningar
- Nedsatt syn
- Nedsatt muskelstyrka
- Hjärtsjukdomar
- Fotproblematik/olämpliga skor
- Risker i omgivningen
- Kvinnlig kön
- Hög ålder



För att identifiera riskindivider kan man göra en fallriskbedömning. Har patienten tidigare fall? Downtons fallriskindex kan användas för att värdera risken för nya fall. Om en patient stannar upp och slutar gå när den ska prata kan det tala för en ökad fallrisk. Man kan undersöka om patienten har postural hypotension. Då sjunker systoliskt BT minst 20 mmHg, eller diastoliskt med minst 10 mmHg, eller systoliskt sjunker till under 90 mmHg när patienten ställer sig upp. Detta kan leda till yrsel, svimning och fall. Akuta orsaker kan vara dehydrering, kroniska kan vara systemsjukdomar, neuropatier, läkemedel, sängläge och nedsatt allmäntillstånd. Som behandling kan man åtgärda orsaker, öka vätskevolym, fysisk träning, kompressionsstrumpor, farmaka (dihydroergotamin, fludrokortison, indometacin).

Allmän fallprevention:

- Utbildning av personal/individ
- Fallmottagningar
- Synundersökning
- Genomgång av nutritionsstatus
- Undvik "överböblering"
- Sitta vid av- och påklädning
- Ledljus på natten
- Handtag i badrum
- Broddarna på vintern
- Mjuka golvunderlag/energiupptagande golv
- Bryta social isolering

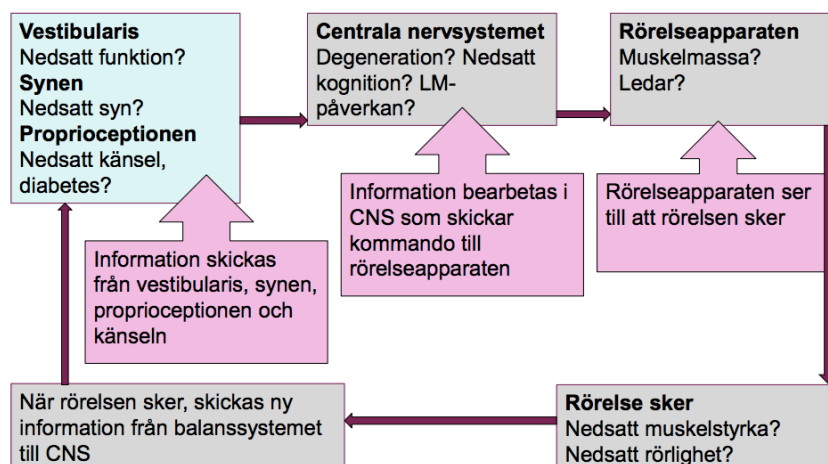
Fallprevention läkare:

- Läkemedelsgenomgång
 - Polyfarmaci
 - Psykofarmaka (Starkast samband med förhöjd fallrisk)
 - Antipsykotika (N05A, exkl N05AN)
 - Lugnande medel (N05B)
 - Sömläkemedel (N05C)
 - Antidepressiva medel (N06A)
 - Hjärtkärl-läkemedel
 - Kärilvidgande (nitrater) (C02)
 - Diuretika (C03)
 - Beta-receptorblockare (C07)
 - Medel som påverkar reninangiotensinsystemet (C09)
 - Opioider (N02A)
 - Övriga
 - Medel vid parkinsonism (dopaminerga medel) N04B
 - Medel vid benign prostatahyperplasi (alfa-1-receptorblockare) (G04CA)
- Minska insättning av psykofarmaka
- Minska användningen av fallriskökande läkemedel hos riskindivider
- Utsättningsplan
- Hos hypertoni-patienter: ortostatism?

Fysisk aktivitet är jätteviktigt och patienter kan få hjälp av fysioterapeut att öva balans, koordination, muskelstyrka, rörlighet, aptit, sömn och socialt umgänge.

En riskfaktor för fall är yrsel. Mycket vanlig orsak till sjukvårdskontakt. Stora samhällskostnader. Åldersförändringar i balansorganen som kan vara obehaglig och handikappande. En bidragande orsak till yrsel kan vara läkemedel. T ex ACE-hämmare, betablockare, kalciumantagonister, parkinsonläkemedel och neuroleptika kan påverka hjärt-kärlsystemet och ge blodtrycksfall och rytmrubbningar som kan leda till yrsel och fall. Läkemedel som har påverkan på CNS, t ex bensodiazepiner, neuroleptika och analgetika, kan också bidra. Sjukdomar som ångest, depression, elektrolytrubbningar, diabetes eller hypothyreos kan ge yrsel.

I en basal yrselutredning ska anamnes, neurologisk och somatisk undersökning, läkemedelsgenomgång och blodtrycksmätning i liggande, sittande och stående ingå. Fundera över differentialdiagnoser, t ex benign paroxysmal lägesyrsel, vestibulär dysfunktion, stroke, depression, Morbus Ménière.



Vid osteoporos leder nedsatt benmassa och förändrad mikroarkitektur till minskad hållfasthet av skelettet. Beror på rubbad balans mellan nedbrytning och uppbyggnad. En riskfaktor för frakturer. 70 000 osteoporosfrakturer varje år i Sverige. Vanligare hos kvinnor än män. WHO-definition:

- BMD-mätning (benmineral-densitet) med DXA = Dual Energy X-ray Absorptiometry
- Minskad benmassa (osteopeni): mellan 1 och 2,5 SD
- Osteoporos: >-2,5 SD
- Manifest osteoporos: > -2,5 SD + minst en lågenergifraktur
- T-score = standardavvikelse (SD) under medelvärdet för unga friska kvinnor

Starka riskfaktorer

- Bentäthet < -2,5 SD
- Tidigare fraktur (handled, kota, höft eller överarm)
- Planerad peroral kortisonbehandling > 3 månader
- Hereditet. Höftfraktur hos moder
- Hög ålder

Relativa riskfaktorer

- Låg fysisk aktivitet, immobilisering
- Tidig menopaus, < 45 år
- Fallbenägenhet
- Rökning
- BMI < 20 eller viktnedgång >10 kg sedan 25-årsåldern eller 5 kg sista året
- Sekundär osteoporos
- Alkoholöverkonsumtion
- Svåra, tärande sjukdomar som leder till nedsatt fysisk funktion och förlust av kroppsmassa
- RA och inflammatoriska sjukdomar
- Låg solljusexponering

Utredning ska innehålla anamnes, status, provtagning, DEXA-mätning och riskberäkning. Icke farmakologisk behandling är fysisk aktivitet, tillräckligt kaloriintag, sluta röka, ej stort alkoholintag, fallprevention och höftskyddsbyxor vid fallrisk. Kvinnor med tidigare fraktur (och -2,0 SD), planerad peroral kortisonbehandling (och -1,0 SD) eller flera relativa riskfaktorer bör behandlas. Läkemedelsbehandling:

- Stimulerar bildning
 - Parathormon intermittent
 - Strontiumranelat
- Hämmar resorption
 - Östrogen
 - Bisfosfonat
 - Desonumab
 - SERM
 - Strontiumranelat
 - Kalcitrol
- Tillgodoser mineralisering
 - Kalcium, rek dos 500–1 000 mg/dag
 - Vitamin D, rek dos 400–800 IE/dag (motsvarar 10–20 µg)

Kalcium och vitamin D vid all behandling med skelettspecifika läkemedel. Vid påvisad brist och till vissa grupper med risk att utveckla brist på vitamin D och kalcium. Ges i >80-årsåldern, framför allt allmänt sköra eller de som har bristfällig nutrition och sällan vistas utomhus. Frakturreduktion hos 80+ med enbart kalcium och vitamin D ibland tillräckligt.

Synkope hos äldre

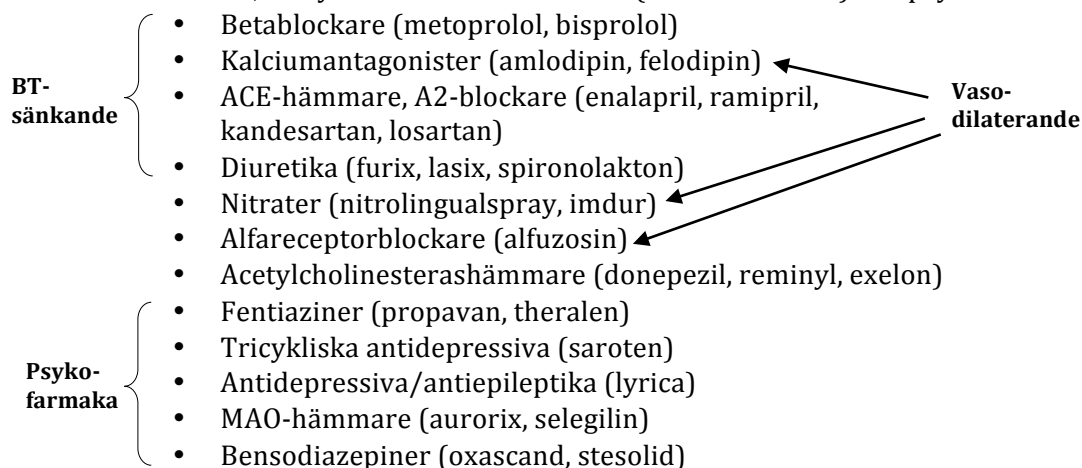
Förlust av medvetande under sekunder till minuter pga tillfällig cerebral hypoperfusion, med eller utan konvulsion. Tre typer av synkope:

- Neurogen (yngre)
 - Vasovagal
 - Situationsutlöst
 - Sinus carotismedierad
- Ortostatisk (äldre)

Ortostatism – försämrad förmåga att återställa blodtrycket efter uppresning. Normalt en sänkning på 5-15 mmHg. Patologiskt en sänkning på >20 mmHg, fördröjd återhämtning.

 - Vanligaste orsaken till synkope hos äldre
 - Sänk inte blodtrycket för mycket hos en äldre med hypertoni, 150 mmHg kan vara OK för att minska risken för synkope
 - Multifaktoriell;
 - Åldrande/skörhet
 - Sjukdomar
 - Läkemedel
 - Värme
- Kariell (ovanlig, men potentiellt livshotande)

Ortostatism som kommer med åldrande kan bero på ökad skörhet. Försämrad förmåga att upprätthålla homeostatisk kontroll under fysiologisk stress pga t ex sjukdom eller läkemedel. Försämrad aptit, minskat vätskeintag. Försämrad tubulär reserv (dehydrering). Försämrade baroreflexer. Försämrad noradrenalinfrisättning. Sjukdomar som kan orsaka synkope är ateroskleros, hjärtsvikt, Mb Parkinson, depression, njursvikt, diabetes och alkoholmissbruk. Läkemedel som kan vara en faktor är blodtryckssänkande läkemedel, diuretika, vasodilaterande läkemedel, acetylcholinesterashämmare (Im mot demens) och psykofarmaka;



Kardiell synkope:

- Arytmirelaterade – bradykardi, AV-block III, pacemakerdysfunktion
- Strukturella – aortastenosis, ischemisk hjärtsjukdom, hypertrof kardiomyopati, hjärttamponad
- Lungemboli
- Aortadissektion
- Pulmonell hypertension

Behandlas med antiarytmika (durbis, tambocor, cordarone) eller erytromycin vid arytmirisk.

Juridik och äldre

Frågor och svar om Äldrejuridik (Karin Sparring Björkstén uppdaterad 9 aug 2012.) sid 1/6

Frågor och svar om "äldrejuridik"

Får man låsa in patienter på geriatriska avdelningar eller äldreboenden?

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

"Varje medborgare är gentemot det allmänna skyddad mot frihetsberövande. "

Regeringsformen RF 2:2, §8

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

Man får aldrig använda bälte i stol och liknande arrangemang som tvångsmedel. Svaga patienter kan behöva bälten och liknande för att sitta bekvämt och säkert, men på frivillig basis. Grenbälten o.d. skall provas ut av kompetent personal och ordineras.

"Varje medborgare är gentemot det allmänna skyddad mot frihetsberövande. "

Regeringsformen RF 2:2, §8

Får man binda patienter/boende i sängen?

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

"Varje medborgare är gentemot det allmänna skyddad mot frihetsberövande. "

Regeringsformen RF 2:2, §8

Får man använda sänggrindar?

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

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

Nej, det får man inte, men det är inte ovanligt. Medicinering betraktas som kroppsligt ingrepp.

"Varje medborgare är gentemot det allmänna skyddad mot påtvingat kroppsligt ingrepp"

Regeringsformen 2 Kap 6 §

"Vården och behandlingen skall så långt det är möjligt utformas och genomföras i samråd med patienten. "

Hälso- och sjukvårdslag (1982:763), 2 a §

Gäller lagen om psykiatrisk tvångsvård (LPT) äldre och demenssjuka?

Ja, LPT gäller alla vuxna. Kraven för vård enligt LPT är att patienten är att patienten 1) skall lida av en allvarlig psykisk störning, 2) vara i oundgängligt behov av psykiatrisk heldygnsvård eller öppen psykiatrisk tvångsvård och 3) motsätta sig vården alternativt att det finns grundad anledning att anta att vården inte kan ges med patientens samtycke.

Med allvarlig psykisk störning enligt LPT menas 1) psykotiska tillstånd med störd verklighetsuppfattning och med något av symtomen förvirring, tankestörning, hallucination och vanföreställning 2) depression med självmordsrisk, 3) svår personlighetsstörning med

Frågor och svar om Äldrejuridik (Karin Sparring Björkstén uppdaterad 9 aug 2012.) sid 2/6

impulsgenombrott av psykotisk karaktär eller annan psykotisk episod, 4) svår psykisk störning med starkt tvångsmässigt beteende och i vissa fall kleptomani, pyromani och sexuella perversioner.

Legitimerad läkare har rätt att skriva ett s.k. vårdintyg, och se till att patienten kommer till psykiatrisk klinik. Vid ankomst till den psykiatriska kliniken skall läkare fatta ett kvarhållningsbeslut. Efter det har en specialist i psykiatri med delegation av chefsöverläkaren 24 timmar på sig att bedöma huruvida patienten skall ha vård enligt LPT eller inte.

Får man tvinga en patient/boende till somatisk sjukvård?

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

”Varje medborgare är gentemot det allmänna skyddad mot påtvingat kroppsligt ingrepp.”

Regeringsformen 2 Kap. 6§

Kan närstående, god man eller förvaltare bestämma om tvång?

Närstående, god man eller förvaltare kan aldrig besluta om tvångsvård i någon form, men ett gott samarbete kan vara till god hjälp i svåra beslut.

Vad innebär nödrätt?

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

”En gärning som någon begår i nödvärn utgör brott endast om den med hänsyn till angreppets beskaffenhet, det angripnas betydelse och omständigheterna i övrigt är uppenbart oförsvarlig.”
Brottsbalken 24:1

”Nöd föreligger när fara hotar liv, hälsa, egendom eller något annat av rättsordningen skyddat intresse.”

Brottsbalken 24:4

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

Man skall anmäla detta till överordnad, som skall utreda och ta ställning till att anmäla vidare enligt Lex Maria som gäller för hälso- och sjukvården eller Lex Sarah som gäller inom socialtjänsten och i verksamheter enligt lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade.

När skall man tillsätta god man?

”Om någon på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller liknande förhållande behöver hjälp med att **bevaka sin rätt, förvalta sin egendom eller sörja för sin person**, skall rätten, om det behövs, besluta att anordna godmanskap för honom eller henne.”

Föräldrabalken 11 Kap 4 §

Frågor och svar om Äldrejuridik (Karin Sparring Björkstén uppdaterad 9 aug 2012.) sid 3/6

För att tillsätta god man krävs att problemen inte går att lösa på enklare sätt. Patienten skall acceptera god man eller sakna förmåga att ta ställning till detta. Läkarintyg skall skrivas av legitimerad läkare och social utredning skall göras av t.ex. kurator, biståndsbedomare eller sjukhemsföreståndare. Sammanställning av den sociala utredningen, läkarintyget och patientens eventuella skriftliga samtycke skickas till **överförmyndaren** i den kommun där patienten är skriven. Ärendet överlämnas till **tingsrätten** som fattar beslut om god man. Den som får god man kallas **huvudman**. Anhörig eller utomstående kan bli god man. God man skall göra som huvudmannen vill.

När skall man tillsätta förvaltare

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

"Om någon som befinner sig i en sådan situation som anges i 4 § är ur stånd att vårda sig eller sin egendom, får rätten besluta att anordna förvaltarskap för honom eller henne. Förvaltarskap får dock inte anordnas, om det är tillräckligt att godmanskap anordnas eller att den enskilde på något annat, mindre ingripande sätt får hjälp.

Förvaltaruppdraget skall anpassas till den enskildes behov i varje särskilt fall och får begränsas till att avse viss egendom eller angelägenhet eller egendom överstigande ett visst värde."

FB 11 Kap 7 §

Vad innebär omyndigförklaring?

Omyndigförklaring avskaffades 1989.

Får man rösta om man har god man eller förvaltare.

Alla vuxna har rösträtt.

Skall man begripa vad man gör när man gifter sig?

Ja, det måste man. Vigsleförrättaren skall kontrollera att man förstår innebörden.

"I propositionen angavs att det oskrivna kravet för en överenskommelse om äktenskap, nämligen att parterna besitter rättslig handlingsförmåga, alljämt skulle gälla; vigsel skulle därför vägras, sades det, om någon av parterna saknade rättslig handlingsförmåga – t ex på grund av sinnessjukdom, allvarlig psykisk utvecklingsstörning eller tillfällig rubbning av självsverksamheten såsom berusning."

Frågor och svar om Äldrejuridik (Karin Sparring Björkstén uppdaterad 9 aug 2012.) sid 4/6

Ur dom i Högsta Domstolen 1994:23

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

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

Får vem som helst skriva testamente?

Nej, om en sjukdom påverkar testator så mycket att testamentet inte är yttryck för hans vilja kan testamentet klandras i tingsrätt.

"Ett testamente gäller inte, om det uppkommit under påverkan av en psykisk störning"

Ärvdabalken 13 Kap 2 §

"Har någon tvungit testator att upprätta testamentet eller förmått honom därtill genom missbruk av hans oförstånd, viljesvaghet, eller beroendeställning, är testamentet ej gällande."

Ärvdabalken 13 Kap 3 §

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

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

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

Nej. Läkare kan ibland skriva intyg för att häva avtalet.

"Ett avtal som någon har ingått under påverkan av en psykisk störning är ogiltigt. "

Lag (1924:323) om verkan av avtal, som slutits under påverkan av en psykisk störning"

"Avtalsvillkor får jämkas eller lämnas utan avseende, om villkoret är oskäligt med hänsyn till avtalets innehåll, omständigheterna vid avtalets tillkomst, senare inträffade förhållanden och omständigheterna i övrigt.

Avtalslagen 1915 36 §

Hur länge kan man behålla körkortet?

Det finns ingen åldergräns uppåt, men flera sjukdomar kan utgöra hinder för innehav av körkort.

"Demens och andra kognitiva störningar

1 § Allvarlig kognitiv störning utgör hinder för innehav. Vid bedömning av om störningen ska anses som allvarlig ska särskild hänsyn tas till nedsättning av uppmärksamhet, omdöme och förmågan att ta in och bearbeta synintryck samt nedsättning av mental flexibilitet, minne, exekutiva funktioner och psykomotoriskt tempo. Dessutom ska känslomässig labilitet och ökad uttrötthet beaktas. Apraxi och neglekt ska särskilt uppmärksammas.

Allmänna råd

Frågor och svar om Äldrejuridik (Karin Sparring Björkstén uppdaterad 9 aug 2012.) sid 5/6

Demens bör anses som lindrig om patienten, trots påtagligt försämrad förmåga till aktivt yrkesarbete och sociala aktiviteter, ändå har förmågan att föra ett självständigt liv med ett förhållandevis intakt omdöme. "

TSFS 2010:125. 10 kap, 1§.

"Psyksiska sjukdomar och störningar

1 § Varje psykisk sjukdom och störning som yttrar sig i avvikande beteende, förändrad impuls kontroll, uttalade brister i fråga om omdöme eller anpassningsförmåga ska bedömas från trafiksäkerhetssynpunkt. Sjukdom och störning som bedöms innebära en trafiksäkerhetsrisk utgör hinder för innehav. "

TSFS 2010:125. 14 kap, 1§.

Får sjukvårdspersonal anmäla när någon inte borde ha körkort?

Läkare har anmälningsplikt.

"Om en läkare vid undersökning av en körkortshavare finner att körkortshavaren av medicinska skäl är olämplig att ha körkort, ska läkaren anmäla det till Transportstyrelsen. Innan anmälan görs ska läkaren underrätta körkortshavaren. Anmälan behöver inte göras om det finns anledning att anta att körkortshavaren kommer att följa läkarens tillsägelse att avstå från att köra körkortspliktigt fordon. Om en läkare vid undersökning finner det sannolikt att körkortshavaren av medicinska skäl är olämplig att ha körkort och körkortshavaren motsätter sig fortsatt undersökning eller utredning, får läkaren anmäla förhållandet till Transportstyrelsen. Bestämmelserna i första och andra styckena gäller även den som har körkortstillstånd eller traktorkort."

Körkortslagen 10 kap. 2 §5

Får sjukvårdspersonal anmäla när någon inte borde ha vapen?

Läkare har anmälningsplikt.

"En läkare som bedömer att en patient av medicinska skäl är olämplig att inneha skjutvapen skall omedelbart anmäla detta till polismyndigheten i den ort där patienten är folkbokförd. Anmälan behöver inte göras om det med hänsyn till omständigheterna står klart för läkaren att patienten inte har tillstånd för skjutvapen."

SFS 2006:386 Vapenlagen 6 kap 6§

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

Man skall kontakta polisen.

"Skjutvapen eller ammunition skall lösas in av staten om.....innehavaren har avlidit"

Vapenlagen 7 kap 1 §

Måste man ställa psykiskt sjuka inför rätta?

Särskilt när det gäller mindre brott finns möjligheter att få s.k. åtalsunderlåtelse vid psykisk sjukdom och utvecklingsstörning. Läkaren får då göra en bedömning och skriva ett läkarintyg och anhålla om åtalsunderlåtelse.

Frågor och svar om Äldrejuridik (Karin Sparring Björkstén uppdaterad 9 aug 2012.) sid 6/6

"Åklagare får besluta att underlåta åtal för brott (åtalsunderlåtelse) under förutsättning att något väsentligt allmänt eller enskilt intresse ej åsidosätts.....om psykiatrisk vård eller insatser enligt lagen (1993:387) om stöd och service till vissa funktionshindrade kommer till stånd."

Rättegångsbalken 20 Kap, 7 § Lag 1997:726.

Om det gäller allvarliga brott kan inte sjukvården ta över polisens ansvar att utreda brott, även om brottslingen uppenbarligen är psykiskt sjuk och inte förstår vad det gäller. Det är bättre att ställa sin kompetens och människosyn till förfogande för rättsväsendet än att göra hemmagjorda polisutredningar. Man bör givetvis fortsätta att ge det stöd man kan till patient och närstående om en patient är misstänkt för brott.

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

Ja, men skadeståndet kan jämkas.

"Den som... vållar skada under påverkan av en allvarlig psykisk störning eller av någon annan psykisk störning som inte är självförvållad och tillfällig skall ersätta skadan i den mån det är skäligt med hänsyn till hans sinnestillstånd, handlingens beskaffenhet, föreliggande ansvarsförsäkring och andra ekonomiska förhållanden samt övriga omständigheter"

Skadeståndslagen (1972:207) 2 Kap 5§

Referenser

<http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/>

"Sveriges rikets lag" utges årligen i bokform på olika förlag.

Allmänmedicinens juridik. JURIS, Stockholm (årsbok).

Specialistsjukvårdens juridik. JURIS, Stockholm (årsbok).

Psykiatrins Juridik. JURIS, Stockholm (årsbok).

Socialtjänstens Juridik JURIS, Stockholm (årsbok).

JURIS online. Juris förlag har även nätupplagor som kan kopplas ihop med interna rutiner.

<http://www.juris.se>

Socialstyrelsens hemsida är en guldgruva för all sjukvårdspersonal

<http://www.socialstyrelsen.se>

Fälldin, Kerstin. God man eller förvaltare – en praktisk handbok. Natur och Kultur, 6 utg. Stockholm 2012.

Raadu, Gunnel. Författningshandbok för personal inom hälso- och sjukvård. Bok med

onlinetjänst, Liber utbildning. Stockholm. Årsbok. <http://www.liber.se>

<http://www.konsumentverket.se>

Geriatrisk palliation

”To relieve the symptoms of a disease or disorder” WHO-definition av palliation (på eng):

- provides relief from pain and other distressing symptoms;
- affirms life and regards dying as a normal process;
- intends neither to hasten or postpone death;
- integrates the psychological and spiritual aspects of patient care;
- offers a support system to help patients live as actively as possible until death;
- offers a support system to help the family cope during the patients illness and in their own bereavement;
- uses a team approach to address the needs of patients and their families, including bereavement counseling, if indicated;
- will enhance quality of life, and may also positively influence the course of illness;
- is applicable early in the course of illness, in conjunction with other therapies that are intended to prolong life, such as chemotherapy or radiation therapy, and includes those investigations needed to better understand and manage distressing clinical complications

Svensk fyrbensmodell av palliativ vård:

1. Symtomlindring
Smärta, ångest/oro, illamående/kräkningar, obstipation, trötthet, nedstämdhet, aptitlöshet, muntorrhet. Regelbunden symptomskattning med hjälp av VAS dokumenteras. Munstatus ska kontrolleras och dokumenteras. Om den perifera cirkulationen är mycket nedsatt ges subcutana injektioner på bröstkorgen.
2. Teamarbete
Att samtliga i teamet har en kontinuerlig rapportering och dokumentation.
3. Kommunikation och relationer
Viktigt att lära känna personen och närstående. Kunna samtalsmetodik – ta tid, lugn miljö, sitta i ögonhöjd, kunna beröra, ställa öppna frågor – ”Hur har du det för tillfället?” ”Hur ser du på situationen framöver?” nicka att du förstår, lyssna aktivt, sammanfatta. Uppmärksamma andliga/religiösa behov. Tänk även på specifika önskemål utifrån etnisk bakgrund.
4. Anhörigstöd
Hur mår du? Hur många timmar kan du sova? Äter du som tidigare? Ge information om nu och sedan. Avlasta? Låt dem vara arga och ledsna eller besvikna. Bekräfta deras insatser. Stöd och samtal?

Att avstå HLR och IVA-vård för en patient innebär INTE att patienten är terminal. Ej HLR (inkl. IVA och respiratorstöd) innebär att man om försämring tillstötter hos en patient nära sin fysiologiska sviktgräns, avstår åtgärder som enbart tillfogar patienten ytterligare lidande. Ej HLR kan och ska omvärderas regelbundet, åtminstone vid varje nytt vårdtillfälle och kan tas bort om patienten blir bättre.

Att hålla ett brytpunktssamtal är en förutsättning för en god palliativ medicinsk vård och en god omvårdnad. Ansvarig läkare och sjuksköterska samt anhöriga samt (om möjligt) patienten själv, samlas. Läkaren informerar om att någon ytterligare behandling ej längre kan ges för att förbättra symtom, utan om hur vård och omsorg ska kunna optimeras den sista tiden.

Har patienten gått in i det naturliga döendet?

- Fysiska symtom i livets absoluta slutskede
- Att vara döende innebär att kroppens livsfunktioner sakta avstannar
- Kan inte äta eller dricka, sväljreflexen upphör
- Sover mest
- Orken avtar
- "Hummar" istället eller säger ingenting, svårt att väcka och få respons på tilltal
- Behöver hjälp med hygien och förflyttningar i sängen
- Händer och fötter är kalla och ofta blåfärgade
- Njurarna upphör med urinproduktionen
- Oftast kommer det ingen avföring det sista dygnet
- Hostreflexen upphör och andningen blir rosslig
- Andningen blir oregelbunden, s k Cheyne-Stokes andning (forcerad andning med uppehåll)
- Blodtrycket sjunker och pulsen blir svagare
- Sugreflexen upphör
- Alla muskler slappnar av och ansiktsmimiken ser rofylld ut
- Hörseln är kvar till sista andetaget (informera närstående om hur väl den döende hör)
- Hornhinnereflexen är den sista reflex som lämnar kroppen.

Läkemedelsbehandling:

Smärta

- Opioider
- Kortison
- NSAID
- TCA
- Gabapentin/pregabalin
- Antidepressiva
- (Cannabis)
- Epidural/blockader

Ångest/oro

- SSRI
- TCA
- Bensodiazepiner
- (Propofol)

Illamående/kräkning

- Primperan
- Haldol
- Scopodem
- Zofran

Rosslighet

- Morfin-scopolamin
- Robinul
- Furix

Ödem

- Furix iv/sc
- Utöver läkemedel, tappning, stödstrumpor

Palliativ behandling mot somatiska besvär:

- Anemi – blodtransfusion
- Andnöd – O₂, inhalationer, lugnande
- Blödning – cyklokapron, vid språngblödning sedering
- Diarré – loperamid, opiumtinktur
- Feber – paracetamol, NSAID
- Fistlar – tvättas, stomipåse
- Hicka – xylokain, primperan
- Hosta – hjärtsvikt? LE?
- Hyperkalcemi och andra elektrolytrubbningar – åtgärda med lm
- Klåda – tavegyl, kortison, NSAID
- Kramper – Ca? Stesolid
- Matleda – kortison, malvitona
- Munbesvär – xylokain, mycostatin, fuktning
- Myoklonier – se över opioider/njurfunktion
- Lukt – flagyl, god hygien, vädring, munspray
- Pareser – metastaser, betapred
- Svettningar – NSAID, betapred, catapresan
- Sväljsvårigheter – orsak? Sond, stent, PEG, kortison
- Trycksår – skattning, avlastning, god sårvård, vändschema
- Sömn – orsak? Imovane, propavan, nozinan...
- Trötthet – koffein, kortison, ritalina
- Törst – för lite vätska/för mkt salt?
- Hud – krämer

Andra tillstånd:

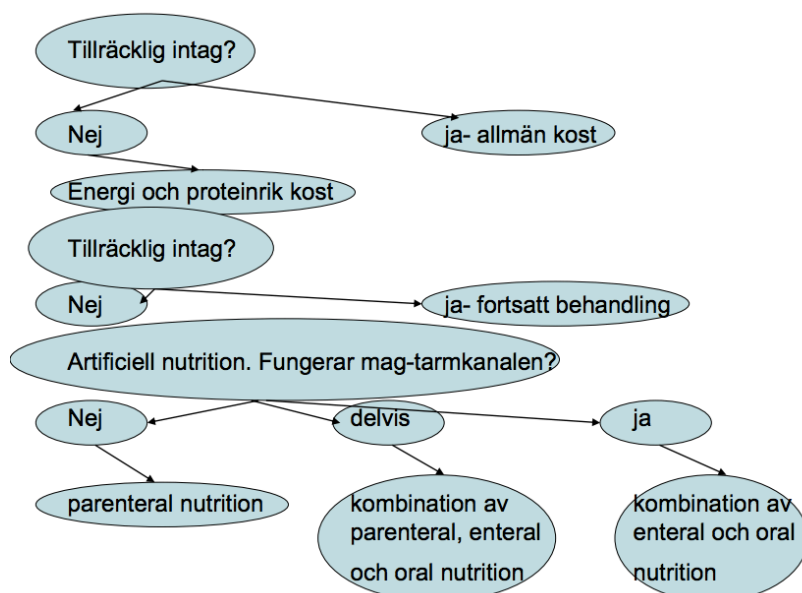
- Konfusion – grundorsak? Metastas? Haldol, risperdal
- Depression

Malnutrition hos äldre

Dålig aptit i samband med sjukdom och ett minskat matintag kan vara orsaker till malnutrition. En del har dessutom ett ökat behov av energi (t ex patienter med KOL) och nedbrytning av kroppsvävnader på grund av sjukdom, infektion, inflammation mm. Funktionsnedsättningar som försvårar ätandet kan också ge malnutrition. Sjukdomar som på sikt kan leda till undernäring är bl a hjärt- och lungsjukdomar, cancer, demens, depression, stroke, infektioner, njursvikt och diabetes.

Utredning av bakomliggande orsaker. Vårdplan för nutritionsbehandling; diagnos, planerade åtgärder och mål för nutritionsbehandling. Nutritionsbehandling som en del i akutvården, rehabilitering och palliation.

Minimibehov: Energi 25-30 kcal/kg. Vätska 30 ml/kg. Obs, ev vätskerestriktion vid hjärtsvikt, levercirros med ascites, SIADH, etc. Kritiskt sjuka energi upp till 20 kcal/kg. Överviktiga behöver inte lika mkt energi och vätska per kg kroppsvikt. En komplikation till parenteral nutrition är s k re-feeding syndrom, en livshotande överbelastning som kan uppstå hos svårt undernärda individer som ges mer näring än vad vävnaderna förmår metabolisera. För att undvika detta bör man starta nutritionsbehandling med 50-70% av det beräknade behovet 15-20 kcal/kg.



Undervikt är BMI < 20 om < 70 år, BMI < 22 om > 70 år. Innebär försämrad ett-års-överlevnad på sjukhem;

- BMI <20 55% överlevnad
- BMI 21-25 70% överlevnad
- BMI > 25 85% överlevnad

Obstipation

Människors avföringsvanor är olika. Både avföring ett par gånger i veckan och flera gånger om dagen kan vara normalt. Förstoppning kallas det om man har avföring mer sällan än var tredje dag och känner obehag av detta. Räknas inte som en sjukdom, är ett symptom. Enligt statistiken drabbas främst kvinnor, personer över 65 år och personer som genomgått bukkirurgi.

I den normala tarmprocessen transporteras födan genom grovtarmen mha tarmmuskler och vätskan återupptas. Vid förstoppning är muskelmotoriken nedsatt, vilket förlångsammnar transporten i grovtarmen och tarmväggen absorberar för mycket vatten. Orsaker:

- Minskat vätskeintag
- För lite fibrer i födan
- Åldrande
- Nedsatt fysisk aktivitet
- Ändrade levnadsvanor – resor
- Medicinbiverkan – opioider
- Överanvändning av läkemedel mot förstoppning
- Sjukdomar
- Nedprioritering av tarmtömning → minskad tarmtömningssignal på sikt

Sjukdomar/tillstånd som kan ge förstoppning:

- Smärta
 - Anal fissur
 - Hemorrojder
 - Smärta i ryggen – bäckenet – höften
- Grovtarm- ändtarmsproblematik
 - Störd tarmmotorik
- Divertikulit
- Colon-/rektalcancer
- Hyperkalcemi
- Hypothyreos
- Immobilisering/sängliggande
- Diabetes
- Njursvikt med uremi
- Stress

Anamnesen under en utredning ska innehålla frågor om duration, ändrade levnadsvanor (diet, aktivitet, boende) och viktnedgång. Tarmtömningsfrekvens de senaste 12 v-12 mån, konsistens, blodförekomst ska också tas upp. Medicinering. Fråga om trängningar till tarmtömning eller känsla av ofullständig tömning. Undersökning inkluderar rektal palpation (muskeltonus, blodförekomst, hemorrojder, polyper, tumörer) och ev proktoskopi, rektoskopi, sigmoideoskopi eller coloskopi. Kompletterande funktionella tester finns också. Behandlingen beror på orsaken och svårighetsgrad. Förändringar i dieten, t ex tillägg av mer fibrer, eller ändrade levnadsvanor, t ex mer motion, kan räcka. Läkemedel som används kallas laxantia och det finns ett flertal olika.

Bulkmedel har minst biverkningar och interaktioner med andra läkemedel. Måste intas med vätska. Olösliga kostfibrer som ej bryts ned i kolon. Utebliven gasbildning. Bindningen av vatten leder till en minskad vattenresorption framförallt i kolon vilket ger tarminnehållet en ökad volym. Volymökningen (bulkeffekten) stimulerar peristaltiken och ger en mjukare faeceskonsistens, minskar det intraluminala trycket i kolon och normaliserar tarmfunktionen vid såväl hård som lös avföring. Full effekt av bulkmedel erhålles först efter ca en veckas regelbunden användning.

Osmotiskt aktiva medel, t ex Laktulos och Movicol, bryts ned av bakteriella enzymer i kolon till lågmolekylära syror, främst mjölksyra, och även metan och väte. Detta ger osmotisk retention av vatten vilket resulterar i en volymökning av tarminnehållet och en indirekt stimulering av tarmperistaltiken. Stimulering av tarmperistaltiken kan även tillskrivas som en direkt verkan av syrorna.

Tarmirriterande medel, t ex Cilaxoral, har lokal påverkan på tjocktarmväggen, vilket ger ökad peristaltik. Vatten och elektrolyter ansamlas i kolon.

Klyksma har en uppmjukande och smörjande effekt på fekalierna. Genom osmos ökar volymen i rektum, och därmed initieras defekationsreflexen. Ex Microlax. Mikrolavemang mjukar upp hårda fekalier och verkar smörjande på tarmslemhinnan och underlättar därigenom tarmtömningen. Effekten insätter vanligen inom 5-15 minuter. Vid studier på äldre patienter har en övervägande del av dessa fått god effekt.

Targiniq istället för morfinpreparat vid opioidinducerad obstipation. Targiniq innehåller oxikodonhydroklorid och naloxonhydroklorid.

Läkemedel mot kronisk förstoppning (längre än tre månader) med en ny farmakologisk princip är **serotoninreceptoragonister**. Läkemedlets verkningsmekanism leder till ökad rörlighet i tarmen. Resolor är det första godkända läkemedlet i denna farmakologiska grupp mot kronisk förstoppning. Verkar på tarmens muskelvägg och hjälper den att återställa den normala tarmfunktionen. Resolor är avsett för symptomatisk behandling av kronisk förstoppning hos kvinnor där laxativ inte ger tillfredsställande lindring.

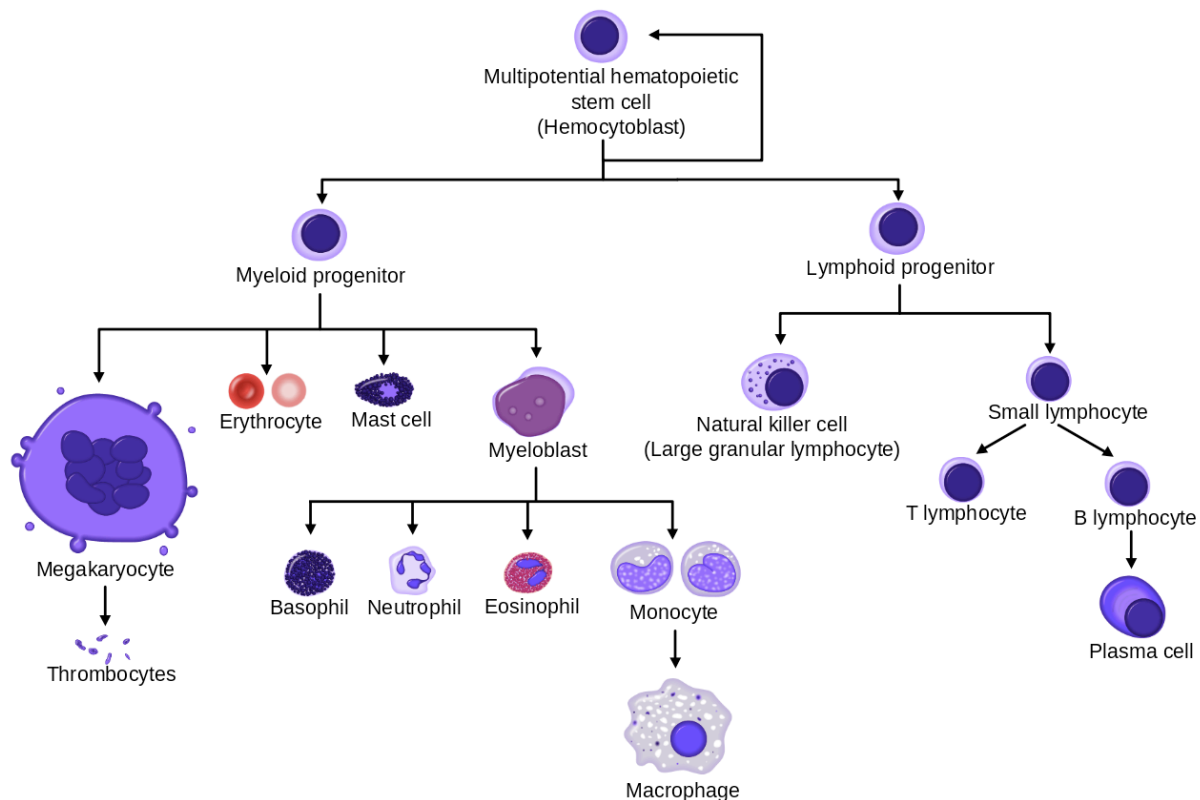
Övriga typer av laxantia:

- Avföringsmjukgörande – Colace, Surfak
- Smörjande mineral oljor – Fleet, Zymenol
- Mineralsalter – Milk of Magnesia, Haley's M-O
- Chloride channel aktivatörer – Amitiza

Delexamination 3

Hematologi

Blodets celler och funktioner



Blodets funktioner:

- Transport av syre (O₂) och koldioxid (CO₂)
- Transport av näringsämnen och restprodukter
- Immunförsvar
- Hemostas

Blodets celler:

- | | |
|--------------------------------|-------------------------|
| • Erythrocyter | Syrgastransport |
| • Monocyter och makrofager | Medfödda immunförsvaret |
| • Granulocyter | Medfödda immunförsvaret |
| ○ Basofila | |
| ○ Neutrofila | |
| ○ Eosinofila | |
| • Trombocyter | Hemostas |
| • Lymfocyter (B- och T-celler) | Adaptiva immunförsvaret |

Blodcellerna har sitt ursprung i stamceller och bildas i benmärgen. Moderceller är ursprungscellerna, med bevarade stamcellsegenskaper. Ur dessa bildas dotterceller, utan stamcellsegenskaper vid delning. Blodtillverkningen kallas hematopoesen och sker i benmärgen hos vuxna, i lever, mjälte hos foster och i hela skelettet hos barn. Hos vuxna som av orsak till någon sjukdom inte kan producera blodceller i benmärgen sker produktionen i levern, mjälten och lymfkörtlar. För varje differentieringssteg (proliferation) minskar delningsförmågan och de linjespecifika egenskaperna ökar (differentiering). Cytokiner är signalmolekyler och styr delningen och utmognaden.

Immunförsvarets komponenter:

- Medfött immunförsvaret
 - Angriper ospecifikt främmande ämnen och celler
 - Mindre effektivt men förberett innan kontakt med smittämnet
 - Komplement
 - Proteiner syntetiserade i levern med förmåga att angripa inkräktare
 - Ospecifika immunförsvarsceller
 - Dirigerar inflammation och rekryterar adaptivt immunförsvaret
 - Fagocyterar, äter, och bryter ned sina mål
 - Neutrofiler kritiska för försvar mot bakterier, svampar
 - Eosinofiler riktade mot parasiter
 - Basofiler med oklar uppgift
 - Makrofager och monocyter vistas i vävnaden
 - NK-celler
- Adaptivt immunförsvaret
 - Utvecklas individuellt hos varje människa
 - Mycket mer effektivt men kräver tid för att komma igång
 - Lymfocyter
 - B-celler; utvecklas till plasmaceller, tillverkar antikroppar
 - T-celler; kontrolluppgifter och direkt dödande verkan
 - Antikroppar
 - Immunglobulinerna IgG, IgM, IgA, IgE

De röda blodkropparna, **erythrocyterna**, är specialiserade för transport av syre och koldioxid. De saknar cellkärna och är små och flexibla. Den speciella bikonkava strukturen ökar cellens yta,



vilket ger en stor utbytesarea för gaser över väggen. Kan deformeras till spolform för passage i kroppens allra minsta kapillärer. Erythrocyterna är fyllda med hemoglobin, som binder syrgas och koldioxid. Hemoglobinet hos vuxna (HbA) är byggt av fyra proteinkedjor; två α -kedjor och två β -kedjor. Varje hemkedja har en järninnehållande hemgrupp.

Tillverkningen av erythrocyter är styrd av erythropoietin (EPO), som frisätts från njurarna (regleras av syrenivåer i njurvävnaden). Stigande Hb på hög höjd, vid träning, lungsjukdomar etc. Produktion av erythrocyter kan femdubblas från normalhastigheten. Cellerna lämnar benmärgen som mogna erythrocyter. En del omogna kommer med – retikulyter. Normalt ca 1 % av röda blodkroppar i cirkulation, men andelen stiger vid ökad blodomsättning.

Erythrocyter har normalt en livslängd på ca 120 dagar. Gamla erythrocyter fångas upp i mjälten och bryts ned. Hemoglobin bryts ned till aminosyror och järnet frigörs. En särskild proteingrupp, porfyringruppen, kan inte helt brytas ned, utan omvandlas till biliverdin och sedan bilirubin i levern. Lämnar kroppen i urin (som urubilin) och avföring (som sterkobilin). Järnet återförs till benmärgen. Om röda blodkroppar bryts ned i kärlen binds hemoglobinkedjedimerer till haptoglobin. Haptoglobin-hemoglobinkomplexen som bildas förs sedan till mjälten. Därför sjunker haptoglobin i blodet vid hemolys.

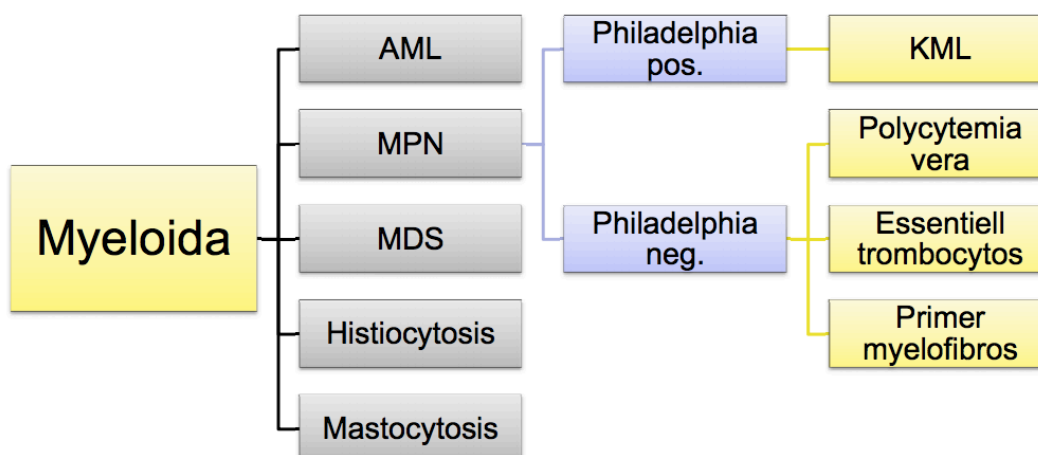
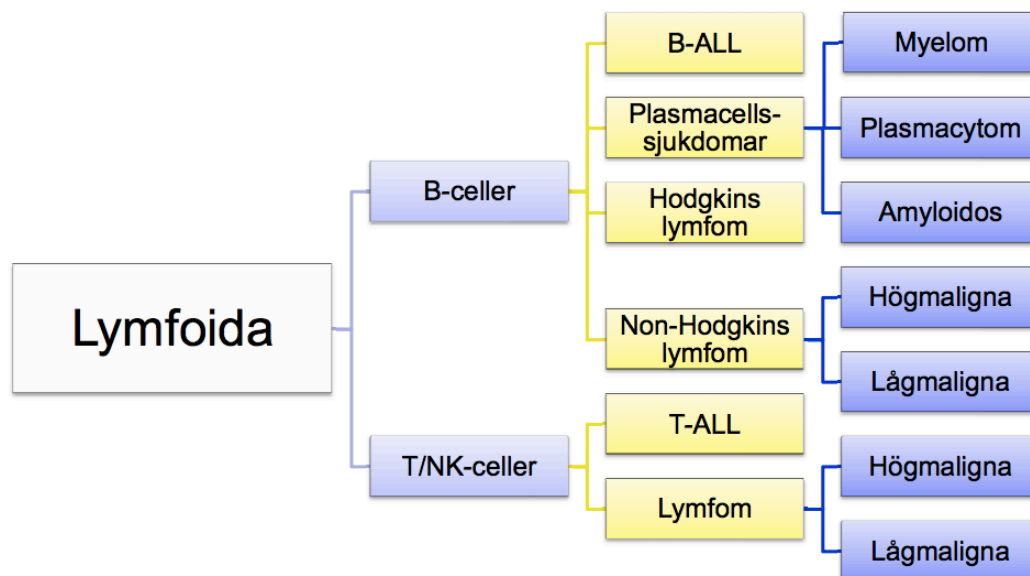
Järn ingår i födan (hos oss ca 15 mg järn per dygn i normal kost). Absorptionen från födan styrs till att bli lika med förlusterna. Individuell variation i järnbehov. Omkring 1 mg för män, 1,3 mg för menstruerande kvinnor. Upptag kan ökas till 3-4 mg vid ökade förluster.

Grundläggande hematologi

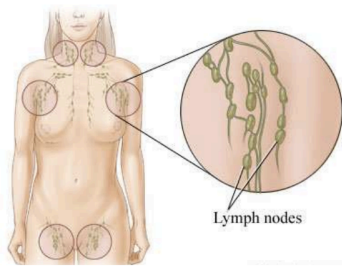
Benign hematologi (några exempel):

- Anemier
 - Bristtillstånd
 - Hemolytiska
 - Hemoglobinopatier
 - Enzym-/proteindefekter
- Immun trombocytopeni (ITP)
 - Aplastisk anemi
- Blödningstillstånd (medfödda/förvärvade)
- Trombotiska tillstånd (medfödda/förvärvade)

Hematologiska maligniteter (förenklat):



Det är viktigt att lära sig känna igen symptom och avvikelser i fysikaliskt status och laboratorieanalyser som inger misstanke om malign eller benign blodsjukdom. Palpera alltid samtliga lymfkörtelstationer. Palpera mjälten (bimanuell palpation = med två händer).

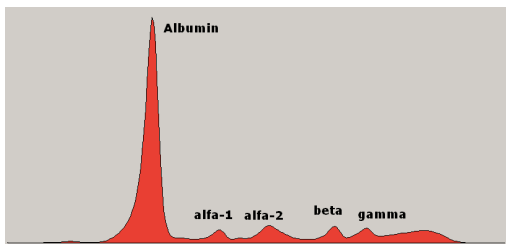


S k B-symptom kan vara ett tecken på malignitet. Misstänk lymfom eller annan malignitet vid anamnes på nattliga svettningar, feber och viktnedgång. Kan också bero på annat, t ex infektion, inflammation eller ha hormonell genes.

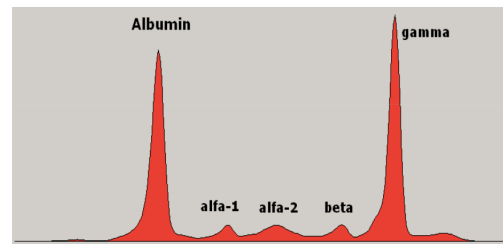
Jättehög sänka (SR) kan också vara ett varningstecken. Tre klassiska orsaker till hög (tre-siffrig) sänka är polymyalgia rheumatica/temporaliserit, njurcancer och myelom. Även infektioner kan ge mycket hög SR. Vid hyperkalcemi är malignitet alltid en differentialdiagnos, inom hematologin ff a myelom. Hyperkalcemi är ofta asymtomatiskt eller ospecifik, men kan komma med t ex trötthet, njursten, psykiska symptom som depression, oro/ångest och förvirring.

Till hjälp för att diagnostisera maligna blodsjukdomar kan man göra en proteinelektrofores av serum. Testet mäter hur mycket av blodets olika proteiner (globuliner) som finns i blodet. Normalt sett ska det finnas allra mest av albumin och mindre mängd globuliner av andra typer;

- α 1-globuliner, t ex orosomukoid
- α 2-globuliner, t ex haptoglobin
- β -globuliner, t ex plasminogen
- γ -globuliner, främst immunoglobuliner (antikroppar)

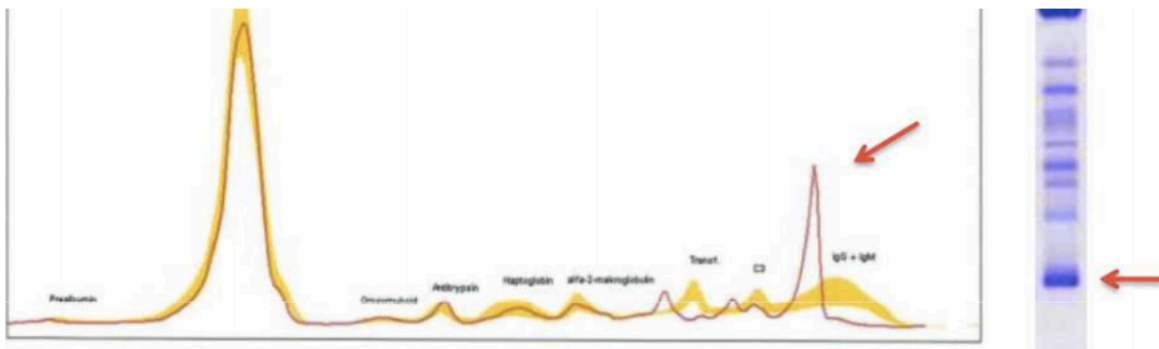


Normal plasmaelectrofores med störst andel albumin.



Patologisk plasmaelectrofores med för stor del γ -globuliner.

En ökning av γ -globuliner kan vara ett tecken på malignitet. Om toppen för γ -globuliner är smal kan det betyda monoklonal produktion av antikroppar, medan en bredare topp tyder på polyklonal antikroppsproduktion. Monoklonala antikroppar (M-komponent) är identiska antikroppar som tillverkats av en och samma B-cell. M-komponent kan ses vid t ex myelom och bidrar till en kraftigt förhöjd SR. Med en immunfixation (gel-elfores) kan man se vilken immunoglobulinklass som M-komponenten tillhör.



Varje blått band i immunfixationen motsvarar en topp i proteinelectroforesen.

Fynd i kliniskt kemiskt **blodstatus:**

Hb

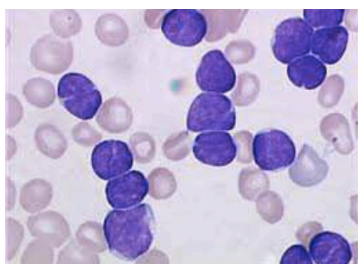
- Polycytemi
 - Gräns för venesection (åderlätning) beroende av genes
 - EVF > 0,45 vanligt vid kroniska myeloproliferativa tillstånd
- Anemi
 - Symptom beroende av uppkomsthastighet
 - Hb 70-90 vanlig gräns för transfusion
 - Högre vid komorbiditet, hög ålder etc

TPK

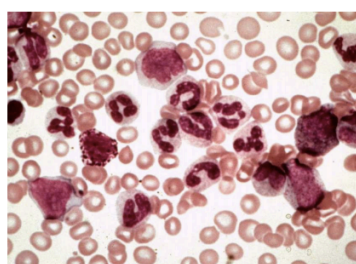
- Trombocytos
 - Risk kopplad till genes
 - Reaktiv
 - Myeloproliferativ sjukdom
 - Vid TPK > 1500 ökar risken även för blödningskomplikationer (ej ASA!)
- Trombocytopeni
 - Ovanligt med symptom vid TPK > 30
 - Petekier ≈ blödningsbenägenhet
 - Gör ej LP vid TPK < 50
 - Benmärgsprov kan göras oavsett TPK
 - Indikation för trombocyttransfusion:
 - Alla med trombocytopeni, oavsett genes, om
 - Livshotande svårstillad blödning/akut kirurgi
 - Huvudvärk (dessutom DT skalle, ej LP!)
 - Trombocytopeni pga produktionsdefekt om
 - Blödningsbenägenhet (inkl petekier)
 - TPK < 10-15
 - Tips; om ej klar diagnos ta LPK 1 och 4 tim efter transfusion, fortsatt låga/sjunkande TPK talar för konsumtion

LPK

- Högt
 - Kronisk lymfatisk leukemi
 - Kronisk myeloisk leukemi



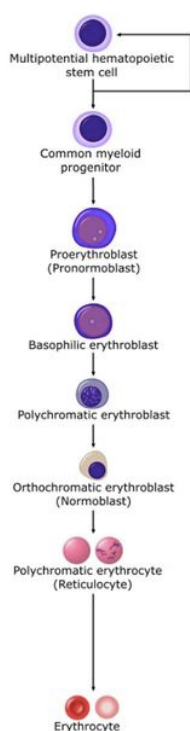
Kronisk lymfatisk leukemi, LPK 150.



Kronisk myeloisk leukemi, LPK 150.

- Neutropeni
 - Kraftigt ökad risk för allvarliga infektioner vid neutrofiler < 0,5
 - Patient med neutropeni och feber 38 °C eller mer är potentiellt livshotande sjuka
 - Måste tas omhand lika snabbt som hjärtinfarkter (jmf "door-to-needle time")
 - Handlägg direkt vid misstänkt neutropen feber;
 - Blododla x2
 - Bredspektrum antibiotika iv, första dosen direkt efter blododling och innan pat lämnar akuten

Anemi



Erythrocyternas huvuduppgift är att transportera syre och koldioxid i blodet. De kan också utsöndra ämnen (ATP, S-Nitrosothiol) som har vasodilaterande effekt i små blodkärl. De medverkar även i immunförsvaret genom att frisläppa fria radikaler. Bildningen av erythrocyter, erytropoesen, sker i benmärgen med en hastighet på 2 000 000 röda blodkroppar per sekund. Erytropoesen kräver EPO, samt fungerande EPO-receptorer, för att fungera.

Erytropoesens steg:

Pronormoblast → Basofil (tidig) normoblast → Polykromatisk normoblast → Orthokromatisk (sen) normoblast → Retikulocyt → Erythrocyt

Under utvecklingen blir cellerna blekare och blekare och mindre och mindre. Vid hög produktionshastighet släpps fler retikulocyter ut innan de är färdiga erythrocyter. Man kan mäta retikulocyter i blodet som ett mått på hur aktiv nybildningen i benmärgen är. Ett högt värde säger att erytropoesen är aktiv och ett för lågt värde säger att något är fel i benmärgen.

Vid hypoxi svarar kroppen med ökat produktion av EPO i njurarnas fibroblaster. Vid kronisk njursvikt är denna funktion försämrad. Om benmärgen är frisk inducerar hypoxi hyperplasi i erytroida försteg och ökad blodproduktion. I vissa fall sekundär (extramedullär) hematopoes.

Bäst mått på anemi är Hb-värdet (gram hemoglobin per liter blod). Eftersom hemoglobinet ansvarar för syretransporten säger Hb-värdet mer än att mäta t ex EVF eller erythrocyter. Anemi i sig är inte en egen diagnos, utan ett symptom på andra tillstånd. Det finns inte en klar gräns att dra för när man kan säga att en patient har anemi. 20 % sänkning av Hb-värdet? Ett lägre Hb än individens optimala? Minskad förmåga hos blodet att bära syre? Minskad mängd funktionellt Hb? I praktisk sjukvård använder man referensgränserna Hb < 118 g/l för kvinnor och < 135 g/l för män. Man måste också väga in symptom och kliniska fynd. Symptom på anemi beror på tiden det utvecklats, graden av anemi och om patienten har andra sjukdomar. Klassiska symptom kan vara:

- Trötthet, kraftlöshet
- Dyspné
- Hjärtklappningar
- yrsel
- Huvudvärk
- Sömnstörningar
- Koncentrationsstörningar
- Nedstämdhet

Fråga patienten hur länge symptomen har funnits. Om patienten antingen äter blodförtunnande läkemedel eller läkemedel som kan orsaka hemolys, har observerat svart avföring/blod i avföringen, haft bukbesvär eller har rikliga menstruationer kan det vara viktigt att få reda på. Fråga om viktnedgång och sjukdomskänsla. Vid en statusundersökning kan patienten vara blek om huden och slemhinnor. Man kan ibland höra blåsljud på hjärtat och hitta hjärtsviktstecken. Blodtryck, puls, andningsfrekvens och syrgasmättnad ska ingå i undersökningen. Titta också efter lymfkörtelförstoring, förstörd lever eller mjälte, ikterus och gör en per rektum.

Anemi är vanligt förekommande och prevalensen stiger med stigande ålder. Mer än 2 000 000 000 människor och 17 % av de som är över 65 år har anemi. 40 % av de som läggs in på sjukhus har anemi.

Vanliga blodprover i en anemiutredning:

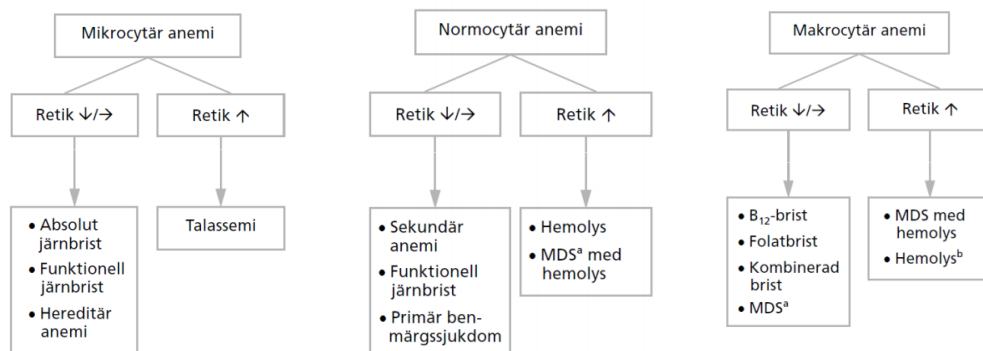
Mätvärde	Referensområde (vuxna)	Enhet
Erythrocyter	♂ : 4,30 - 5,80 ♀ : 4,00 - 5,40	$\times 10^{12}/L$
Hemoglobin	♂ : 134 - 171 ♀ : 117 - 152	g/L
Hematokrit/EVF	♂ : 0,39 - 0,50 ♀ : 0,35 - 0,46	%
MCV	80 - 97	fL
MCH	26,5 - 33,5	pg
MCHC	318 - 358	g/L
RDW	10,6 - 13,2	%
Retikulocyter	25 - 140	$\times 10^9/L$

Övriga mätvärden/undersökningar i en anemiutredning, t ex:

- S-B12 (kobalamin)
- fS-folat
- S-haptoglobin
- S-hemoglobin
- S-Ferritin, S-järn, S-TIBC/
S-transferrin och järnmättnad
- S-sTfR (löslig transferrinreceptor)
- S-erythropoietin
- S-Laktat dehydrogenas (LD)
- S-bilirubin
- S-elektrolyter, S-kreatinin, S-urea,
kreatininclearance, GFR
- ESR, CRP
- Blodutstryk
- Benmärgsundersökning
- F-Hb (Hemocult®)
- Urinsticka (Hb)
- Endoskopiska undersökningar
- Röntgen
- Genetiska undersökningar

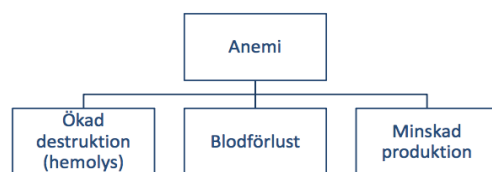
Akut blodtransfusion ges vid symptom från hjärna (medvetandepåverkan) eller hjärta (angina, låga blodtryck). Ges vid Hb < 70 för "friska" och < 90-100 för allvarligt sjuka patienter. Prover som är bra att ta är S-B12, B-folat, S-järn, TIBC och S-ferritin. Ta alltid anemiprover innan transfusion. Om hemolymisstanke ska DAT (direkt antiglobulintest), S-haptoglobin, S-LD och S-bilirubin tas.

Det finns olika sätt att klassificera anemier; beroende på patofysiologi, allvarlighetsgrad eller erythrocytstorlek. **MCV** är ett mått på erythrocyternas storlek (volym, fL). Det är en enkel mätning som ingår när man beställer blodstatus. Det är praktiskt att bedöma och utreda anemi utifrån MCV. Att mäta retikulocyter kan också hjälpa med den initiella bedömningen. Lågt MCV betyder mikrocytär anemi. Anemin kan bero på järnbrist, kronisk inflammation med funktionell järnbrist eller talassemi. Anemi med normalt MCV är normocytär anemi. Kan bero på t ex kronisk inflammation (sekundär anemi), akut blödning, njursvikt. Högt MCV betyder makrocytär anemi. Orsaker kan vara B12- och folatbrist (megaloblastisk anemi), hemolys eller alkoholmissbruk.

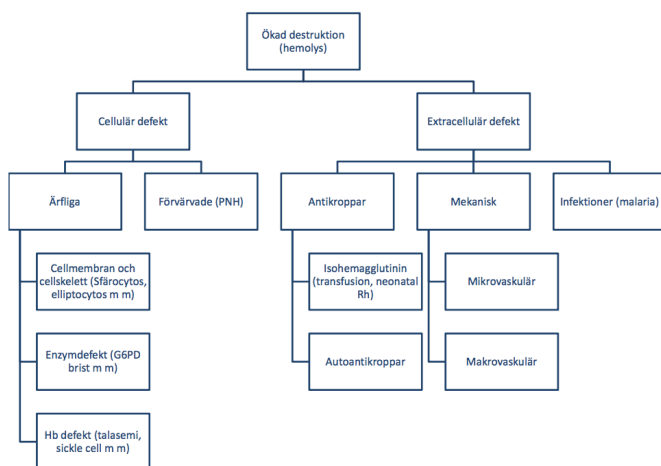


^aMyelodysplastiskt syndrom
^b"Falsk makrocytos"

Det finns tre huvudsakliga orsaker till anemi; ökad destruktions (hemolys), blodförlust eller minskad produktion.



Hemolytiska anemier beror på för tidig destruktions av erythrocyter. Kompenseras med ökad EPO-frisättning och erytroid hyperplasi i benmärgen. I blodet kan man se retikulyocytos. Erythrocytdefekter är ofta genetiska/ärflika. Extracellulära defekter är oftast förvärvade. Hemolysprover är blodstatus (+diff), ↑ LD, ↑ bilirubin, ↑ retikulyocytos och ↓ haptoglobin. Vid autoimmun hemolys finns antikroppar mot erythrocyter (antigen på cellmembran) som leder till destruktions i mjälten. Hemolysprover positiva. Autoantikroppar påvisas via Coombsprov/Direct antiglobulin test (DAT). Immunhemolys kan vara orsakat av s k varma antikroppar, som är av IgG- eller ibland IgA-typ, är aktiva vid 37 °C. S k kalla antikroppar (IgM) ger ofta milda anemier, där Hb sjunker lite på vintern och stiger på sommaren. Dessa binds vid ≤32 °C och man kan då observera Raynauds fenomen i fingrar och tår.



Hereditär sfärocytos är en defekt i cellskelettet som gör att erythrocyterna tåler dåligt att deformeras, förlorar cellmembran gradvis, blir bollformade (sfärocyter) och tas upp i mjälten. Ger anemi, splenomegali, ikterus och gallstenar. Splenektomi botar ofta anemin. Ger en nedsatt osmolär resistans och ökar erythrocyternas fragilitet.

Sicklecellsanemi är den vanligaste hemoglobinopatin. Det är en ärftlig defekt i hemoglobinet β-kedjor som gör att hemoglobinet klibbar ihop sig med

varandra när de avger syre. Formförändringen i erythrocyterna kallas på engelska för "sickling", därav namnet. Vanligt i malariadrabbade områden. Formförändringen är reversibel men erythrocyterna går snabbt sönder eftersom det medför en skada i cellskelettet och gör att de tas upp i det retikuloendoteliala systemet (RES) i mjälten. Kan leda till anemi och orsaka stas i mikrocirkulationen vilket kan ge ischemi. Mjälten förstoras och pga ischemin blir den fibrotiserad och slutar fungera. Denna s k autosplenektomi medför ökad infektionsrisk, som hos alla splenektomerade patienter. Sicklecellsanemi ger kronisk hemolys och försämringar (kriser) med ff a smärta pga försämrad cirkulation till benmärgen.

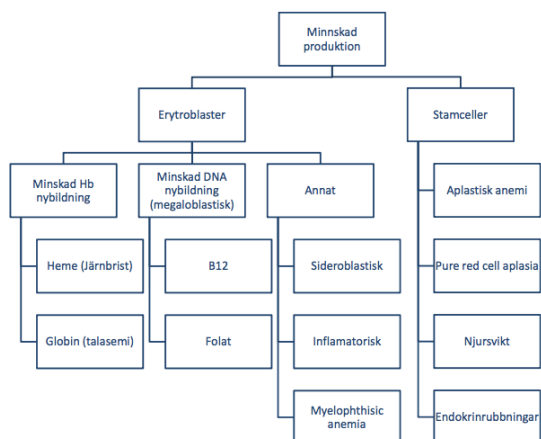
Talassemier är en grupp av olika gendefekter som kan förstöra produktion av globinkedjor. α-talassemi ger minskad produktion av α-kedjor och β-talassemi minskad eller ingen produktion av β-kedjor. Konsekvenserna av β-talassemi är minskad HbA-produktion, mikrocytära (↓ MCV) och hypokroma (↓ MCHC) erythrocyter, hemolys då α-kedjorna klibbar ihop sig intracellulärt och de onormala erythrocyterna tas upp i RES, erythroblastdöd intramedullärt, ineffektiv erythropoes och skelettdeformationer. Skelettdeformationerna, som kommer sig av att den höga produktionen i benmärgen ger ett högt tryck som ger abnorm skelettillväxt hos barn och ungdomar, kan lättast ses på huvudformen. Kliniken vid α-talassemi är liknande, men mildare.

Mekaniskt hemolys kan ha många olika orsaker, t ex mikroangiopatier som DIC eller makrovaskulärt, oftast mekanisk hjärtklaff. Behandla underliggande orsak. Malaria kan också ge hemolys, då parasiten förstör de röda blodkropparna.

Vid en akut **blödning** är det hypovolemin som är det verkliga problemet. Hb sänks inte av själva blödningen, utan av att blodet späds ut av extravasal vätska som dras till blodet, eller iatrogen när man ger patienten dropp. Vid en kronisk blödning svarar benmärgen med ökad produktion så länge det finns järndepåer. Orsaker kan vara tarmlödning, ulcus, kärlmissbildningar eller divertiklar i GI, hematuri, ökade menstruationer och gynekologisk sjukdom. Om ingen känd orsak misstänker man cancer i mage eller tarm. Utredds med F-Hb, gastroskopi, koloskopi eller tarmröntgen. Negativt F-Hb är inte bevis på avsaknad av tarmlödning. Gynekologisk undersökning med ultraljud vid problematiska vaginala blödningar.

Den vanligaste orsaken till **minskad produktion** av röda blodkroppar är järnbrist.

Järnbristanemi är den vanligaste av alla anemier, med 10 % drabbade i utvecklade länder och



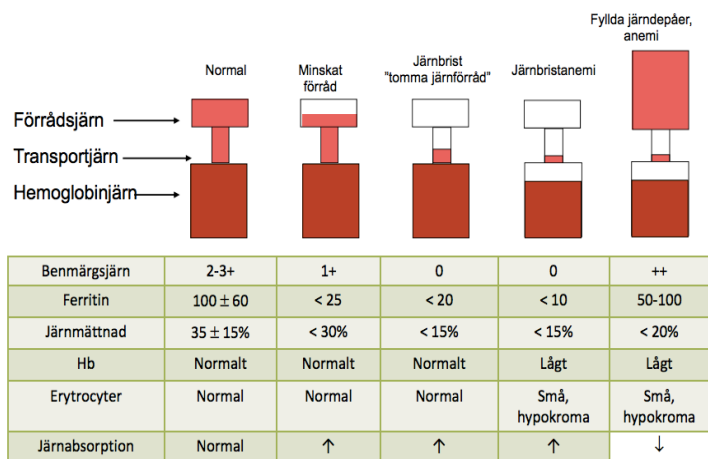
25-50 % i utvecklingsländer. Det är inte möjligt att bilda funktionellt hemoglobin utan järn. I Sverige har 25 % av alla kvinnor i fertil ålder järnbrist, med eller utan anemi. Orsaker till järnbristanemi kan vara dåligt intag (få i utvecklade länder, men även hos de äldre och vid anorexi), malabsorption vid t ex celiaki eller efter gastrektomi (ofta i kombination med B-vitaminbrist), ökat järnbehov vid t ex graviditet eller hos spädbarn samt kronisk blodförlust pga t ex GI-blödning eller gynekologisk blödning. Utredds med fullt blodstatus och järnparametrar, benmärgsundersökning med järnfärgning, inflammationsprover och försök att hitta underliggande orsak, genom F-Hb,

endoskopier, gynekologisk undersökning mm. Ett järnstatus ska innehålla:

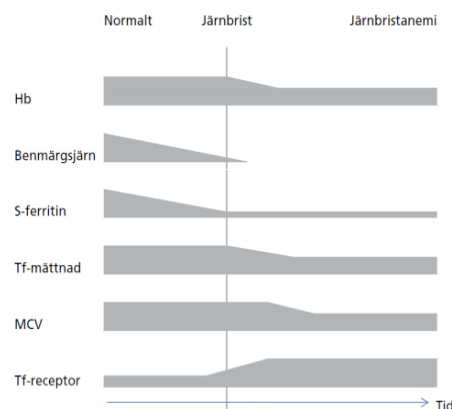
- S-Järn; fritt järn i blodet. Tolkas tillsammans med transferrin. Sjunker när järnförråden är tomma. Referensgränser 9-34 mmol/l.
- Ferritin; det protein som håller järn bundet inuti celler. Sjunker när järnförråden är tomma. Dock förhöjt vid inflammation, vilket kan ge falskt normalt/förhöjt värde. Referensgränser kvinnor 13-150 µg/L, män 30-400 µg/L.
- Transferrin; det protein som binder till järn utanför celler och transporterar det genom blodet. Stiger vid minskad järntillgång. Referensgränser 1,94-3,26 g/L.
- Total iron-binding capacity (TIBC); mäter i princip transferrin. Stiger vid minskad järntillgång. Referensgränser 47-80 µmol Fe/L.
- Transferrinmättnad; järninnehåll i förhållande till transferrin, mäts i procent. Sjunker när järnförråden är tomma. Referensgränser kvinnor 15-50%, män 20-50%.

Labvärden vid järnbristanemi visar lågt Hb med låga MCV, MCH, ferritin och järn, högt transferrin, TIBC och låg transferrinmättnad. Järnbrist ger oftast mild anemi som är mikrocytisk (↓ MCV) och hypokrom (↓ MCHC). Låga retikulocyter. Det är vanligt att dö *med* järnbristanemi, men ovanligt att dö *av* järnbristanemi. Behandlas genom att orsaken undanröjs om möjligt. Om ingen sjuklig orsak ges järntabletter. Järnsubstitution po med 100-200 mg dagligen tills normalisering av Hb-värdet, samt ytterligare 1-2 månader för att fylla på järndepåerna. Följ Hb och kontrollera ferritin vid avslutat behandling. Järntillskott hämmar upptaget av en stor skara läkemedel, särskilt om de tas samtidigt vilket alltså inte bör ske. Intravenös behandling behövs sällan – Hb stiger bara lite fortare än med peroralt givet järn. Blodtransfusion ges endast om det behövs. Ge inte blod pga en siffra, titta på patienten. Symptom relaterade till uppkomsthastighet. De flesta tolererar Hb ned till 80 g/L, undantag för patienter med komorbiditet. Vid graviditet behövs oftast järntillskott för det ökande behovet.

Inflamatorisk anemi, eller "sekundär anemi", är den vanligaste hos ineliggande patienter. Oftast måttlig, normocytär. Orsakas av en funktionell järnbrist. De vanligaste orsakerna är kroniska infektioner, kroniska inflammatoriska sjukdomar och cancer.



Stadier av järnbrist.



Utvecklingen av olika labvärden vid negativ järnbalans. Notera 3-4 mån fördröjning av MCV, pga att de friska erythrocyterna fortfarande finns kvar.

Vid anemi med **högt MCV** är erythrocyterna onormalt stora. Orsaken till att erythrocyterna är förstörade är en mognadshämning, så att förstadierna till de röda blodkropparna växer för långt i storlek innan de delar sig. Detta beror nästan alltid på brist på co-enzymerna vitamin B12 eller folat, kan bero på dåligt intag eller dålig absorption, eller på en rubbning i deras omsättning (som vid överkonsumtion av alkohol). Kontrollera att makrocytosen inte kan förklaras av ett förhöjt antal retikulyocyter, som ju är större än mogna erythrocyter. Anemi pga B12- eller folatbrist kallas **megaloblastisk anemi**. Bristen medför försämrad DNA-syntes med sänkt tillverkning av cellkärnor och som resultat bildas fåtaliga, stora erythrocyter (makrocyter) med högt MCV/MCH och förstörade erytroida förstadier (megaloblaster). Konsekvenserna blir apoptos i onormala förstadier, minskad produktion av nya erythrocyter och förkortad livstid för de stora erythrocyterna i cirkulationen. Ofta lätt pancytopeni i blodstatus, då även de övriga cellinjerna påverkas. Ytterligare prover vid gränsfall; S-metylmalonat stiger vid B12-brist och S-homocystein stiger vid B12- och folatbrist och en del ärftliga sjukdomar (mindre specifikt).

Behandlingen vid megaloblastisk anemi är vitaminsubstitution; vitamin B12 (Behepan, Betolvex) po 2mg x 2 första månaden (im/sc om svår brist, neurologiska symptom eller dåligt GI-upptag) och sedan underhållsbehandling, samt folat (Folacin) po 5mg dagligen och sedan underhållsbehandling. Underhållsbehandlingen behövs hela livet, så länge bristen inte är orsakad av t ex vegansk kost, då behövs inte behandling om patienten börjar äta kött. Följ retikulyocyter och Hb för behandlingseffekt. Järntillskott kan behövas parallellt vid uttalad anemi, då stora mängder järn förbrukas när erythropoesen kickar igång.

Folat finns framförallt i frukt och grönsaker, men förstörs tyvärr när dessa kokas 10-15 min. Dagligt behov 50µg. Absorberas från proximala tunntarmen. Tar några månader att utveckla brist. Folatbrist är inte en vanlig orsak till anemi, många har gränslåga folatvärden utan betydelse. Orsaker till brist kan vara dåligt intag (fattiga/äldre människor), ökat behov (gravitet, hemolys) eller malabsorption (oftast celiaki).

B12, som också kallas kobolamin, finns ff a i kött och mjölkprodukter. Dagligt behov 2,5µg. Det tar ca 3-6 år att utveckla klinisk signifikant brist. B12-brist i kost är ovanligt (veganer), utan bristen beror oftast på brist på intrinsic factor (IF), som behövs för att kunna ta upp B12. **Perniciös anemi** är ett tillstånd med autoimmunt angrepp mot magsäckens IF-producerande parietalceller. Förutom anemi kan B12-brist även orsaka demyelinering i perifera nervceller och i ryggmärgen och ge neurologiska symptom. Sömnbesvär, depression, parestesier och nedsatt känsel i händer/fötter och nedsatt finmotorik kan vara symptom. Vid grav, obehandlad brist kan man se gångsvårigheter, svaghet, pareser och demensutveckling.

Sammanfattningsvis om anemi, indelning efter orsak:

Låg tillverkning

Tillstånd med låg produktion av hemoglobin eller celler. Kan vara defekt hemoglobinsyntes, defekt i cellmognad, stamcellsdefekt eller sekundärt till annan sjukdom.

Snabb omsättning

Tillstånd där tiden blodkropparna cirkulerar förkortas. Beror på förändringar i blodkropparna själva eller omgivande kroppen. Medfödd abnormitet eller förvärvad defekt.

Ökade förluster

Blödningar. Vid blödning ingen sänkt Hb innan plasmavolymen återupprättats.

Indelning efter hemoglobinnehåll i cellerna (erythrocytstorlek):

Mikrocytär anemi

Järnbrist, talassemi, uttalad sekundär anemi. Antalet celler påverkas inte, men det finns otillräckligt med hemoglobin för att fylla dem tillräckligt.

Normocytär anemi

Sekundär anemi (infektioner, inflammation), akut blödning, njursvikt, hemolys. De celler som tillverkas innehåller normala mängder hemoglobin, men antalet celler är minskat.

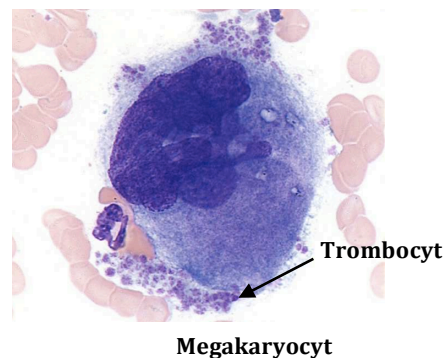
Makrocytär anemi

B12-brist, folsyrabrist, alkoholmissbruk, malabsorption (vid celiaki generell brist, även t ex järn). Inte brist på hemoglobin eller järn. Tillverkningen av celler är problemet. Minskad DNA-metabolism gör att cellerna blir färre, men stora, med ökad mängd hemoglobin per cell.

Trombocytopeni

Trombocyter bildas via blodstamceller, megakaryocyter, varifrån de snörs av till blodplättar. Deras funktion är att stoppa blodflöde genom primär hemostas – sammanhäftning av trombocyter. Trombocytopeni beror liksom vid anemi antingen pga minskad produktion eller ökade förluster och definieras som $TPK < 150 \times 10^9/L$. Orsaker:

- Defekt nybildning i benmärgen
 - Cytostatikabehandling
 - Myelodysplastiskt syndrom
 - Strålning
 - Lymfom/myelom/leukemi
 - Aplastisk anemi
 - B12-/folatbrist
 - Alkohol
- Förstorad mjälte
 - Alla former av splenomegali ger oftast måttlig trombocytopeni
- Ökad konsumtion och nedbrytning
 - Immunmedierad/idiopatisk trombocytopen purpura (ITP)
 - Sepsis/DIC, mikroangiopati (TTP)
 - Läkemedel kan också utlösa nedbrytning, t ex heparin (heparinutlöst trombocytopeni, HIT)



Symptom är blåmärken spontant eller från små trauman och stora menstruationer. Hudblödningar kallas petekier om de är mindre än 3mm, purpura om de är 3-10mm och ekkymoser om de är över 1cm stora. Slemhinneblödningar kan uppstå i munhåla, näsa (näsbildning vanligt symptom), tarm, urinvägar och uterus. Blödningar i CNS, leder och muskler är ovanligt förekommande. Mer allvarlig blödningsrisk om TPK faller under 20-30. Konsekvenser kan bli GI- eller intrakraniell blödning. Spontana blödningar uppträder oftast först vid $TPK < 30 \times 10^9/L$. Livshotande blödningar ses huvudsakligen vid $TPK < 10 \times 10^9/L$.

En utredning ska innehålla anamnes innehållande blödningsanamnes, andra sjukdomar, infektioner och läkemedel, blodstatus och diff, trombocyter i citratrör eller i direktmikroskopi (för att utesluta pseudotrombocytopeni), CRP, SR, serumelfores, HIV- och hepatitserologi, PK, APT-tid, RF, ANA, antifosfolipidantikroppar och ev ultraljud av mjälte och benmärgsbiopsi.

Behandling främst av bakomliggande sjukdom. Sätt ut läkemedel om dessa är orsak, vid HIT seponering av heparin. Trombocyttransfusion behövs sällan, men ges oftast vid $TPK < 10 \times 10^9/L$. Vid allvarlig blödning och $TPK < 50 \times 10^9/L$ ska alltid trombocyttransfusion ges.

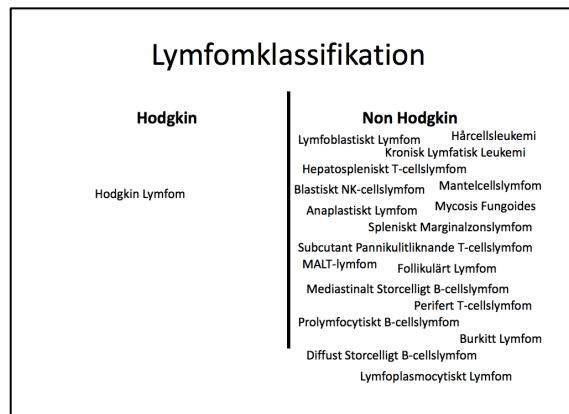
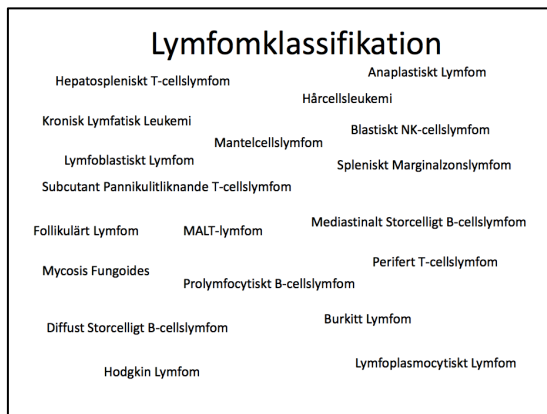
Immunmedierad trombocytopen purpura (ITP) är ett tillstånd med antikropps- eller T-cellsutlöst nedbrytning av trombocyter. Labmässigt ses isolerad trombocytopeni av varierande grad. ITP är en uteslutningsdiagnos som ges om det inte finns några tecken på andra hematologiska sjukdomar, ingen splenomegali, infektion, inflammation, malignitet, alkoholism mm. Det finns primär och sekundär ITP, till följd av olika sjukdomar, t ex SLE och HIV.

Kan komma akut, som hos barn, efter en infektion och då gå över eller vara kronisk, som hos vuxna, och utan känd bakomliggande orsak. Kvinnor oftare drabbade. Ofta kan trombocytantikroppar påträffas. Sällan spontan läkning vid kronisk form men kan behandlas framgångsrikt. Behandlingen är högdos kortison, splenektomi och immunsupprimerande/immunmodulerande behandling med cytostatika eller antikroppsbehandling. God prognos. Kan oftast bringas i remission men skov och recidiv är vanliga.

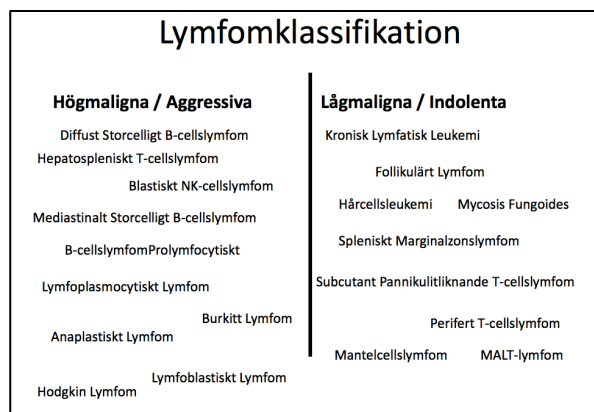
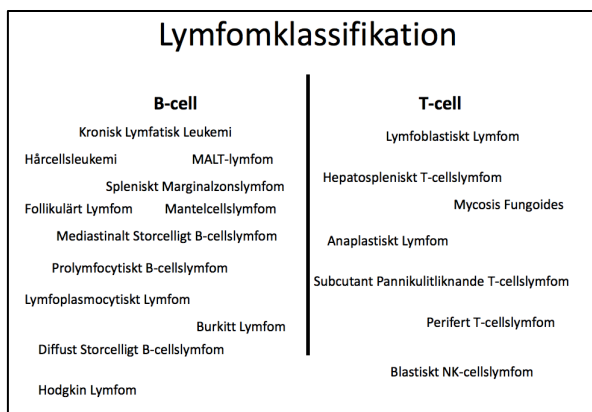
Lymfom och KLL

Lymfom är en heterogen grupp sjukdomar som alla utgår från lymfatiska celler – immunförsvarsceller. Lymfom innebär cancersjukdom i dessa celler och har vanligtvis huvudplats för sin aktivitet i lymfkörtlar. Lymfkörteln är normalt plats för tillverkning av immunglobuliner och är ett organ med särskild struktur för kontakt mellan olika celler i immunförsvaret och möte med antigen. Aktiva hypervariabla gener styr strukturen på T-cellsreceptorer och produktionen av immunglobuliner. Kroppen använder riktad mutation för att nå en enorm repertoar av möjliga svar på antigen. Genförändringar uppstår ofta som involverar dessa gener.

Lymfomcellerna fastnar i sitt utvecklingsstadium, s k blockerad differentiering. De är klonala och ofta homogena, sinsemellan identiska i utseende och karaktär. I motsats till många andra cancersjukdomar är lymfomcellerna ofta mycket lika de normala celler de utvecklats från. Eftersom friska lymfatiska celler har förmåga att förflytta sig i blod och lymfa har också lymfomceller det och sjukdomen sprider sig därför mycket lätt. Att operera bort drabbad vävnad är inte meningsfullt. Kroppen har lymfatisk vävnad på en stor mängd platser, utöver lymfkörtlar även i mjälte och slemhinnor i magtarmkanalen.



De olika typerna av lymfom kan klassificeras på olika sätt. Tidigare har man använt indelningen Hodgkinlymfom och non-Hodgkinlymfom, men det är problematiskt eftersom det är så många typer i gruppen non-Hodgkinlymfom och de skiljer sig mycket från varandra. Ett annat sätt att dela upp lymfomtyperna är enligt WHO; B-cellslymfom i en grupp och T-cellslymfom i en annan. Det är en mer rimlig indelning, eftersom dessa grupper är mer lika kliniskt vad gäller omhändertagande och behandling. Man delar vidare in dessa efter hur aggressiva sjukdomarna är i sitt förlopp. Ju tidigare i lymfocyten utveckling som förändringen till en lymfomcell sker, desto aggressivare och mer likt en leukemi blir sjukdomen. Indelningen är däremot inte helt modern och prognos och behandling skiljer sig ibland även för lymfomen i samma grupp.



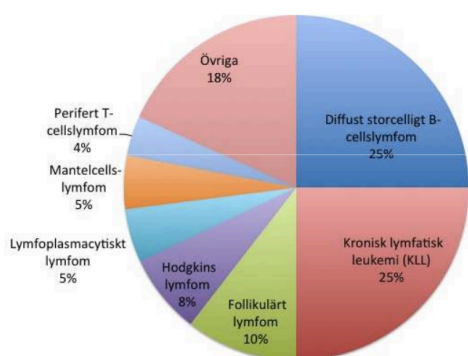
Högmaligna lymfom har snabb tumörtillväxt och obehandlade ger de en kort överlevnad. De är så gott som alltid (potentiellt) botbara och på längre sikt snarare bättre prognos. Ofta stora celler, generellt mer omogna, delar sig snabbt, hastig tillväxt, ger mycket symptom. **Indolenta** lymfom är mognare celler. Stillsam tillväxt. Större likhet med friska immunförsvareceller, men ackumuleras i kroppen. Obehandlade patienter har ofta lång förväntad överlevnad. Ej botbara med konventionell cytostatikabehandling. Kan spontant gå tillbaka delvis, men kan också utvecklas till en högmalign typ. Den högmaligna komponenten är då potentiellt botbar, men den indolenta komponenten är fortfarande obotbar.

Högmaligna/aggressiva lymfom:

- Snabbt förlopp
- Kräver behandling snabbt, annars hög dödsrisk
- Potentiellt botbara
- Stora celler – blastiska

Lågmaligna/indolenta:

- Långsamt förlopp
- Behandling om symptom
- Ej botbara
- Små celler



Lymfomen utgör ca 4 % av alla cancerfall i Sverige och årligen diagnostiseras ca 2200 fall. Vanligaste undergrupperna är diffust storcelligt B-cellslymfom (500/år), kronisk lymfatisk leukemi (500/år) och follikulärt lymfom (200/år).

Etiologin kan vara kronisk inflammation, bakterier/virus, tidigare cytostatikabehandling, radioaktiv strålning och lösningsmedel.

Symptom:

- En eller flera förstörade lymfkörtlar – om dessa är ömmande eller följer efter halsont, tandinflammation eller liknande minskar sannolikheten för lymfom
- Andra lokala symptom från körteltillväxt, ofta obehag och ej smärta – bukbesvär, andningspåverkan, tryck/fyllnadskänsla från tumör (djupa lymfkörtlar är ej palpabla)
- Allmänsymptom/B-symptom
- Viktnedgång (> 10 % av kroppsvikten senaste 6 mån)
- Feber (> 38 °C)
- Återkommande nattliga svettningar
- Symptom pga peni – anemi, trombocytopeni och/eller leukopeni
- Klåda (ff a Hodgkinlymfom, cytokinmedierat)
- Extranodulära lymfom (ovanligt) kan sitta var som helst, överallt där det finns vita blodkroppar – följer en infektion då vita blodkroppar migrerat till vävnad och där bildat M-komponent

Akuta problem från lymfom kan vara mjältförstoring med infarkter och ruptur, andningspåverkan pga körtelväxt nära trachea, vena cava-syndrom (vanligtvis vena cava superior pga körtelexpansion och venkompression), ventrombos, hydronefros och akuta infektioner med eller utan neutropeni.

Bland statusfynd ska man titta efter förstörade lymfkörtlar, splenomegali, hepatomegali och extranodala manifestationer. Labprover kan vara normala, men fynd är ofta anemi, trombocytopeni, lymfocytos eller lymfopeni, stegrat LD, hemolystecken, hyperkalcemi och M-komponent (IgM).

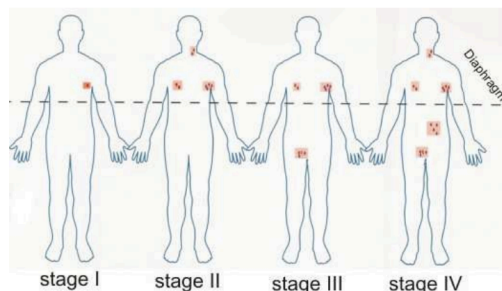
En lymfomutredning ska innehålla:

- Klinisk undersökning
 - Sedvanliga körtelstationer är på hals-nacke, fossa supraclavicularis, axiller och ljumskar
 - Lymfkörtel undersöks med finnålspunktion eller helst biopsi (extirpation - hel körtel opereras ut)
 - Bukstatus (mjälte, lever)
 - Mun och svalg (lymfatisk vävnad inkring svalg)
 - Testiklar
- Lab; blodstatus, B-celler (diff), Na, K, krea, Alb, Ca, urat, LD, P-elfores, SR, leverstatus
- Benmärgsundersökning; morfologi, immunhistokemi (tumörcellernas immunologiska karakteristika, uttryck av ytmolekyler bestäms), flödescytometri "FACS", ev cytogenisk undersökning
- Röntgenundersökningar; CT, PET för att stadieindela och hitta engagemang, viktigt för behandlingsval (senare bedöms behandlingssvar vid uppföljande CT utifrån mätningar av tumörstorlek)

Ålder (påverkar både behandlingssvar och behandlingstolerans) och utbredningen av lymfomet, hur många körtellokalor och andra organ som är engagerade, har ofta prognostisk betydelse. Andra faktorer som kan påverka prognosen är LD-nivåer, cytopenier och allmäntillstånd. Förekomst av andra sjukdomar (HIV, hepatiter, CMV, EBV, herpes) påverkar kanske inte lymfomet men kan bli avgörande eftersom det kan förhindra kraftig behandling och öka risken för behandlingstoxicitet.

Generellt indelas lymfom liksom andra tumörsjukdomar i stadium, vanligtvis stadium I-IV;

- Stadium I en lymfkörtelstation
- Stadium II > en lymfkörtelstation, samma sida av diafragma
- Stadium III > en lymfkörtelstation, bägge sidor av diafragma
- Stadium IV utbrett extranodalt engagemang (t ex benmärg, lever)



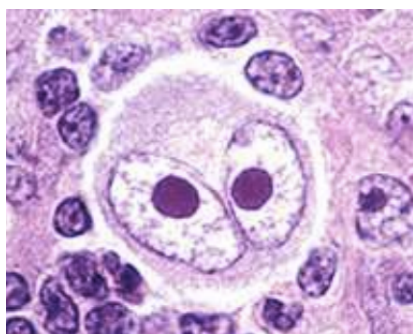
Högmaligna lymfom behandlas med snabb cellgiftsbehandling; kombinationer av kortison och cytostatika (CHOP vanligast). Mer och mer vanligt med monoklonala antikroppar. Kan också behandlas med strålning eller benmärgstransplantation. MALT-lymfom i ventrikeln kan behandlas genom antibiotika mot *H. pylori*. Indolenta lymfom behandlas bara om patienten har symptom. Undantag är lågmaligna lymfom i stadium I som ev kan behandlas med strålning.

Sammanfattningsvis, misstänk lymfom vid förstora(d) lymfkörtel(ar), symptomgivande förstora(d) tonsill, palpabel mjälte, lymfocytos eller lymfopeni samt oförklarliga nattsvettningar, feber, och vikttnedgång. Differentialdiagnoser är infektioner (HIV, toxoplasmos, tularemi, mononukleos), annan cancer, sarkoidos och reumatiska eller autoimmuna sjukdomar. Hur brådskande handläggning och behandling är beror på hur sjuk patienten är. "Sjuk patient", skyhögt LD eller organpåverkan kräver inläggande utredning för diagnos och behandlingsstart innan veckan är slut. Vid långvarig anamnes på lymfkörtelförstoring eller lymfocytos och inga symptom borde diagnos ställas inom några veckor.

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) räknas, trots sitt namn, till lymfomen och som samma sjukdom oavsett om lymfocellerna bara finns i benmärg/blod, eller även i körtlar. Ca 500 fall per år i Sverige. Hög medianålder på runt 70 år, drabbar sällan yngre men 30 % under 65. Ofta accidentellt upptäckt vid blodprovtagning, där LPK är stegrat, ibland mycket höga och kan då ge leukostas. Kan ibland leda till döden inom några år men ofta mer än ett decennium. Kan lokalt transformera till aggressivt lymfom.

Man försöker få sjukdomen i remission genom behandling vid upptäckt, om patienten inte är mycket gammal. Behandlingens huvudmål är dock kontroll av symptom. Vid lågt stadium ges ibland ingen behandling. Eftersom benmärgen är engagerad ses påverkan på blodbildningen och man ger alltid behandling vid anemi och trombocytopeni. Patienterna är ofta infektionskänsliga, vaccinationer och infektionskontroll viktigt.

Hodgkinlymfom är ett aggressivt lymfom som har sitt namn efter en engelsk patolog som beskrev tillståndet 1832. Incidensen av Hodgkin är ca 2/100 000, ca 170 patienter drabbas per år. Bifasisk incidenskurva med flest drabbade i 20-30-årsåldern eller 60-70-årsåldern, men kan drabba alla åldrar. Vanligtvis utgår från lymfkörtlar men kan debutera även i andra organ. Den maligna cellen härstammar från en B-cell. Det finns association till EBV-virus



(mononukleosvirus) och visst ärftligt inslag, högre risk om man har drabbade i familjen. Vid mikroskopisk granskning finns ett särskilt utseende, typiskt med stora flerkärniga så kallade Reed-Sternbergceller eller varianter av dessa och tumören består framför allt av reaktiva icke-maligna celler. Flera undergrupper finns (lymfocytpredominans, nodulär skleros, blandad celltyp, lymfocytfattig).

Symptom vid debut är oftast körtelförstoring (hos 3/4). Vanligt med körtlar på hals, i fossa supraclavicularis och mediastinum. Ofta inflammationssymptom, hög SR och klåda. Spridning på andra sidan diafragma försämrar prognos. Patienter med Hodgkin har ofta infektionskänslighet och drabbas av opportunistiska infektioner. Viktförlust, feber, svettningar, alltså B-symptom, är ofta förekommande och innebär sämre prognos. Vid utredning är stadiindelning viktigt.

I utredningen ska alltid PET ingå. I en körtel finns väldigt få Hodgkinceller (1/1000 celler), majoriteten är inflammationsceller, varför finnålspunktion inte alltid kan ge diagnos. Kirurgisk biopsi extra viktigt. Behandlas med cellgifter och strålning.

Diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) är den vanligaste högmaligna lymfomet.

Medelåldern är 70 år. Symptom är svullna körtlar, allmänsymptom och trycksymptom från förstorade körtlar i buk/thorax (ej palpabla). Kort anamnes (aggressiv utveckling). Prognosen är bättre ju yngre patienten är, främst beroende på hur väl patienten tål behandlingen. Behandlas primärt med cytostatikaregimen CHOP.

Folikulärt lymfom, B-cellslymfom, är det vanligaste indolenta lymfomet, 20–30% av alla lymfom. Medelålder 50–60 år, något vanligare hos kvinnor. Oftast i lymfknutor, 85 % har spridd sjukdom. Sällan B-symptom eller högt LD. Ibland flera års (decenniers) anamnes, ibland någon månad. Grad I, II och IIIa är lågmalignt, grad IIIb är högmalignt. Lågmalignt follikulärt lymfom kan transformera till högmalignt. Varierade prognos, bl a pga olika differentiering, men sällan botbart. Behandlas med po cytostatika. I utvalda fall stamcellstransplantation till yngre patienter.

MALT-lymfom (MALT = mucosa associated lymphoid tissue) är ett småcelligt lymfom. Vanligen lokaliserat till icke-lymfoid vävnad. Vanligast i ventrikeln och då associerat till infektion med *H. pylori*. Kan då gå i remission efter HP-eradikeringsbehandling. Andra lokaler kan vara spottkörtel, thyroidea, lunga och konjunktiva.

Mb Waldenström, eller lymfoplastocytiskt lymfom, är infiltration av småcelligt (lymfoplasmocytiskt) lymfom i benmärg samt eventuellt lymfkörtlar och mjälte. Har monoklonal immunoglobulinsteoring, M-komponent (IgM), i serum, ibland mycket höga. Dessa proteiner kan ge nervpåverkan med polyneuropati och kan ge hyperviskositetssyndrom – försämrad cirkulation pga vidhäftning mellan blodceller och antikroppar. Ger klassiska lymfomsymptom.

Vid utredning kan prover från blod och benmärg vara tillräckligt för diagnos, men CT används ofta för mätning av tumörbördan i samband med behandling. Rituximab (cytostatika) är effektivt och leukaferes (cellseparering från blod) kan ges mot symptom.

Kroniska myeloproliferativa sjukdomar och leukemier

Myeloproliferativa sjukdomar (MPD) är en grupp sjukdomar med malign klon, genförändrade cancerceller som trots detta fungerar som normala stamceller och producerar normala celler som avkomma. Beroende på stamcellens ursprung bildas stora mängder trombocyter, erythrocyter, granulocyter eller monocytter (ej lymfocyter). Kan utvecklas till akut leukemi eller bränna ut till fibrotiskt tillstånd med margsvikt. Problemen vid en myeloproliferativ sjukdom, förutom risken för utveckling till leukemi, uppstår pga en *för stor mängd blodceller*. För många röda blodkroppar kan ge hemostas, tromboemboli etc, för många vita kan ge bl a leukostas och trötthet och för många trombocyter kan ge tromboemboli och blödningar mm. Ospecifika, eller konstitutionella symptom, som feber, svettningar och vikttnedgång förekommer också.

Kroniska myeloproliferativa sjukdomar är, enligt morfologisk indelning (mer avancerad WHO-indelning finns också):

- KML kronisk myeloisk leukemi
- PCV polycytemia vera
- ET essentiell trombocytomi (trombocytos)
- MF (kronisk idiopatisk) myelofibros

Patienter med kronisk myeloproliferativ sjukdom (exkl KML) har högt Hb och/eller TPK och/eller LPK. Vidare utredning med diff-diagnostik. I utredningen ingår att försöka ta reda på om detta är beroende av en primär benmärgssjukdom (PCV, ET, MF) eller en sekundär påverkan. Vid myeloproliferativa tillstånd finns ofta en mutation i JAK2 vilket kan användas vid diagnostiken.

Patienter kan ha högt Hb av olika anledningar. Absolut erythrocytos innebär ökad "red cell mass". Tillstånd som relativ polycytemi, pseudopolycytemi (t ex pga diuretikabehandling) och polyglobuli ger också förhöjt Hb, men beror inte på ökad "red cell mass" utan på minskad plasmavolym. Hos patienter som har Hb > 185g/L (män) eller > 165 g/L (kvinnor) eller andra tecken på ökad mängd röda blodkroppar går man vidare med att leta efter JAK2-mutation och mäta plasmakoncentrationen av EPO. Om JAK2-mutationen finns och tecken till PCV även finns i benmärgen (biopsi) så kan man ställa diagnosen. Om JAK2-mutationen saknas och EPO är normalt eller förhöjt talar det emot PCV.

Högt TPK kan vara orsakat av ET eller sekundär trombocytos. Även här använder man JAK2-mutationen i utredningen. Patienter som har TPK > 450 x 10⁹/L, utan tecken på reaktiv trombocytos, t ex järnbrist, inflammatorisk sjukdom eller icke-myeloid malignitet, utreds. JAK2-mutation och benmärgsbiopsi som talar för diagnosen kan säkerställa ET.

För stor mängd röda blodkroppar (PCV) behandlas med venesection till EVF/hematokrit < 45 %. För högt antal trombocyter (ET) eller vita blodkroppar behandlas genom att bromsa produktionen, med po hydroxyurea och pe interferon till normalt TPK eller ej hyperleukocytos. För att minska risken för tromboemboli kan man behandla med lågdos ASA (Trombyl). För patienter med god poliklinisk kontroll är överlevnaden nära den för en åldersmatchad frisk population.

JAK2-hämmare, ruxolitininib (Jakaff), är en nyhet i behandlingsalternativen och ges vid MF med splenomegali samt PCV och ET som sviktat på hydroxyurea. Stamcellstransplantation till enstaka patienter med kronisk myeloproliferativ sjukdom.

Leukemi, som på svenska översätts till "vitt blod", är en malign stamcellssjukdom. Alla cancersjukdomar grundas i uppkomst av en malign klon. Leukemier innebär cancersjukdom i blod och benmärg. Efter att en enskild hematopoetisk cell drabbats av skada på DNA tappas hematopoesen kontroll över den. Vanligt med kromosomförändringar där hela eller delar av kromosomer blir kopierade, bortfallna eller flyttade. Denna katastrofala omarrangering kan ske före, efter eller samtidigt som punktmutationer i enskilda nyckelgener. Den förändrade cellen är inte längre bunden av normala signaler som ska hämma dess delning och få dess avkomma att mogna ut till fungerande blodceller. Denna hämningslöshet ger den övertag gentemot friska celler.

Så småningom följer dominans, övertag av cellutrymmet i benmärgen. Löpande ackumulering av DNA-skador vid varje celledelning leder till uppkomst av subkloner. Trots deras gemensamma ursprung är inte alla tumörceller likadana. Vissa kan bära unika genförändringar som ger resistens mot behandling. Ett typiskt fynd är blaster, de mest omogna föregångarna till blodceller. Dessa ska normalt finnas i låga antal i benmärg, men inte alls i blodet.

Leukemier delas in i olika typer efter vilken typ av stamcell som ligger till grund; **myeloiska** leukemier, med sjuka granulocyter, monocyter inkl förstadier och **lymfatiska** leukemier, med sjuka lymfocyter inkl förstadier. I motsats till de kroniska myeloproliferativa sjukdomarna beror problemen vid leukemi oftast pga ett för *lågt antal friska celler*. För lågt antal röda blodkroppar kan ge trötthet, hjärtklappning etc, för låga vita kan ge bl a infektioner och feber och för låga trombocyter kan ge blödningar och blåmärken. De viktigaste typerna av leukemier:

- AML akut myeloisk leukemi
- ALL akut lymfatisk leukemi
- KML kronisk myeloisk leukemi
- KLL kronisk lymfatisk leukemi (kan också klassificeras som lymfom)

Akuta leukemier ger ofta upphov till livshotande symptom med ett snabbt förlopp. Kroniska leukemier upptäcks ofta vid rutinkontroller och det är vanligt att patienterna inte har några symptom alls. KLL kan för en del patienter bara vara en "lab-sjuka", då de inte behöver någon behandling och kan ha mycket lång överlevnad. De akuta leukemierna är potentiellt botbara. Utan behandling kan patienterna dö inom veckor-månader. Svårigheten med att bota de kroniska leukemierna ligger i att de sjuka cellerna är mycket lika de friska. Behandlingen syftar istället till att hindra en aggressiv utveckling. Jämförande tabell:

Typ	Cellmognad	Symptom vid diagnos	Förlopp	Botbarhet
Akut	Dålig	+++	Snabbt	++
Kronisk	God	0 - ++	Långsamt	0 - +

KML är ett överproliferativt tillstånd, med ökad aktivitet i benmärgen och ökad tillverkning av mogna och omogna celler. Utan behandling kan KML utvecklas till akut leukemi med hög dödlighet. Om patienter däremot behandlas med tyrosinkinashämmare (TKI), imatinib (Glivec), är det relativa överlevnaden ≈ 1 , alltså ungefär samma som för en åldersmatchad kontrollpopulation. Ofta smygande debut, ungefär hälften av patienterna har inga symptom vid diagnos. Påvisande av Philadelphiakromosom ger diagnos och förklaring av sjukdomsmekanismen. Philadelphiakromosomen, en förkortad kromosom 22 döpt efter fyndstaden, bildas genom en translokation där del av långa armen från kromosom 9 flyttas till långa armen på kromosom 22, t(9;22). Vanliga symptom och statusfynd är trötthet, viktnedgång/anorexia och splenomegali. Vanliga lab-fynd är anemi, leukocytos, omogna vita i blodet och trombocytos. Median ålder vid diagnos är 55-60 år. Incidensen är ca 90 nya fall/år i Sverige.

KML som inte behandlas med TKI utvecklas i olika kliniska faser. Först en stabil kronisk fas (CP) under ca 4-6 år. Sedan följer de avancerade faserna; efter den accelererade fasen (AP), en övergångsfas under ca 1 år, följer blastfasen (BC) med blastkris liknande akut leukemi under ca 3-6 månader. Patienter i blastkris har dålig prognos utan allogen stamcellstransplantation. Utöver TKI kan cytostatika och interferon- α också användas i behandling. Om patienter inte tål imatinib eller utvecklar resistens/tolerans finns andra TKI som alternativ.

Minskad mängd leukemicellkloner (sjuka celler) innebär minskad risk för övergång till blastkris och ger en förbättrad överlevnad. Ju tidigare i sjukdomens utveckling som behandling startar, desto högre överlevnad. Patienter som behandlas med imatinib i CP har 89 % överlevnad efter 18 månader, medan de som behandls i BC har en medianöverlevnad på 7 månader.

Akut leukemi är en potentiellt botbar sjukdom. Initialt allvarliga konsekvenser och komplikationer. Kräver akut handläggning med behandlingsstart inom ett par-några dagar. Blodbild ofta med lågt Hb/TPK och högt LPK, finns dock aleukemisk typ med lågt LPK. Viktigt med noga subdiagnos vid insjuknandet, eftersom det gör individualiserad behandling möjligt. Den tuffa cellhämmande behandlingen är en balans mellan hur mycket patienten tål och hur effektivt cancercellerna kan dödas. Det händer att patienter dör av cellgiftsbehandlingen. Efter en cellgiftskur kan leukemin gå i remission och blodbild och benmärg normaliseras. Det krävs dock flera behandlingar för att förhindra återfall.

Incidensen för akuta leukemier är ca 5/100 000 invånare i Sverige. Ca 350 fall av AML per år, där män har större risk att drabbas. Incidenstopp i 80-årsåldern. ALL är ovanligt och ca 60 vuxna drabbas per år. Det är däremot den vanligaste barnleukemin och ca 30 barn diagnostiseras varje år. Patogenesen är förvärvade kromosom- och genförändringar som ger klonal proliferation och blockerad differentiering. Benmärgssvikt uppstår av ackumulering av omogna blaster som tränger undan den normala blodbildningen.

En vanlig upptäckt av akuta leukemier är att patienten söker sin husläkare för en infektion. Om blodprover tas ses den typiska blodbilden och patienten skickas till en akutmottagning för snabb inläggning på specialistavdelning. Statusfynd vid akut leukemi:

- AT: blek, allmänpåverkan (t ex vid sepsis, patienterna är mkt infektionskänsliga)
- MoS: petekier, faryngit, tandköttshyperplasi
- Cor: tachykardi, blåsljud (anemi, infektion)
- Hud: petekier/ekkymoser, infiltrat
- Buk: hepato-, splenomegali
- Lgll: lymfadenopati

Innan cytostatikabehandling påbörjas tas prover för att se vilken typ av leukemi patienten har. Provsvaran tar 1-2 veckor, så behandlingen påbörjas innan svaren har hunnit komma. Det är viktigt att veta inför nästkommande kur om patienten kan ha utvecklat en resistens mot behandlingen. Det kan också vara så att patienten visar sig ha en mycket aggressiv form av leukemi och att den första behandlingen då enbart dödat de mindre aggressiva cellerna. Dessa patienter behöver en stamcellstransplantation. En utredning ska innehålla:

- Rutinprover
 - Blodstatus, blödningsstatus, LD, elektrolyter, urat mm
 - Ev vävnadstypning (HLA-typning)
- Benmärgsprov
 - Morfologi, cytokemi, cytogenetik, molekylärgenetik, immunologi
- Lumbalpunktion vid CNS-symptom
- Rtg, CT thorax/buk, UKG

Intensiv/kurativ behandling vid akuta leukemier är cytostatika. Behandlingen ska vara individanpassad efter ålder, allmäntillstånd, tidigare blodsjukdomar eller radio-/kemoterapi (sekundär akut leukemi) och cytogenetik. En särskild typ av AML, akut promyelocytleukemi (APL), behandlas annorlunda. Underhållsbehandling vid ALL och APL. ALL med Philadelphia-kromosom (sämre prognos) behandlas med TKI alt allogen stamcellstransplantation (SCT). Allogen SCT främst till yngre, utvalda "hög/intermediär-risk" patienter.

I framtiden väntas nya moleylärgenetiska metoder, inkl "high throughput"-teknologi med "gene profiling", "biomics" etc. Detta möjliggör förfinad, individuell "fingerprinting" diagnostik och påvisar nya patofysiologiska mekanismer, vilket ger nya terapeutiska "targets". Det medför också mindre över- och underbehandling och kan ge personaliserad cancerbehandling.

Bättre bruk av konventionella cytostatika kan också väntas med nya behandlingsprinciper som finns redan idag, t ex imatinib och andra TKI, andra signaltransduktionsmodulatorer och monoklonala antikroppar med effektormolekyler. Avseende allogen stamcellstransplantation finns fler och bättre matchade donatorer. S k "supportive care", behandlingen av infektioner, transfusioner, blödningskontroll etc blir också bättre och bättre.

Jämförelse av kroniska myeloproliferativa sjukdomar:

	Lab			JAK2-mutation	Behandling
	Hb	TPK	LPK		
Polycytemia vera (PCV)	↑	↑ (30-50 % av pat)	↑ (30-50 % av pat)	Ja	Venesectio Ev JAK2-hämmare: Ruxolitinib
Essentiell trombocytemi (ET)	-	↑	-	Ofta	Bromsa produktion: Hydroxyurea, Interferon Ev JAK2-hämmare: Ruxolitinib Trombosofylax: Lågdos ASA
Primär myelofibros (PMF)	↓	↑, leukoerytoblastos (omogen perifer diff)	Leukoerytoblastos (omogen perifer diff)	50 % av pat	JAK2-hämmare: Ruxolitinib

Jämförelse av olika typer av leukemier:

	Sjuka celler	Förlopp	Lab	Philadelphiakromosom	Behandling
AML	Granulocyter, monocyter inkl förstadier	Snabbt	↓ Hb/TPK ↑ LPK	2 % av pat	Cellgifter
ALL	Lymfocyter, inkl förstadier	Snabbt	↓ Hb/TPK ↑ LPK	15-20 % av vuxna pat, 5 % av barnpat	Cellgifter
KML	Granulocyter, monocyter inkl förstadier	Långsamt, kan utvecklas till akut form med blastkris	↓ Hb ↑ LPK/TPK	Ja (> 95 % av pat)	TKI: Imatinib (Glivec) Cellgifter: Hydroxyurea, Interferon-α
KLL (lymfom)	Lymfocyter, inkl förstadier	Långsamt	↓ Hb/TPK ↑ LPK		Främst symptomatisk

Myelom

Klassas inte som lymfom, men har samma ursprung. B-celler utgör den maligna klonen. Dessa plasmacellers normala uppgift är antikroppsproduktion. Cellerna finns spridda i kropp och benmärg, inte dominerande körtelväxt. Multipelt myelom är en kronisk plasmacellssjukdom. Klonala plasmaceller i benmärgen med produktion av monoklonala immunoglobuliner. Myelomcellerna placerar sig ofta i skelettet där de utsöndrar ämnen som leder till skelettnedbrytning. Hyperkalcemi kan utlösas av skelettpåverkan. Runda utstansningar på röntgenbilder. Patienterna drabbas av skelettsmärter och har stor risk för frakturer, lytiska skeletlesioner. Cellerna kan också samlas till tumörer, plasmocytom eller ansamlas i benmärg och blod, plasmacellsleukemi. Njursvikt utlöses ofta av de senare som cirkulerar i blodet och utfaller i njuren.

Incidens 6/100 000/år. Ca 500 nya fall per år. Över hälften över 70 år. Etiologi okänd. Kan föregås under flera år av förekomst av patologiska monoklonala antikroppar i blodet; monoclonal gammopathy of unknown significance (MGUS). Kronisk sjukdom med relativ femårsöverlevnad kring 35 %, tioårsöverlevnad blott 13 %. Det patienterna till slut avlider av är benmärgssvikt, njursvikt eller infektioner.

Myelom är en autoimmun sjukdom och störningar i immunförsvaret predisponerar. Vissa yrkesgrupper som lantbrukare mer drabbade, vilket ger misstanke om miljögifter. Det finns olika typer av myelom. Ca 80 % av alla patienter har M-komponent i serum. 20 % endast lätta kedjor i urin = Bence Jones myelom. 1-2% icke-sekretoriskt myelom. Symptom vid diagnos:

- Ryggbesvär
- Njursvikt
- Anemi
- Hyperkalcemi
- Infektionskänslighet
- Spinal kompression

Förekomsten av myelomceller i benmärgen leder till anemi och infektionskänslighet. Ibland upptäcks sjukdomen utan symptom genom blodprovtagning (hög SR, kan vara >100, M-komponent) eller röntgen för andra anledningar. Symtom som leder till utredning kan också vara trötthet, viktminskning, frakturer och smärta. Mycket hög SR eller oförklarade skelettsmärter ska utredas som misstänkt myelom. Diagnosen ställs genom röntgen av skelett, benmärgsundersökning och elfores av blod och urin.

Initial utredning av myelom:

- Blodstatus, elektrolyter (inkl krea och kalcium)
- S-albumin (sjunker vid myelom) och β 2-mikroglobulin (stiger vid myelom)
- Serum- och urinelektrofores
- Skelettröntgen (destruktioner), MR vid misstanke spinal påverkan
- Benmärgsbiopsi
- Ev cytogenetik

Stadieindelning av myelom:

- Stadium I S- β 2-mikroglobulin < 3,5 mg/L och S-albumin > 35 g/L
Medianöverlevnad 62 mån
- Stadium II Varken stadium I eller III
Medianöverlevnad 45 mån
- Stadium III S- β 2-mikroglobulin > 5,5 mg/L
Medianöverlevnad 29 mån

Myelom är nästan aldrig en botbar sjukdom. Sjukdom som upptäcks i tidigt stadium kan lämnas under övervakning liksom MGUS. Behandlas med höga doser kortison, perorala cellgifter i kurer med fria intervall, högdosbehandling med autologt stamcellstöd. Prognostiska faktorer för behandlingskrävande myelom är bl a ålder, kön, svar på cytostatikabehandling och njurfunktion. Ingen effekt på överlevnad att behandla asymptomatiska patienter. Mediantid till symptom 2-3 år.

Behandlingen ser olika ut beroende på patientens ålder och allmäntillstånd. Äldre patienter (och patienter med ko-morbiditet som t ex grav njursvikt) med symptomatiskt myelom behandlas med cytostatika, kortison och "nya läkemedel" lenalidomide/thalidomide/bortezomib i kombinationer av 2-3 preparat, så gott som patienten tål. Efter en behandlingsepisod har patienten en frisk tid utan symptom. Eftersom myelom är en kronisk sjukdom krävs kronisk behandling. En ny kur är indicerad vid organskada, anemi, hyperkalcemi, njurskada och skelettskada. Hur lång tid som går mellan behandlingar är individuellt, men durationen kortas med tiden.

Yngre patienter får intensivare behandling. Induktionsbehandling ca 3-4 kurer. Högdosbehandling och autolog stamcellstransplantation. Efter avslutade cytostatikakurer som dödat plasmacellerna behandlas patienten med ett läkemedel (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF) som stimulerar nyproduktionen av granulocyter och stamceller i benmärgen. Dessa celler släpps ut i blodet, varifrån de skördas genom att filtreras ut ur blodet via en maskin. Efter nästa episod av cytostatikakurer får patienten tillbaka sina egna stamceller = autolog stamcellstransplantation.

Kontroller vid behandlingsuppehåll:

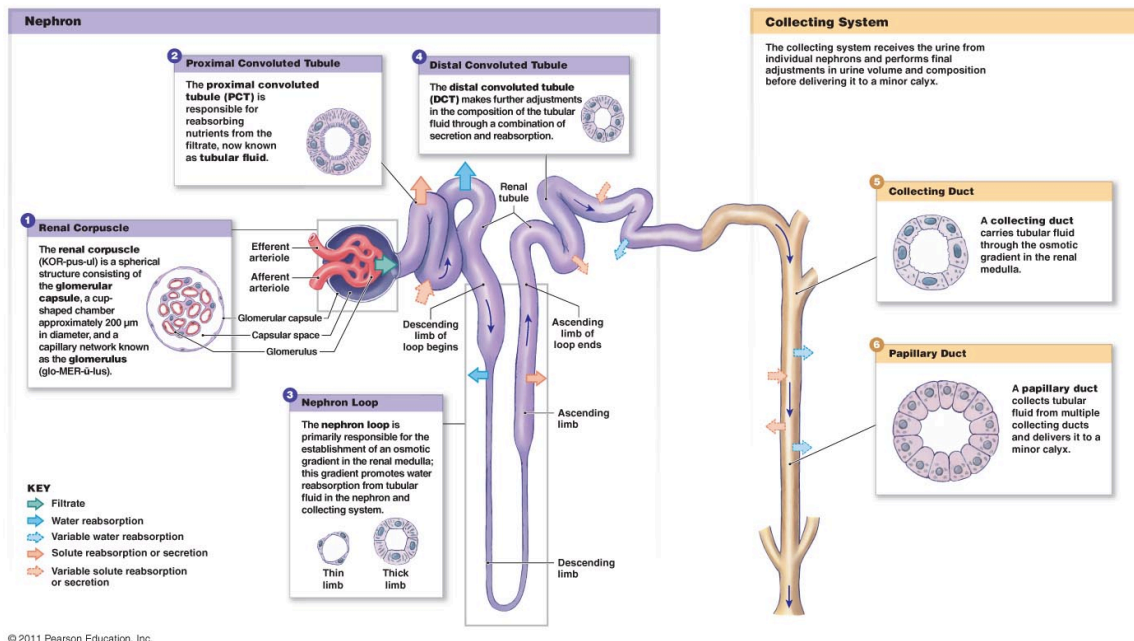
- Provtagning ca varannan månad
- Benmärgsprov oftast ej indicerat
- Myelomskelett vid symptom
- Förnyad benmärg och behandling vid symptomgivande progress

Supportive care inkluderar strålning vid vertebrala kompressioner, smärta, intraspinala tumörer och frakturrisik orsakat av osteolytiska lesioner. Även behandling med erytropoietin, bisfosfonater och dialys. Smärtlindring och infektionsbehandling mycket viktigt. Vid kombinationsbehandling thalidomid-steroider eller lenalidomide-steroider ska trombosprofylax ges; lågdos ASA 75 mg/dag till patienter utan annan trombosrisk, lågmolekylärt heparin för patienter med annan trombosrisk, t ex tidigare DVT eller lungemboli.

Bisfosfonatbehandling minskar frekvensen av kotkompressioner och har ev smärtlindrande effekt. Till alla patienter med behandlingsindikation och skelettengagemang. Obs risk för osteonekros i käken, tandläkarbedömning före behandlingsstart.

Njurmedicin

Njurfysiologi i klinisk vardag



Nefronet är njurens funktionella enhet och det finns en miljon nefron per njure. Ett nefron = en glomerulus, Bowmans kapsel och tubulisystemet; proximala tubulus, Henles slynga, distala tubulus och samlingsrör. Ett glomerulus är ett kärlnystan dit blodet kommer i en afferent arteriol och lämnar i en efferent arteriol. Grundprincipier för njurfunktionen är separering av stora mängder extracellulär vätska genom ultrafiltration i glomeruli och transport av vatten, elektrolyter och andra lösta substanser i tubulussystemet med samtidig sekretion och reabsorption för att upprätthålla rätt koncentration av bl a elektrolyter och vätska i kroppen.

Permeabiliteten genom glomerulusfiltret är beroende av molekylernas storlek:

- Radie < 1,5-1,8nm fritt filtrerbart
- Radie 1,8-4,4nm laddningsberoende
- Radie > 4,4nm (60 000-80 000 Da) ej filtrerbart

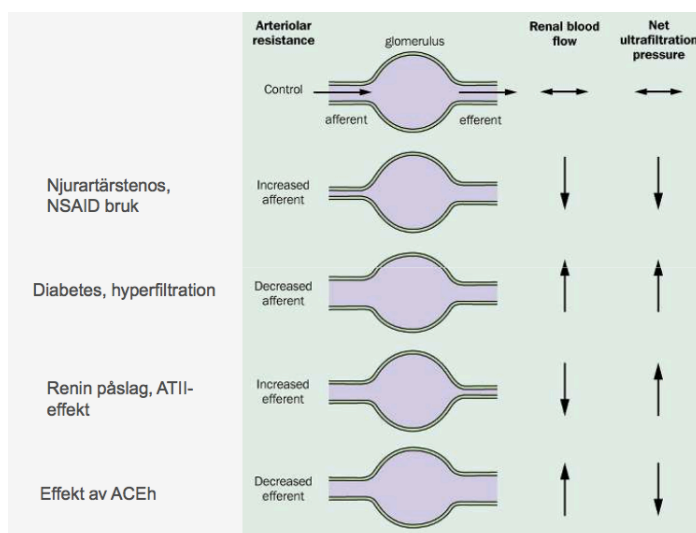
Negativt laddade substanser (t ex proteiner) har lägre permeabilitet. Exempel på ämnen:

Ämne	Molekylvikt i Dalton	Radie i nm
Vatten	18	0,1
Urea	60	0,16
Glukos	160	0,36
Myoglobin	17 000	1,95
Albumin	69 000	3,55

Ett mått på njurens funktion är **glomerulär filtrationshastighet** (GFR). Det renala blodflödet är ca 25 % av hjärtminutvolymen, ca 1,2 l/min. Plasmaflödet är 650 ml/min och 25 % av det totala plasmaflödet (125 ml/min) blir primärurin. Per dygn blir det 180 l primärurin. Blodtrycket och antal glomeruli är avgörande för GFR. $GFR = P_{net} \times K_f$, där P_{net} är nettotrycket i glomeruli och K_f är filtrationskoefficient, ett mått på filtrationsmembranets yta och permeabilitet.

Filtrationsmembranets yta bestäms av dels antal glomeruli men också av aktiviteten hos mesangiecellerna, som kan relaxera och därmed skapa en större filtrationsyta. P_{net} räknas ut genom $P_{net} = P_{cap} - P_{bow} - P_{kol}$. P_{cap} är trycket i glomeruluskapillärerna (48-50 mmHg), P_{bow} trycket i Bowmans kapsel (15 mmHg) och P_{kol} det kolloidosmotiska trycket i kapillärerna (20-35 mmHg). P_{net} är alltså ca 10 mmHg. GFR hålls konstant vid blodtryck på 80-180 mmHg.

Primärurinen som bildas efter filtrationen i glomeruli består av 180 l vatten, 1,47 kg NaCl, 250 g glukos, 60 g KCl och 9 g protein per dygn. I tubuli sker det stora arbetet med att ta hand om och modifiera urinen. De 9 g protein som finns i primärurinen återtas helt till blodet av tubuli. NaCl filtreras fritt. För att tubulussystemet ska fungera krävs konstanta förhållanden. Detta sker genom att justera tonus i afferenta (prostaglandiner dilaterar) respektive efferenta (angiotensin kontraherar) arterioli. Blodförsörjningen till tubuli är postglomerulär med redan mycket lågt tryck.



Olika sätt att skatta njurfunktionen:

Beräknat GFR (eGFR)

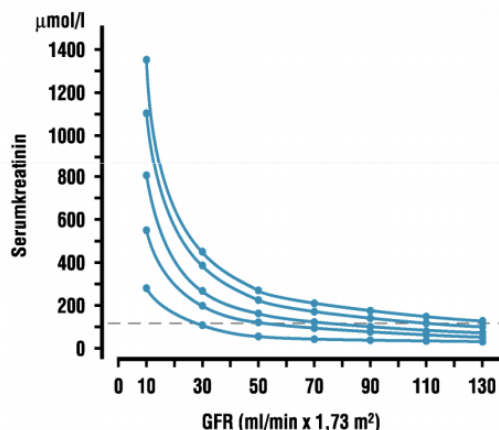
- Cockcroft-Gault formeln (kreatininbaserad) (ml/min) (absolut)
- MDRD och CKD-EPI-formler (kreatininbaserade) (ml/min/1,73 m²) (relativ, normerad till kroppsyta)
- Cystatin C (vid normal-lätt sänkt GFR, ej beroende av diet el muskelmassa)

Uppmätt GFR

- Iohexolclearance
- Cr-EDTA clearance
- Kreatininclearance (urinsamling)

Cystatin C används mest för att mäta njurfunktion hos patienter med normal till lätt nedsatt njurfunktion. Störs vid kortisonbehandling och thyroideasjukdom. Vid gravt nedsatt njurfunktion är cystatin C inte bättre än krea, som vi är vana vid. S-kreatinin utan omräkning till eGFR bör inte användas för skattning av njurfunktionen. Det är otillräckligt och kan vara

missvisande, eftersom kreatinin påverkas av bl a muskelmassa och köttintag. För att följa njurfunktionen hos en patient, t ex individer med känd njursvikt, kan upprepade kontroller av S-kreatinin dock användas för att upptäcka förändringar över tiden, förutsatt att patientens muskelmassa eller köttintag inte ändrats påtagligt. eGFR beräknat från både kreatinin och cystatin C kan öka säkerheten.



Korrelera alltid patientens S-krea till individens kön, ålder, muskelmassa. T ex har både Micke 30 år med krea 1400 och Maj-Britt 80 år med krea 300 båda GFR på 10. Jämför deras GFR med deras jämnåriga njurfriska.

Av de ca 1,2 l/min blod som passerar njurarna får njurbarken den största delen. Märgen får bara ca 10 % av det renala blodflödet (RBF). Detta låga blodflöde är nödvändigt för att det i märgen ska kunna skapas en osmotisk gradient och med det öka koncentrationen av urinen. Från de efferenta arteriolerna avgränsas kärl, **vasa recta**, som går mellan cortex och märgen. Dessa går parallellt med Henles slynga och deras funktion är passiv utväxling av osmotiskt aktiva partiklar. Partiklarna "fångas" i inre medulla där de har stor betydelse för urinkoncentrering. Vatten som resorberas från distala delar av samlingsrör går in i vasa rectas uppåtstigande del.

I olika delar av nefronet sker olika processer. I **proximala tubuli** sker resorption av 70 % av den utfiltrerade vätskan. Här sker också resorption av socker, aminosyror, urea, urat, katjoner, anjoner, fosfater, sulfater och bikarbonat. Viktig del i syra-basregleringen genom resorption av HCO_3^- och ammoniumsyntes. Den tunna, nedåtgående delen av **Henles slynga** har hög permeabilitet för vatten och den tjocka, uppåtstigande delen har mycket låg vattenpermeabilitet. Aktiv resorption av NaCl via $\text{Na}^+ / 2\text{Cl}^- / \text{K}^+$ -symport (blockeras av loopdiuretika) sker i Henles slynga, så att en hypoton tubulusvätska når distala tubuli. I distala tubuli sker ytterligare resorption av NaCl och sekretion av K^+ (blockeras av tiaziddiuretika).

Urea passerar fritt i den tunna delen av slyngan, men distalt om denna kan urea inte reabsorberas förrän i samlingsrören. Detta gör att urea ackumuleras vid papillspetsen. Detta sker passivt och urea förmedlar den osmotiska energin som skapats av aktiv resorption av NaCl i tjocka delen av Henles slynga. I den sista delen, **samlingsrören**, sker ytterligare resorption av Na^+ , kopplad till sekretion av K^+ (blockeras av kaliumsparande diuretika). Aldosteron ökar antalet luminala Na^+ -kanaler och Na^+ / K^+ -ATPas.

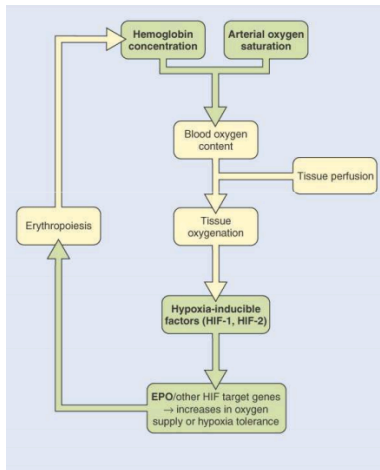
Antidiuretiskt hormon (ADH) gör samlingsrören vattenpermeabla. Strävar efter att hålla osmolaliteten, dvs natriumkoncentrationen, konstant. ADH utsöndras från hypofysen vid vattenbrist, törst och volymförlust, t ex blödning. Vid total avsaknad av ADH får man mycket stora urinmängder. Patienter med diabetes insipidus kan producera 1 liter urin/timme. ADH-utsöndringen minskar om man dricker vatten hastigt eller alkohol. ADH har snabb effekt. Njuren börjar koncentrera urinen innan törstcentrum ger signal.

Kortfattat angående njurens **pH-reglering**: I normalfallet utsöndrar njuren tillräckligt med syra för att hålla pH-balans med den mängd syra som bildas vid normal metabolism. Nettosyrautsöndringen består av tre huvudkomponenter; titrerbara syror (fosfat, sulfat) normalt ca 40 %, ammonium (NH_4^+) normalt ca 60 % och bikarbonat (HCO_3^-) där utsöndring normalt = 0). När syraproduktionen i kroppen ökar ökar utsöndringen i stort sett enbart genom ökning av NH_4^+ utsöndring.

Som sagt har njuren autoreglering som kan hålla GFR på blodtryck mellan 80-180 mmHg. Minskat perfusionstryck och låg Na^+ -halt i tubuli som passerar macula densa stimulerar till frisättning av renin (blodtryckshöjande) från granularceller i kärlväggen på afferenta arteriolen. Ökat saltintag ger ökad blodvolym och ökat blodtryck, men på detta svara njuren med att öka vatten- och natriumutsöndring vilket återför blodtrycket till normalt – "trycknatriures". Vid njursjukdom krävs högre perfusionstryck för att utsöndra Na^+ och hålla Na^+ -balans.

Den **juxtaglomerulära apparaten** ger feedback över sammansättning av vätskan i distala tubulus via saltreceptorer i macula densa och skickar signaler om frisättning av renin, vilket aktiverar RAAS. Sympatikussinnervation (β -adrenerg, adrenalin) och lågt blodtryck i afferenta arteriolen (baroreceptorer) stimulerar också reninfrisättning. Förändringar i plasmavolymen registreras dels i volymreceptorer i hjärtat och dels i arteriella baroreceptorer centralt, i sinus carotis och aortabågen samt i njurens afferenta arterioler. Ökat tryck i njurens afferenta arterioler leder till minskad reninfrisättning och sänkt blodtryck.

ECV och plasmavolym är som regel proportionellt till totalt kroppsodium. ECV och plasmavolym kan regleras genom justeringar av totalt kroppsodium, ff a sker reglering genom Na^+ -intag ("saltaptit", långsam mekanism) och genom Na^+ -utsöndring via njuren (viktigast). Vid hypovolemi får man saltsug. När GFR sjunker filtreras Na^+ i oförändrad mängd, men den tubulära reabsorptionen är för hög vilket ger högre Na^+ -halt i kroppen. Saltrestriktion viktigt till uremiker. Vissa nya rön ifrågasätter ovanstående modell. Teori om vattenfri ackumulation av natrium. Na^+ kan accumuleras i huden och det finns också teorier om att hypertoni skulle kunna vara resultat av oförmåga att lagra Na^+ i huden.



Erythropoietin (EPO) bildas av peritubulära fibroblaster i njurbarken. EPO-bildning stimuleras av hypoxi, exakt hur är inte klarlagt. Effekten utövas på EPO-receptorer på erytroida prekursorceller i benmärgen. Hos vuxna produceras < 10 % EPO extrarenalt, men i fosterstadiet sker produktionen även i levern.

Renal anemi, inadekvat utsöndring av EPO, kan uppstå vid t ex njursvikt. Definition:

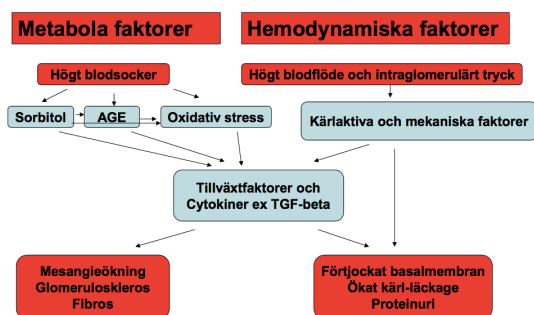
1. Andra orsaker till anemi har uteslutits
2. Nedsatt njurfunktion föreligger
3. Normokrom
4. Normocytär

Njuren har också en roll i **benmineralomsättningen**. Efter att D-vitamin omvandlats i lever till kalcidiol omvandlas det på nytt i njurarna till det metaboliskt aktiva kalcitriol.

Sammanfattning av njurarnas uppgifter:

- Blodtryckskontroll
 - Trycknatriures
 - Sympatikus afferent
- Exkretorisk funktion och blodrening
 - Vatten
 - Elektrolyter
 - Metabolismens avfallsprodukter
- Salt-vattenbalans
 - Variabel urinosmolalitet och urinvolym
- Syra-basbalans
 - Utsöndring/resorption av väte- och bikarbonatjoner
- Hormonproduktion
 - EPO
 - Stimulerar bildningen av röda blodkroppar i benmärgen
 - Renin
 - För regleringen av vätske- och elektrolytbalans
 - Aktivt vit D
 - Kalcium- och fosforhomeostas, benmineralisering, skelettillväxt

Diabetesnefropati och interstitiella njursjukdomar



Diabetisk njurskada/**diabetesnefropati** är den vanligaste orsaken till terminal njursvikt, dialysbehandling och njurtransplantation i Sverige. Njurskada är den allvarligaste långtidskomplikationen vid diabetes och svarar för en stor del av den ökade sjuklighet och dödlighet som ses. Högt blodsocker leder till ökad reabsorption av natrium proximalt, vilket i sin tur ger dilatation av afferenta arteriolen och konstriktion av efferenta arteriolen. Det ökade tryck

som då skapas i glomerulus ger en hyperfiltration (GFR > 120 ml/min) med förstörade njurar som följd. Vidare ger högt blodsocker upphov till så kallade Advanced Glucosylated Endproducts (AGE) som ger ökad oxidativ stress, inflammation och ateroskleros. Tillväxtfaktorer ökar, mesangiatrix ökar och interstitiell fibros ger minskad filtrationsyta, så att GFR sjunker. Basalmembranet blir tjockare läcker albumin. I glomeruli finns glukoskänsliga receptorer som stimulerar frisättningen av pro-renin. Höga nivåer hos diabetiker. Ger ökat blodtryck lokalt. Morfologi vid diabetesnefropati är mesangiatrixexpansion, basalmembranförtjockning, glomeruloskleros, tubulointerstitiell fibros och arteriolar hyalinos.

Den typiska bilden vid diabetesnefropati är en patient med diabetesduration > 10 år, dålig metabol kontroll, tillagande mikroalbuminuri, retinopati (alltid om diabetes typ 1!) och hypertoni. Urinsediment och ultraljud njurar ofta ua. En atypisk bild är tidigt uppträdande albuminuri (< 5 år), snabb progress och makroskopisk hematuri samt avsaknad av retinopati och neuropati. Korniga cylindrar i urinsedimentet. 30 % av patienter med diabetes typ II har annan njursjukdom. Naturalförlopp:

- | | | |
|------------|----------|---|
| • Fas I-II | 0-5 år | renal och glomerulär hypertrofi
hyperfiltration, GFR ökad |
| • Fas III | 5-15 år | morfologiska förändringar
mikroalbuminuri (incipient DN)
stigande blodtryck |
| • Fas IV | 15-25 år | makroalbuminuri (overt DN)
nefrotiskt syndrom
hypertoni
sjunkande GFR |
| • Fas V | > 25 år | terminal njursvikt (ESRD) |

Typisk labbild vid diabetesnefropati och åtgärder:

Labprov	Förväntat	Åtgärd
Kalcium	Lågt	Aktivt D-vitamin
Kalium	Högt	Resonium
Hb	Lågt	EPO
Standardbikarbonat	Lågt	Natriumbikarbonat
Fosfat	Högt	Fosfatbindare

Behandlingen är god metabol kontroll. **HbA1c < 52 mmol/l**. Tidigt insatt behandling mot hypertoni och albuminuri. Perorala antidiabetika ut vid GFR < 25-30 ml/min. Januvia går bra även vid dialys. Insulin när GFR < 25-30 ml/min. Ökad utsöndring av albumin i urinen uppkommer vid skador och permeabilitetsrubbnings i glomeruli. För att upptäcka njurskada i tidigt skede bör förekomsten av mikroalbumin (låg utsöndring av albumin) i urin undersökas. Screening för riskgrupper med diabetes och hypertoni. Om skada upptäcks i tid finns fortfarande chans att intensifiera behandling mot grundsjukdomen och förhindra fortsatt utveckling av njurskadan. Mikroalbuminuri definieras som förekomst av mikroalbumin i urin eller förhöjd albumin/kreatinin kvot.

Blodtrycksbehandling minskar proteinuri och njurskadans progresstakt. BT 130-135/80-85 om u-alb/krea < 30, **BT < 130/80** om u-alb/krea > 30. **RAAS-blockad** förstahandsval. Minskad **proteinurigrad** är viktigt. Det finns ingen säker lägsta nivå, ju lägre desto bättre. Diuretika och saltrestriktion. Rökstopp är viktigt. Utred och behandla hjärta, ögon, kärl och nerver. Behandla hyperlipidemi med målet att få LDL < 2,5. Proteinreducerad kost minskar hyperfiltration. Dialysstart vid GFR < 10-12 ml/min. Transplantation av njure och pankreas om möjligt.

Bland de **interstitiella njursjukdomarna** finns akuta interstitiella nefrit, kroniskt interstitiella nefrit, sjukdomar som drabbar njurens tubulointerstitiella delar och sekundär påverkan på glomerulär funktion.

Akut interstitiell nefrit är en akut inflammation i njuren. Kan ibland orsaka akut njursvikt. Sannolikt immunologisk orsakad överkänslighetsreaktion. Förr var akuta nefrit oftast infektionsorsakade, men nu främst läkemedelsorsakade; betalaktamantibiotika (PcV, amoxicillin), ciproxin, sulfonamider, furosemid, NSAID, ASA, omeprazol, cimetidin, allopurinol och fenytoin kan ge akut interstitiell nefrit. Infektioner med t ex HIV, hepatit eller gramnegativa bakterier kan direkt invadera njurparenkymet. Systemsjukdomar som t ex SLE kan ge immunologiskt medierad inflammation. Den kliniska bilden vid akut interstitiell nefrit är proteinuri, hematuri, pyuri, flanksmärta, förstörade njurar, feber och ledvärk. Diagnosen sätts efter den kliniska bilden. Sätt ut misstänkt läkemedel och behandla bakomliggande sjukdom. Njurbiopsi. Ibland behandling med steroider.

Nefropatia epidemica, "sorkfeber", är en typ av akut interstitiell nefrit. Hemorragisk feber med njursvikt. Förekommer i norra Sverige. Först influensaliknande bild, sedan akut njursvikt med minskande diures, hematuri, proteinuri. Blödningskomplikationer och trombocytopeni. Diagnos via serologi (virusspecifikt IgM). Anmälningspliktig sjukdom. Symptomatisk behandling. Spontanläker.

Kronisk interstitiell nefrit har multifaktoriell genes. Histologiskt samma bild som vid akut nefrit. Tubulära funktionsrubbnings inkluderar glukosuri trots normalt p-glukos, tubulär proteinuri (protein HC), nedsatt urinkoncentrationsförmåga, saltförluster och defekt surgörningsförmåga. Kan vara orsakat av prostatahyperplasi (obstruktiv nefropati), kronisk pyelonefrit (refluxnefropati), litium och strålning.

Pyelonefrit, njurbäckeninflammation, beror på uppåttstigande infektioner i njuren och de övre urinvägarna. Bakåttflödande urin (vesico-uretral reflux, VUR) och hinder i urinröret ökar risken för pyelonefrit. Om man får flera akuta pyelonefrit kan ärr uppstå i njuren och infektionen blir kronisk. Vanligt hos barn med pyelonefrit. Behandling med långtidsantibiotika alternativt operation.

I utredningen av njursjukdomar ska man alltid fråga efter ärftlighet. Ultraljud ska ingå i utredningen. Tänk på att läkemedel (och sorkar) kan ge njursvikt.

Kronisk njursvikt

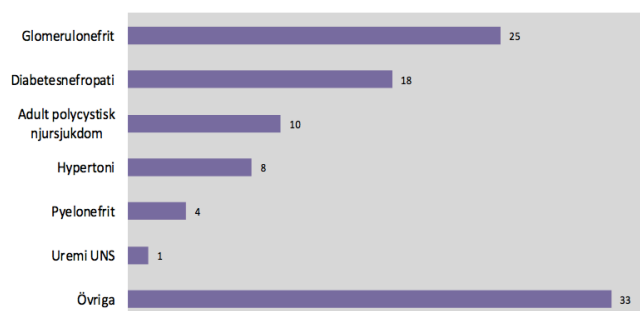
Njursjukdomar upptäcks ofta vid oförklarad anemi, svårbehandlad hypertoni och avvikande fynd i rutinanalyser, t ex då u-sticka visar blod, protein eller bakterier. Kronisk njursjukdom upptäcks ofta först vid uppkomsten av uremiska symptom i form av trötthet, illamående, kräkningar och viktnedgång då njurfunktionen närmar sig 10 % av den normala. Nedsatt njurfunktion påverkar handläggningen inför operationer, vid hjärtsvikt, dosering av läkemedel och inför röntgen med kontrast. Njursvikt är när njurfunktionen är så pass försämrade att homeostasen inte längre kan upprätthållas. Akut njursvikt är hastigt uppkommen svår njursvikt, ofta med oliguri eller anuri. Vid systemiska sjukdomar som SLE och mikroskopisk polyangit och vid andra sjukdomar som diabetes, amyloidos, sarkoidos och myelom kan man se njurengagemang. Åldersbetingade förändringar ger försämring av njurarnas funktion. Glomeruloskleros ger minskat antal fungerande glomeruli och försämrade reglering av saltvattenbalans. GFR minskar med 1 ml/år från 50 åå.

Terminal njursvikt är ovanligt jämfört med andra sjukdomsgrupper. Sjukdomen medför stora ekonomiska konsekvenser och stort patientlidande. Förebyggande behandling är viktig. För att upptäcka njursjukdom ska man utreda proteinuri med/utan hematuri, S-kreatininstegring, fråga om ärftlighet och vara uppmärksam vid känd sjukdom med möjligt njurengagemang. Symptom på njursjukdom är ökad törst, nokturi, ödem och vätskeretention. Få tidiga symptom. Allmänsymptom vid avancerad njursvikt.

Stadium/gradering av njursvikt:

- Njurskada (protein-/hematuri) GFR > 90
- Nedsatt reservkapacitet GFR 60-89
- Måttlig njurinsuff, symptomlös GFR 30-59
- Avancerad/symptomgivande GFR 15-30
- Terminal/livshotande GFR < 15

Sent upptäckt njursvikt kan ge komplikationer till obehandlad uremi, som osteodystrofi, kardiovaskulära och neurologiska symptom och livshotande komplikationer som kräver akut



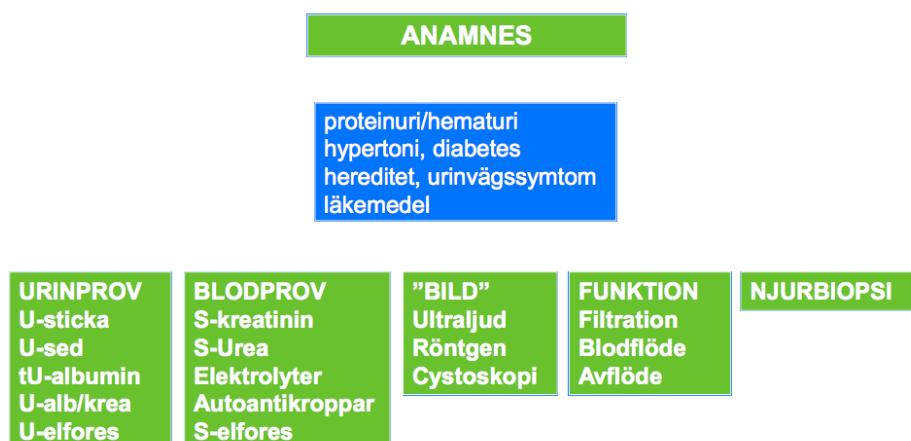
Uremiorsakande sjukdomar.

dialysstart. Uremi, även kallat urinförgiftning, är ett giftigt, potentiellt livshotande resultat av njursjukdom då koncentrationen av kvävehaltiga nedbrytningsämnen, t ex urea, ansamlas i blodet. Uremiska symptom är trötthet, illamående, matleda, viktnedgång, kräkningar, diarré, vätskeretention, klåda, blödningsbenägenhet, neuropati, mental påverkan och pericardit.

Orsaker till kronisk njursjukdom kan vara:

- Glomerulära sjukdomar
- Interstitiella inflammationer
- Arterioskleros
- Diabetes mellitus
- Högt blodtryck
- Kroniska infektioner
- Avflödes hinder, t ex prostatasjukdom
- Läkemedel
- Ärftliga sjukdomar, t ex cystinjurar

Kronisk njursvikt/njurinsufficiens är en långsamt utvecklande, irreversibel GFR-nedsättning. Progredierande nefrondestruktion ger sviktande exkretorisk funktion, vilket medför elektrolytrubbningar och acidosis. Anemi pga EPO-brist. Brist på aktivt vitamin D ger skeletturkalkning. Patienter med njursvikt kan bli hastigt försämrade vid t ex dehydrering, pga gastroenterit, ansträngning i värme, diuretika, eller vid överdriven blodtryckssänkande behandling med t ex ACE-hämmare. En nyttillkommen påverkan på njurarna, t ex avflödes hinder pga prostataförstoring och njurartärstenos kan också ge försämring i en redan etablerad njursvikt och ge uremi.



I utredningen av misstänkt njursvikt är det viktigt att fråga om hur länge patienten varit sjuk, om patienten blivit sämre, haft tidigare njur- eller urinvägsproblem, hypertoni eller om man tidigare noterat proteinuri vid hälsoundersökningar. Associerade sjukdomar, med symptom som ledsmärter, hudsymptom, blödning, huvudvärk etc. Läkemedel, naturläkemedel, kemikalier och rökning kan ha betydelse. Läkemedel som kan ge kronisk njursvikt är NSAID, röntgenkontrast, höga doser diuretika, ACE-hämmare/ARB och vissa antibiotika (aminoglykosider, sulfa). Fråga också om hereditet för njursjukdom och hypertoni.

Status:

- Vikt och längd
- Hjärta/kärl: ödem, blodtryck, palpera pulsar, blåsljud
- Lungor: AF, tungandning, krepitation som lungstas, basal dämpning, andnöd vid planläge
- MoS: Sår, candida
- Buk: dunkömhet över njurloger (akut pyelonefrit), palpabla njurar, hepato-/splenomegali
- Genitalia: fimosis, hypospadi, palpera epididymis och testis (prostata)
- Neurologi: perifer sensibiliteitsnedsättning

Vid salt- och vattenretention kan man se svullna ben och ansiktssvullnad om morgonen. Rubbad miktion kan vara ökad miktionsfrekvens, stopp under miktionen, svårigheter att komma igång och minskad eller ökad urinmängd. Fråga efter dysuri och njursmärta. Fråga om uremiska symptom.

En ultraljudsundersökning av njurarna kan ge njurstorlek och sidoskillnad. Om det finns parenkymreduktion, ärr eller indragningar kan man se det. Avflödes hinder, cystor och tumörer kan också hittas. Vid en urografi kan man se avflöde, njurbäcken och uretärer. En CT kan visa tumörer, njurstorlek, avflöde, parenkym och stenar. MR visar blodflöde och kärlförsörjning. Renal angiografi visar blodflöde och kärlförsörjning. Ett renogram (njurscint) visar blodflöde, ev njurartärstenos och njurinfarkt, separatfunktion, sidoskillnad och avflödes hinder.

Behandling genom att minska progress av njursvikt, förhindra och minska komplikationer och förebygga och lindra uremiska symptom. Förbered för ev dialys och transplantation. Palliativ behandling av njursvikt i terminalt skede.

Progressfaktorer:

Inte påverkbara

- Ålder
- Kön
- Ras
- Genetik

Möjliga att påverka

- Hypertoni
- Proteinuri (i viss mån)
- Metabola faktorer; P-glukos, lipider, övervikt
- Rökning, alkohol

Effektiv blodtrycksbehandling kan minska proteinuri. Vid proteinuri med u-alb/krea < 30 ska blodtrycket hållas under 135/85 och vid u-alb/krea > 30 är målblodtryck under 130/80. BT-behandling med ACE-hämmare, ARB, saltrestriktion och diuretika. God metabol kontroll vid diabetes och behandling av blodfetsrubbingar är viktigt. Man ska behandla reversibla orsaker till försämrad njurfunktion.

Behandlingskontroll vid diabetes:

- Kroppsvikt
- Blodtryck
- St bikarbonat
- S-kreatinin/GFR
- Skattning av proteinintag
- S-fosfat
- S-kalcium
- S-PTH
- S-albumin
- S-urea
- Hb

Komplikationer av kronisk njursvikt är hjärt-kärlsjukdom, sepsis, neurologiska och psykosociala försämringar, förkortad livslängd och muskulo-skeletala problem. Kardiovaskulära komplikationer är den vanligaste dödsorsaken; anemi, hypertoni, salt- och vattenretention, accelererad atheroskleros, dyslipidemi. Vid njursvikt produceras mindre mängd aktivt vitamin D vilket leder till hypokalcemi och sekundär hyperparathyroidism. Anemi vid njursvikt kan uppstå när GFR < 1/3 av normalvärde. Uteslut andra orsaker till anemi, t ex blödning, inflammation, hemolys och annan sjukdom. Utvärdera järnstatus och B12-brist.

Om man har njursvikt klarar njurarna inte av att rena blodet som de ska och man kan behöva **dialys**. Det finns två principiellt olika typer av dialys; hemodialys (HD) och peritonealdialys (PD). Vid HD leds blodet ut från ett blodkärl i armen (som opererats för att bli större) genom en dialysslang, renas på restprodukter i dialysmaskinen och leds tillbaka in i kroppen igen. Varje behandlingstillfälle tar ungefär fyra timmar. Vid PD renas blodet inuti kroppen genom att dialysvätska (dialysat) leds in i bukhålan och kommer i kontakt med bukhinnan. Slaggprodukter och vatten transporteras via blodkärlen i bukhinnan till dialysvätskan, som byts fyra ggr per dag.

Det finns för- och nackdelar med båda typerna av dialys. Fördelar med HD är att den är kraftfull. Nackdelar att accessproblem, att patienten är bunden till dialysmaskinen under lång tid och blodtrycksfall förekommer. PD kan patienten sköta själv. Nackdelar med PD är risken för peritoniter (buksmärtor + högt LPK i dialysat, odling) och att alla patienter inte har samma egenvårdskapacitet.

Läkemedel och njursvikt

Patienter med nedsatt njurfunktion är ofta underbehandlade. Underbehandla inte men behandla rätt. Tänk på njurfunktionen och räkna ut GFR. Sambandet mellan dos, plasmakoncentration och effekt förändras vid njursvikt. Målet vid behandling av njursjuka är att uppnå samma plasmakoncentration av farmakologiskt aktivt läkemedel som hos njurfriska.

För läkemedel som utsöndras via njurarna i oförändrad form, t ex digoxin och ACE-hämmare, minskar clearance med avtagande njurfunktion. Utsöndringen av läkemedel genom metabolism i levern är inte nedsatt vid njursvikt. Om aktiv metabolit dock risk för biverkningar, t ex morfin och nitrofurantoin. Innan man ordinerar läkemedel, tänk på om läkemedlet har a) huvudsakligen renal elimination? b) liten terapeutisk bredd? c) potentiell nefrotoxicitet?

För att reducera dygnsdosen kan man minska de enskilda doserna, för att få jämn plasmakoncentration. Bra vid läkemedel med liten terapeutisk bredd, t ex digoxin. Man kan också förlänga dosintervallen, vilket ger koncentrationstoppar. Gynnsamt t ex vid antibiotikabehandling. Vid grav njursvikt (GFR < 20-25 ml/min) gör man både och – dosminskning och förlängt dosintervall. En huvudregel vid dosreduktion är att första dosen ska vara oreducerad för att komma upp till steady state-koncentration (undantag digoxin).

ACE-hämmare/ARB har många positiva effekter på njurarna. Försiktighet vid insättning, men avstå inte rutinmässigt insättning. 25 % ökning av S-krea kan accepteras. RAAS-blockad är bra för njuren:

- God blodtryckskontroll
- Ökar det renala blodflödet
- Sänker den renovaskulära resistensen
- Sänker det intraglomerulära trycket
- Minskar filtration av makromolekyler
- Motverkar mesangiecellsökningen
- Minskar frisättning av cytokiner och tillväxtfaktorer
- Minskar njursjukdomars progressivitet och reducerar albuminutsöndringen

Angiotensin II ger vasokonstriktion i kroppens arterioler, ff a de efferenta arteriolerna i njuren för att upprätthålla ett konstant tryck i glomeruli vid sänkt systemiskt blodtryck. Vid hypovolemi, hyponatremi och höga doser diuretika är njurarna särskilt känsliga för angiotensin II-hämning. Sänkt filtrationstryck är en del av den terapeutiska effekten med RAAS-blockad.

NSAID hämmar prostaglandiner, som är viktiga vasodilaterare i njuren. I kombination med bl a hypovolemi, mycket diuretika och hjärtsvikt ger NSAID en stor risk för njursvikt. Ge inte NSAID vid måttligt till gravt nedsatt njurfunktion. Försiktighet hos äldre.

Vid perorala antidiabetika måste man tänka på njurfunktionen, särskilt som många diabetiker har nedsatt njurfunktion. Metformin har förlångsammad elimination vid njursvikt, vilket innebär risk för laktacidosis. Enligt FASS är metformin kontraindicerat vid GFR < 60 ml/min. Sulfonureider, t ex glibenklamid, kan vid njursvikt öka risken för långvariga, grava hypoglykemier och tas därför bort vid GFR ca 30 ml/min. Vanligast är att byta po antidiabetika till insulin vid GFR på ca 30 ml/min. Eliminationen av insulin förlångsammats vid njursvikt, vilket är en anledning till att insulinbehovet sjunker vid avtagande njurfunktion.

Diuretika kan ibland behöva ges i högre dos till patienter med njursvikt/njurinsufficiens. Loopdiuretika, t ex furosemid (Furix) ges i mycket högre doser vid njursvikt. Tiaziddiuretika kan ha minskad/utebliven effekt vid njursvikt. Man ska inte ge kaliumsparande diuretika till patienter med njursvikt.

Glomerulonefriter

Glomerulonefrit är en inflammatorisk njursjukdom, där den inflammatoriska processen utgår från glomeruli. Sekundära effekter på tubuli och interstitium. Indelning baserat på etiologin:

- Primära glomerulonefriter – bakomliggande orsak okänd
- Sekundära glomerulonefriter – följd av annan sjukdom eller agens

Klinisk bild:

- Ödem
- Nefrotiskt syndrom
 1. Kraftig proteinuri > 3,5 g/dygn → *ACE-hämmare*
 2. Sekundär hypoalbuminemi
 3. Hyperlipidemi (pga ökad syntes och nedsatt nedbrytning) → *Statiner*
 4. Ödem (pga lågt onkotiskt tryck och Na⁺-retention) → *Loopdiuretika*
 - Hastigt uppkomna, ansiktsodem på mornar, ökad kroppsvikt, ascites, pleuravätska
- Hypertoni
- ÖLI och allmän sjukdomskänsla
- Hematuri (mikro- eller makroskopisk)
- Proteinuri (persisterande, icke postural)
- Njurfunktionspåverkan-njursvikt

Glomerulonefrit är en vanlig orsak till uremi. En kronisk glomerulonefrit är en "tyst sjukdom", lågaktiv med kontinuerlig organskada. Kardinalfynd är albuminuri, hematuri, ↑BT. Kan vara orsakat av malaria, kronisk inflammation, idiopatisk. Noggrann blodtrycksbehandling med ACE-hämmare. Om möjligt specifik behandling, annars behandla genom att förebygga/lindra progress av njurfunktionsnedsättning. Akut glomerulonefrit debuterar med akuta infektions- och/eller inflammationstecken, hög SR och CRP, hematuri och/eller proteinuri, ev nefrotiskt syndrom. Antikroppstitrar ANA, ANCA. Ev njurfunktionspåverkan. Snabbt förlöpande glomerulonefrit = RPGN (rapidly progressive glomerulonephritis). Leder till uremi eller dialysbehov inom några veckor eller månader.

Utredning:

- Urinstatus
 - Blod (skada, inflammation)
 - LPK (inflammation, infektion)
 - Alb (glomerulär skada)
- Urinsediment
 - Erytrocyter (dysmorfa)
 - Leukocyter
 - Cylindrar (erythrocytcylindrar patognomoniskt = symptom eller fynd som är associerat enbart med ett sjukdomstillstånd)
- 24-timmar urinsamling eller alb/krea kvot
 - Albumin i urin < 20 mg/d normal
30-300 mg/d mikroalbuminuri
> 300 mg/d makroalbuminuri
- Blodprov
 - Kreatinin
 - Urea
 - Albumin
 - Lipidstatus
 - Övr prover för att hitta andra sjd som kan ge glomerulonefrit (SLE, infektion)
- Ultraljud njurar, ff a för att utesluta andra orsaker för hematuri eller njursvikt
- Njurbopsi

Behandlingen vid glomerulonefrit är diuretika, antikoagulantia vid S-albumin < 20-25 g/l pga trombosrisk. ACE-hämmare och angiotensin-II-blockerare reducerar proteinurigraden. Lägre proteinuri = bättre prognos. Prednisolon vid s k minimal change nefropati (ger nefrotiskt syndrom). Immunosuppression vid allvarlig SLE-nefrit, vaskuliter och antibasalmembranefrit; prednisolon i kombination med Sendoxan, Sandimmun, Azatioprin, CellCept. Plasmaferes vid antibasalmembranefrit och vaskulit med dialysbehov.

Indikationer för njurbiopsi:

1. Nefrotiskt syndrom
2. Snabbt sjunkande njurfunktion
3. Systemsjukdom med nytillkommet njurengagemang
4. Mikroskopisk hematuri och proteinuri albuminuri > 0,5-1 g/dygn
5. Rebiopsi för bedömning av behandlingsresultat
6. Prognostisk frågeställning, bedömning av fibros och skleros

Kontraindikationer för njurbiopsi:

1. Okontrollerad hypertoni
2. Singelnjure
3. Känd blödningssjukdom
4. Skrupnjurar

Man kan dela in glomerulära njursjukdomar baserat på histologiska skademönster; epitelial skada, endotelial skada och mesangial skada. Epitelialt skademönster med immunkomplexdepositioner subepitelialt har direkt påverkan på podocyterna. Ger kraftig proteinuri, nefrotiskt syndrom. Initialt bevarad GFR. Hit hör sjukdomarna membranös nefropati, minimal change nefropati och fokal segmentell glomeruloskleros (FSGS).

Av **membranös glomerulonefrit** är 15 % sekundära till bl a malignitet, infektion, SLE, läkemedel, diabetes och 85 % idiopatiska. Av de idiopatiska läker 1/3 ut spontant inom 1-2 år, 1/3 har fortsatt proteinuri och 1/3 utvecklar terminal njursvikt. Klinisk bild med ödem, nefrotiskt syndrom och ibland påverkad njurfunktion. Hos 70 % av patienter med idiopatisk membranös glomerulonefrit hittas cirkulerande antikroppar mot phospholipas A2-receptorn i podocyter som patogenes.

Behandling med diuretika, ev antikoagulantia, ev lipidsänkare, ACE-hämmare. Vid kvarstående proteinuri prednisolon ev i kombination med cyklofosfamid (Sendoxan). Unga patienter, kvinnor och de med låggradig proteinuri har bättre prognos än äldre patienter, män och de med kraftig proteinuri. Komplet eller partiell remission innebär bättre prognos. Ökad risk för tromboskomplikationer, inklusive njurvenstrombos.

Minimal change nefropati är orsak till 25 % av nefrotiskt syndrom hos vuxna. Vanligast hos barn. Klinisk bild hos barn med kraftiga ödem och karakteristisk sjukdomsbild. Njurbiopsi ej nödvändig. Hos vuxna ofta ÖLI, tilltagande kraftiga ödem, ev pleuravätska och minskande urinmängder. Viktuppgång. Labmässigt nefrotiskt syndrom, vanligen normalt S-krea, ingen hematuri, sediment ua.

Behandlas med ACE-hämmare, ev lipidsänkare och antikoagulantia. Prednisolon 1 mg/kg. 90 % av patienterna svarar inom fyra veckor (=steroidkänsliga). Recidiv vanliga. Vid recidiv görs nya steroidförsök och senare kombination med cyklofosfamid. Prognos i allmänhet god.

Ett mesangialt skademönster med proliferation eller depositioner i mesangieområdet, mikroskopisk hematuri, ev intermitterent makrohematuri, måttligt proteinuri och initialt bevarad GFR ses vid **IgA-nefrit**. IgA-nefrit är den vanligaste formen av glomerulonefrit. Debut i 10-30 års ålder. 2-3 gånger vanligare hos män än hos kvinnor. Kliniskt ofta, men inte alltid, makroskopisk hematuri i samband med infektion och feber – i det närmaste patognomont symptom. Försvinner när infektionen läker. Hypertoni. I enstaka fall nefrotiskt syndrom. Specifikt test saknas för serologisk undersökning, men 50 % har förhöjt IgA i serum. Morfologiskt kan man typiskt se deposition av IgA och C3 i glomerulis mesangieområden.

Behandlingen är god blodtryckskontroll. ACE-hämmare reducerar proteinurigraden. Additiv effekt i kombination med angiotensin-II-receptor-blockerare. Prednisolon under 6 mån i vissa fall. Fiskolja (omega-3 fettsyror) vid sjukdomsprogress. Prognos i allmänhet god men 20-30 % utvecklar kronisk njursvikt inom 15-20 år, särskilt de med hypertoni, höggradig proteinuri och nedsatt njurfunktion vid diagnos. Recidiv i njurtransplantat.

Henoch-Schönlein nefrit har samma histologiska bild som vid IgA-nefrit. Dessutom småkärlsvaskulit i hud samt i GI-kanalen, buksmärter och purpura på underbenen.

Endotelialt skademönster med neutrofilinvandring, endotelcellsproliferation, nekroser, autoantikroppar, mikrotromber och subendoteliala immunkomplex ger kraftig hematuri, variabel proteinuri och snabb GFR-sänkning. Ses vid **sekundära former av glomerulonefrit**, som vid systemsjukdom och infektioner. Snabbt progredierande glomerulonefrit (RPGN). Vid en del glomerulonefritformer ses mikroskopiskt s k crescents = halvmåneformationer vid njurbiopsi. Tecken på allvarlig, destruerande inflammatorisk aktivitet med nekroser i kapillärväggarna vilket medför fibrinutfällning i urinrummet och proliferation av Bowmans kapsel epitel ut i urinrummet för att täcka skadan.

Akut inflammatorisk sjukdomsbild med snabbt progredierande njurfunktionsnedsättning. Högt CRP, leukocytos, stegrat S-kreatinin, hematuri och proteinuri. Erythrocytocyndrar eller korniga cylindrar i sedimentet.

80 % av RPGN är vaskuliter. ANCA-associerade vaskuliter (AAV) drabbar många organ, men nästan alltid njurarna. Två exempel är granulomatös med polyangit och mikroskopisk polyangit. Klinik:

- Luftvägar; dyspné, stridor, hemoptys-fulminant lungblödning, infiltrat (granulom)
- ÖNH; ulceration, gingivit, nästäppa, sinuit, mediaotit, septal perforation
- Njurar; nekrotiserande glomerulonefrit, mikrohematuri-uremi
- Ögon; episklerit, retinal vaskulit
- Hud; ulceration, granulom, gangrän
- GI-kanalen; blodig diarré-enterit, pankreatit, tarmperforation
- Hjärta; coronarinsufficiens, arytmier
- Nervsystem; perifer neuropati, mononeurit, polyneuropati, meningeala granulom, intracerebral vaskulit/granulom
- Muskel/skelett; muskel- och ledvärk, artrit

Tidig diagnos och snabb behandling viktig. 5-års överlevnad vid obehandlad RPGN är 15 %. Behandling med högdos steroider och cyklofosamid ger 82 % 5-års överlevnad. Efter behandling vanligen remissionsunderhållande behandling med lågdos prednisolon och azatioprin eller mykofenolat-mofetil (CellCept) i minst 18 månader, nedtrappning under ett år. Plasmaferes vid RPGN med krea > 500 eller lungblödning.

Antibasalmembranefrit är ovanligt. Klinisk bild RPGN i kombination med alveolär blödning benämns Goodpastures syndrom. Lab-prover med snabbt stigande S-kreatinin, högt CRP och leukocytos. Hematuri, proteinuri och korniga cylindrar i sedimentet. Serologisk undersökning för anti-GBM antikroppar. Patogena antikroppar mot kollagen IV i basalmembranen, påvisas i cirkulationen och i njurbiopsi. Tidig diagnos och snabb behandling viktig. Plasmaferes eller protein A-pelare samt inj högdos steroider och Sendoxan. Allvarlig, kronisk njursvikt (glomerulonefrit) vanligt.

SLE med njurengagemang har en prevalens varierande mellan 50-80 % hos SLE-patienter. Medelålder för sjukdomsdebut 25-30 år. Varierande förlopp. Mild-snabbt progredierande nefrit. Kriterier för SLE-diagnos: 1) Fjärilsexantem 2) Diskoid hud-SLE 3) Solskänslighet 4) Munslemhinnesår 5) Artrit 6) Serosit 7) Nefrit 8) CNS-symtom 9) Hemocytopeni 10) Anti-DNA eller WR falskt positiv 11) ANA. 4/11 kriterier skall vara uppfyllda för diagnos. Behandlas med prednisolon och Sendoxan, CellCept. God blodtryckskontroll, ACE-hämmare, angiotensin-II-blockerare. Diuretika och statiner vb. Patienter med kardioplatinantikroppar kan behöva antikoagulantia. Förbättrad prognos vid tidig insatt behandling.

Reumatiska sjukdomar som kan ge glomerulonefrit är GPA/Wegeners, MPA, Goodpastures syndrom, Henoch-Schönleins purpura och SLE.

Sammanfattning:

- Den kliniska bilden varierar från harmlösa urinfynd till livshotande organsvikt
- Vid ödem, nefrotiskt syndrom, hematuri, proteinuri och/eller njurfunktionsnedsättning överväg glomerulonefrit
- Om isolerad hematuri uteslut urologisk orsak
- Om proteinuri eller hematuri fortsatt utredning med bl a u-sticka, urinsediment, kvantifiering av proteinuri, labprover, BT, ultraljud njurar
- Behandlingen varierar beroende på histologisk diagnos, varför njurbiopsi indicerad, om inga kontraindikationer
- Basbehandlingen består dock alltid i RAAS-blockad om möjligt samt vid behov behandling med diuretika, statin och antikoagulans
- Ev kan immunsuppressiv behandling vara indicerad

Vätske- och elektrolytbalans

Kroppens vatten- och natriumbalans regleras av oberoende system som strävar efter att upprätthålla normal plasmaosmolalitet och normal effektiv artärvolym. Natrium i plasma regleras genom förändringar i vattenbalansen; om vattenmängden ökar sjunker natrium och om vattenmängden sjunker ökar natrium. Om natriumkoncentrationen i blodet blir för hög bildas ödem, då vätskan i blodet tränger ut i vävnaderna. Minskad natriumkoncentration i blodet ger ökade urinmängder för att tömma ut vatten och stabilisera osmolaliteten. Normala förhållanden av elektrolyter i blodet:

Extracellulärvätska (ESV)	Intracellulärvätska (ICV)
Na ⁺ 140 mmol/l	Na ⁺ 10 mmol/l
K ⁺ 4 mmol/l	K ⁺ 150 mmol/l
Cl ⁻ 115 mmol/l	Cl ⁻ 4 mmol/l
HCO ₃ ⁻ 30 mmol/l	Anjoner (fosfat mm) 150 mmol/l

Vatten diffunderar fritt mellan vätskerummen. Volymreglering sker genom ADH, RAAS, förmaksnatriuretiska faktorer (ANP), volym-, baro- och osmoreceptorer, törstcentrum och saltaptitcentrum.

ADH/vasopressin är ett hormon som insöndras från bakre hypofysloben. Utan ADH är distala tubuli och samlingsrören i njurarna helt impermeabla för vatten, vilket ger en stor diures. Vid ökad plasmaosmolalitet eller minskad effektiv cirkulationsvolym (intorkning) ökar törsten för att vi ska dricka vatten. ADH-frisättningen ökar också, vilket ger minskad vattenutsöndring från njurarna. Vattenretentionen ger minskad plasmaosmolalitet och ökad effektiv cirkulationsvolym så att homeostasen återställs och ADH-frisättningen och törsten minskar.

RAAS aktiveras genom att renin frisätts då juxtaglomerulära apparaten i njurarna registrerar ett sänkt perfusionstryck och minskad natriummängd i distala tubuli eller genom sympatisk stimulering. Motsatt så minskar reninfrisättningen vid minskat perfusionstryck samt av minskad sympatisk stimulering, angiotensin II och ANP. Angiotensin II ger törst, aldosteronfrisättning, vasokonstriktion, ökad natriumreabsorption i proximala tubuli, stimulerar prostaglandinsyntes och hämmar reninfrisättning. Prostaglandiner ger dilatation av afferenta arterioler. Aldosteron ger en omedelbar ökning av luminalmembranens kaliumpermeabilitet, vilket genom Na⁺/K⁺-pumpen ger en ökning av natrium – och vatten – i blodet.

ANP är ett hormon från hjärtats förmak som frisätts bl a vid utsträckning av förmaksväggen, minskad sympatikussignalering, ökad natriumkoncentration och angiotensin-II. Ger natriures och diures. Dilaterar både efferenta och afferenta arterioler. Ökar renalt plasmaflöde och GFR. Redistribuerar blodflödet så att mer blod kommer till kortikala saltförlorande nefron.

Dehydreringstyper:

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

I en bedömning av en patients hydreringsgrad ingår anamnes, status (MoS, hud, hjärta, lungor, vikt, blodtryck), Hb, Na⁺, K⁺, krea. Vid hypovolemi/intorkning kan blodtrycket vara sänkt och hjärtfrekvensen ökad, man kan se minskad vikt (fråga patienten om inga tidigare mätningar finns), nedsatt hudturgor, torra slemhinnor, blek hud och Hb och urea kan vara förhöjt. Vid övervätskning kan blodtrycket vara ökat, på hjärtat kan man höra en 3:e ton, lösa rassel på lungor, lungödem, halsvenstas, perifera ödem, viktuppgång och patienten kan vara andfådd.

Vid **hypernatremi** dras vatten från ECV, men denna kan vara både större än normalt (vid iatrogen tillförsel av hyperton NaCl), normal (vid minskad ADH-frisättning) eller mindre än normalt (vid ileus). Vid **hyponatremi** ökar ICV, men liksom vid högt natrium kan ECV vara större (vid hjärtsvikt), normalt (vid ökad ADH-frisättning) eller mindre (vid Addison). Orsaker till hyponatremi kan vara läkemedel, SIADH, för högt och snabbt vätskeintag, leversvikt med ascites, binjurebarksvikt, alkoholism och hypothyreos.

Medan isoton dehydrering/övervätskning snabbt kan korrigeras bör korrektion av kroniska tonicitetsrubbningsar (Na⁺) ske långsamt. Alltför snabb korrigering av kronisk hyponatremi kan ge hjärnskador. Akut hyponatremi ska korrigeras snabbt. Asymptomatiska patienter med hyponatremi behandlas därför endast med vätskerestriktion. Patienter med CNS-symptom behandlas på IVA med isoton NaCl och ev furosemid. Vid hypernatremi ges 5 % glukoslösning för att sänka natriumkoncentrationen. Vid hypovolemi bör isotont NaCl ges, ev i kombination med kolloid.

Hypokalemi kan ge muskelsvaghet, trötthet, paralytisk ileus, U-våg på EKG, andningsinsufficiens och arytmier. Kan orsakas av diuretika, Cushings, kortison, kräkning, diarré, hyperaldosteronism, tarmfistlar. Behandlas med kaliumtabletter, kaliumsparande diuretika. Samtidig magnesiumbrist kan föreligga. **Hyperkalemi** kan ge symptom som stickningar kring munnen, muskelsvaghet, allmän trötthet, arytmier (VF) och spetsig T-våg på EKG. Orsaker kan vara njursvikt, metabol acidosis, hemolys, brännskada, Addison, digitalisintox och K⁺-sparande diuretika. Behandlas med bikarbonat vid samtidig metabol acidosis, insulin-glukosinfusion eller adrenerg β_2 -receptorstimulering. Resonium (jonbytare) har långsam effekt. Akut dialys vid samtidig njursvikt.

Hypokalcemi kan ge upphov till oklara krampanfall och epilepsi. Yngre personer med katarakt. Orsaker är hypoparathyroidism, pseudohypoparathyroidism, malabsorption, magnesiumbrist, njursvikt, D-vitaminsättningsstörning, sepsis, pankreatit. \downarrow S-albumin ger \downarrow S-kalcium. Behandlas med kalciumglubionat, aktiv D-vitamin. **Hyperkalcemi** ger trötthet, muskelsvaghet, nedstämdhet, förvirring, törst, \uparrow urinvätska och obstipation. Orsakas vanligast av primär hyperparathyroidism (\uparrow PTH) och malignitet, men också av tyreotoxikos, hypervitaminos D (\uparrow tillförsel, \uparrow endogen syntes pga sarkoidos), mjölk-alkalisyndrom, familjär hypokalciurisk hyperkalcemi och immobilisering. Behandlas inledande med 5-8l vätska iv per dag (rehydrering), daglig kontroll av kalciumjon och forcerad diures med diuretika/calcitonin/bisfosfonater. Behandla underliggande sjukdom, som kan vara primär hyperparathyroidism (testa S-PTH), ökad syntes pga sarkoidos/granulomatös (undersökning med DT/lungrtg/S-ACE) eller en malign sjukdom (malignitetsutredning). Hyperkalcemi orsakad av hyperparathyroidism kan ge osteopeni/osteoporos, njurpåverkan, hypertoni och ökad risk för hjärt-kärlsjukdom.

Reumatologi

Inflammatoriska systemsjukdomar och autoimmun serologi

Nutida definition av autoimmunitet är när B- och/eller T-cellsreaktivitet riktas mot kroppsegen vävnad. Övergående autoimmunitet förekommer i normala, friska individer. Kronisk autoimmunitet, när immunförsvaret inte kan eliminera autoantigenet, leder till vävnadsskada och autoimmun sjukdom. Möjliga stimuli för autoantikroppsproduktion

- Specifik immunisering av autoantigen
 - Sympatisk oftalmi
- Ospecifik frisättning av autoantikroppar
 - Polyklonal B-cellsaktivering, ff a vid infektioner, neoplasmer
- Specifikt exogent stimulus strukturellt relaterat till autoantigenet
 - Anti-idiotypa antikroppar
 - Molecular mimicry, korsreaktion
- Specifikt exogent stimulus strukturellt orelaterat till autoantigenet

Vid autoimmuna sjukdomar kan det finnas organspecifika autoantikroppar riktade mot cellkomponenter i ett enskilt organ, t ex:

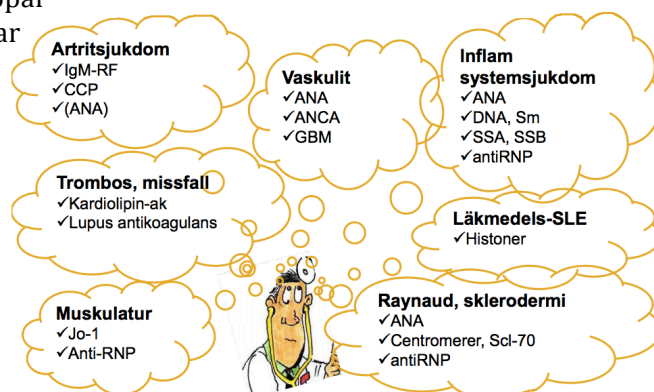
- Autoimmun thyroidit ← antikroppar mot thyreoglobulin, TSH-rec mm
- Diabetes mellitus ← antikroppar mot Langerhans öar
- Perniciös anemi ← antikroppar mot parietalceller
- Addisons sjukdom ← antikroppar mot binjurebark
- Pemfigus ← antikroppar mot hudens intracellulärs substans
- Myastenia gravis ← antikroppar mot acetylcholinreceptorer
- Goodpastures syndrom ← antikroppar mot glomerulis basalmembran

Det kan också finnas icke-organspecifika autoantikroppar. Dessa är riktade mot allmänt förekommande cellkomponenter eller proteiner i serum. Exempel på sjukdomar:

- Reumatoid artrit (RA)
- SLE
- Sjögrens syndrom
- Mixed connective tissue disease
- Sklerodermi
- Polymyosit
- Antifosfolipidantikroppssyndrom
- Wegeners granulomatos

De vanligaste autoantikroppsanalyserna:

- CCP anti-cyklisk citrullinerad peptid
- RF reumatisk faktor
- ANA antinukleära antikroppar = kärnantikroppar
- ANCA anti-neutrofil cytoplasmatisk antikropp
- APL anti-phospholipidantikroppar
 - ACLA anti-kardiopilinantikroppar



Reumatoid faktor (RF) är immunoglobulin riktat mot Fc-delen av IgG. Förekommer hos ungefär 1,5 % av populationen, varav hälften friska. **Anti-citrullinerade peptider (anti-CCP, ACPA)** är autoantikroppar (anti-fillagrin, anti-keratin) med mycket hög specificitet men lägre sensitivitet för RA. Riktade mot citrullinerade rest-peptider från proteinnedbrytning. Anti-CCP är till stor hjälp för bedömning av nydebuterade polyartriter. Ger ledtråd om sämre prognos. **Kärnantikroppar (ANA)** är ett samlingsbegrepp för alla autoantikroppar riktade mot något antigen som finns i cellkärnan, således en screeninganalys. Olika mönster i immunofluorescens (IFL-mönster) – homogen, kornig, nukleolär och centromer. Svaras från lab med substrat, mönster och semikvantitativ mängd, exempelvis "ANA (Hep-2) homogen 800".

Anti-neutrofila cytoplasmatiska antikroppar (ANCA) är riktade mot olika enzymer i granulocyten cytoplasma.

- C-ANCA (cytoplasmatiskt)
 - PR3-ANCA (Proteinase 3)
 - Wegeners granulomatös 60-70 %
 - 90 % vid generaliserad sjukdom
 - Aktivitetsmarkör
- P-ANCA (perinukleär)
 - MPO-ANCA (myeloperoxidas)
 - Systemiska vaskuliter 9 %, främst vid nefrit
 - SLE 21 %, ej vid nefrit
 - RA utan vaskulit 12 %

Icke-organspecifika autoantikroppar kan subklassificera inflammatoriska systemsjukdomar, inkl RA, där diagnosen är säker/mycket sannolik oberoende av analysutfallet. Kan också bidra med ofullständig diagnostisk information vid sannolik inflammatorisk systemsjukdom. Negativt utfall säger ofta mest. Möjligen prognostisk markör för patientpopulationer, aldrig enskild patient. Förekomst av autoantikroppar är ej diagnostiskt och utesluter ej diagnoser. Avsaknad av autoantikroppar utesluter ej inflammatorisk systemsjukdom. Allmänsymptom vid inflammatorisk systemsjukdom är trötthet, feber, sjukdomskänsla, nedsatt aptit och viktnedgång.

Organspecifika autoimmuna sjukdomar:

- Graves sjukdom
- Hashimotos tyreoidit
- Autoimmunt polyglandulärt syndrom
- Diabetes mellitus typ 1
- Immunmedierad infertilitet
- Autoimmun Addison's sjukdom
- Pemfigus vulgaris
- Bullös pemfigoid
- Dermatitis herpetiformis
- Autoimmun alopecia
- Vitiligo
- Autoimmun hemolytisk anemi
- Autoimmun trombocytopen purpura
- Perniciös anemi
- Myastenia gravis
- Multipel skleros
- Guillain-Barrés syndrom
- Stiff person syndrome
- Akut reumatisk feber
- Sympatisk oftalmi
- Goodpastures syndrom

Icke-organspecifika (systemiska) autoimmuna sjukdomar:

- Systemisk lupus erythematosus (SLE)
- Reumatoid artrit
- Systemisk nekrotiserande vaskulit
- Granulomatös polyangit (Wegeners)
- Antifosfolipidsyndrom
- Sjögrens syndrom

Klassifikationskriterier för SLE:

1. Fjärilsexantem
2. Diskoida hudutslag
3. Fotosensitivitet (onormala utslag)
4. Munsår, vanligen i gommen, sett av läkare
5. Artrit (icke-erosiv artrit, två eller fler leder)
6. Serosit (pleurit och/eller perikardit)
7. Nefrit (proteinuri > 0.5g/dygn eller patologiskt sediment)
8. Neuropsykiatrisk sjukdom (epilepsi eller psykos)
9. Hematologisk sjukdom (hemolytisk anemi eller leukopeni < 4000/mm³ eller lymfopeni < 1.5 /mm³ eller trombocytopeni < 100000/mm³)
10. Immunologisk störning (positiv anti dsDNA eller positiv anti-Sm eller falskt positiv Wassermanreaktion)
11. Antinukleära antikroppar (ANA)

För diagnos krävs 4 eller fler av 11 kriterier. Debutsymptom är artrit/artalgi, hudmanifestationer, t ex diskoid LE och fjärilsexantem, nefrit och feber. De vanligaste symptomen är i rörelseorganen, hjärta, lungor, hud, slemhinnor, nervsystemen, blod, mag-tarmkanal och njure.

- Rörelseorganen:
 - Ledinflammation
 - Artrit
 - Mer senskidor än vid RA
 - Myosit med proximal muskelsvaghet
- Nervsystemen
 - CNS
 - Kognitiva störningar vanliga
 - Milda psykotiska besvär
 - Stroke (ischemisk sjukdom med infarkt), ca 15 %
 - Epilepsi
 - Svåra psykoser, ca 10 %
 - M fl många olika ovanliga symptom
 - PNS
 - Polyneuropati
 - Mononeuritis simplex/multiplex
- Njure
 - Subklinisk immunkomplexdeposition, ca 100 %
 - Kliniskt betydelsefull glomerulonefrit, ca 25-30 %
 - Akut debut med allmänsymptom och feber, många organ eller
 - Smygande med diskreta allmänsymptom, skummande urin, hematuri med korniga och hyalina cylindrar
 - Oftast symptomlös tills nefrotiskt syndrom utvecklats
- Hjärta
 - Perikardit
 - Perimyokardit
 - Liebman-Sachs endokardit
- Blod
 - Leukopeni
 - Trombocytopeni
 - Hemolytisk anemi
- Lunga
 - Pleurit, > 50 %
 - Lungvaskulit
 - Alveolit med fibrosutveckling
 - Diafragmapares
 - Lungemboli och pulmonell hypertension vid APS
- Immunologi
 - ANA, > 95 %
 - Anti-DNA, ca 60 %
 - Anti-SSA
 - Hyperimmunoglobulinemi
 - Komplementkonsumtion

Incidensen för SLE är 5/100 000/ år i Sverige. Prevalensen är 70-80/100 000. Prognosen idag är mycket bättre, från 50 % 5-årsmortalitet år 1950 till 93 % 5-årsöverlevnad på 2000-talet (76 % 15-årsöverlevnad). SLE är vanligare hos kvinnor, kvinnor:män 6-8:1. Behandling:

- Undvika UV-strålning, östrogen, rökning, ibuprofen
- NSAID (dock ej ibuprofen!)
- Kortison
- Plaquenil (antimalariamedel)
- Methotrexate
- Cyklofosamid (Sendoxan)
- Azatioprin (remissionsbevarande)
- Mykofenolatmofetil (CellCept)

Försiktighet i behandling vid graviditet.

Primärt antifosfolipidantikroppssyndrom (APS) är ett isolerat tillstånd "avknoppat" från SLE. Sekundärt APS är en sjukdomsdel av SLE. Kliniska kriterier:

1. Missfall
2. Tromboser (venösa eller arteriella)

Labkriterier:

1. Antikardiolipin, IgG eller IgM (medelhöga till höga värden)
2. Lupus antikoagulans (pos LAC-test), en funktionell koagulationsanalys in vitro pos vid 2 eller fler tillfällen med minst 6v intervall
 - Falskt pos WR (Wassermanns reaktion vid syfilis)

För diagnos ska patienten uppfylla minst ett kliniskt tecken och ett labkriterium. Symptom är livedo reticularis (röd-blåviolett hudmanifestation), strokerisk, multi-infarctdemens, lång APTT, trombocytopeni och mikrotomboser (ej vaskuliter!). Klinikstyrd behandling, ff a antitrombotisk;

- Avstå från p-piller eller östrogenbehandling
- Antikoagulantia (heparin/lågmolekylärt heparin, Waran, ASA)
- Catastrophic APS behandlas med glukokortikoider, plasmaferes, iv immunoglobulinbehandling

Primärt **Sjögrens syndrom (SS)** är ett tillstånd med systemisk kronisk inflammation av okänd orsak, vilket karakteriseras av nedsatt exokrin körtelfunktion, huvudsakligen tår- och spottkörtlar. Histopatologiskt ses ektopisk bildning av lymfoid vävnad och i exokrina körtlar kan fokala lymfocytinfiltrat påvisas. Typiskt är förekomst av olika autoantikroppar, främst anti-SSA och anti-SSB.

Klassifikationskriterier:

1. Betydande subjektiv muntorrhet eller salivkörtelsvullnader
2. Betydande subjektiv ögontorrhet, där tårersättningsmedel krävs minst 3 gånger dagligen
3. Objektiv muntorrhet patologisk vilosialometri ($\leq 1,5$ ml/15 min)
4. Objektiv ögontorrhet patologisk Schirmertest (≤ 5 mm/5 min)
5. Förekomst av anti-SSA eller anti-SSB antikroppar i serum
6. Patologisk läppbiopsi; vid förekomst av ≥ 1 lymfocytfokus (anhopning av 50 lymfocyter) per 4 mm² snittyta kallas PAD-bilden för fokal sialoadenit, som är det vid Sjögrens syndrom klassiska fyndet

För diagnos ska 4 av de 6 kriteriepunkterna uppfyllas, inkl antingen kriterium 5 eller 6. Diagnosen kan också ställas genom uppfyllande av 3 av de 4 objektiva kriterierna (3-6).

Glandulära manifestationer vid SS:

- Keratoconjunctivitis sicca (torrhet)
- Xerostomi
- Aseptisk sialadenit
- Rhinitis sicca
- Atrofisk gastrit
- Vaginitis sicca
- Hudtorrhet
- Torra övre och nedre luftvägar

Extra-glandulära manifestationer vid SS:

Periepitelialt

- Lungor, hjärta
 - Pleurit
 - Perikardit
 - Interstitiell pneumonit med lungfibros
- Njurar, urinvägar
 - Interstitiell nefrit med renal tubulär acidosis
 - Rec UVI
- Lever
 - Autoimmun hepatit

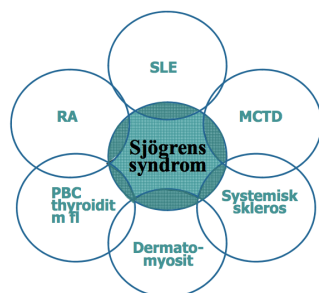
Extra-epitelialt

- Hud
 - Leukocytoklastisk vaskulit
 - Urtikariavaskulit
 - Vaskulitsår
- Nervsystem
 - Mononeuritis simplex/multiplex
 - Polyneuropati
 - Möjligen kognitiv störning?

Övriga

- Rörelseorgan
 - Artralgi
 - Icke-erosiv artrit
 - Myosit
- Cirkulation
 - Bifasiska Raynaud-fenomen
- Blodbildande organ
 - Lymfadenopati
 - Trombocytopeni
 - Hemolytisk anemi
- Endokrina organ
 - Tyroidit

Andra orsaker till siccasymptom kan vara läkemedelsbiverkan (antikolinergika/antidepressiva, diuretika m fl), åldersrelaterad körtelatrofi, arbete vid datorskärm, psykisk sjukdom (ångest, depression), hepatit C, diabetes mellitus, amyloidosis, sarkoidosis, lymfom och strålbehandling. I en utredning ingår anamnes, mätning av tårflöde (Schirmers test), bedömning av cornea (färga med Rose-Bengal), mätning av vilosalivation, SSA- och SSB-antikroppar samt läppspottkörtelbiopsi.



Prevalens 500/100 000, hälften primärt och hälften sekundärt. Kvinnor:män 9:1. 7 % av RA-patienter har sekundärt Sjögrens syndrom, men 30 % har torrhetsbesvär.

Behandling vid SS är lokalbehandling, symptomatisk behandling med tårersättning, salivstimulerande och god tandvård. Det finns ingen effektiv systemisk terapi.

Uppföljning till allmänläkare vid okomplicerad primär SS utan extraglandulära manifestationer, primär SS med extraglandulära manifestationer som ej behöver terapi och sekundär SS om ej bakomliggande sjukdom behöver specialistvård. Uppföljning till reumatolog vid extraglandulära manifestationer som kräver systemisk terapi.

Systemisk skleros (sklerodermi) är en ovanlig, kronisk sjukdom med okänd genes. Långsam progress med perioder av remission. Endotelcellskada med intimahyperplasi som ger fibrotisering av hud, underhud och blodkärl (vaskulopati). Varierande grad av organengagemang med fibros även i inre organ, ff a lunga, hjärta och njure. Patienter får stel, stram hud, bifasiskt Raynauds fenomen (cirkulationsstörning fingrar/tår utlösta av kyla/fukt) och atralgi.

Klassifikationskriterier:

Huvudkriterium

- Proximal sklerodermi (symmetrisk förtjockad indurerad och stram hud proximalt om MCP- eller MTP-leder)

Bikriterier

- Sklerodaktyli (förtjockad indurerad och stram hud på fingrar och tår)
- Pitting scars (indragna ärr på eller substansförlust av fingertoppar)
- Bilateral, basal lungfibros på röntgen

För diagnos krävs huvudkriteriet el 2 av 3 bikriterier.



I huden ses diffus svullnad, förtjockning och huden fäster vid underlaget.

Påverkan på hudcirkulationen ger bifasiska Raynauds fenomen, ärr på fingertopparna ("pitting scars"), sår på fingertopparna, telangiektasier och förkalkning i under huden. Stramhet över leder gör att patienter inte kan knyta händerna. Alveolit och lungfibros ger andfåddhet och hosta. Påverkan på inre bindväv ger stel matstrupe och sväljningssvårigheter (patienterna äter långsamt), nervinklämning och tarmen drabbas.

"Raynaud" i inre organ kan ge renal hypertensiv kris; kyla → kärlsammandragning i njurar → nedsatt blodflöde → stigande blodtryck → ytterligare kärlsammandragning → ytterligare nedsatt blodflöde och stigande blodtryck...

Alltid specialistremiss vid systemisk sklerodermi. Behandling:

- Hudvård
- Värme, nitroglycerinsalva (kärlvidgande) mot svår Raynaud, fingersår
- Hög huvudända på sängen, PPI mot sura uppstötningar
- Täta små puré-måltider pga svårighet att få i sig näring
- Kalciumflödeshämmare
- Ilomedin
- Cyklofosamid, steroider vid alveolit

Differentialdiagnoser kan vara reumatisk systemsjukdom, dermatomyosit och eosinofil fasciit.

Systemisk skleros kan ha olika utbredning; lokaliserad, begränsad eller diffus sklerodermi. Incidens 2-8/1 milj/år. Kvinnor: män 9:1. 10-årsöverlevnad med begränsad form ca 70 %, diffus form ca 20 %. Pulmonell hypertension/lungfibros vanligaste dödsorsaken (tidigare hypertensiv renal kris).

Myosit är muskelinflammation som leder till muskelsvaghet i ben och armar samt smärta i musklerna. Även leder och lungor kan påverkas. **Polymyosit** har smygande debut av proximalt nedsatt muskelkraft och muskeluthållighet i skuldror, nacke, lår och bäcken. Symmetrisk utbredning. Muskelvärk kan förekomma. Vid **dermatomyosit** ser man s k Gottrons papler (blålila, millimeterstora, upphöjda knottor) på sträcksidor av fingrar, handleder, armbåga och knän, heliotropt erytem och rodnad på hals och bröst. Sekundär myosit kan ses vid SLE, Sjögren och Mixed connective tissue disease (MCTD).

Utredning polymyosit och dermatomyosit:

- Klinisk bild
 - Muskelsvaghet
 - Nedsatt uthållighet symmetriskt i proximal muskulatur
- CK, myoglobin
- EMG (spontanaktivitet, fibrillationer)
- Muskelbiopsi
- Anti-Jo 1-antikroppar
- MR av muskulatur, ödem?

Vid påvisad myosit

- Alltid specialistremiss
- Interstitiell lungsjukdom?
- Myokardpåverkan?

Diagnoskriterier:

1. Symmetrisk proximal muskelsvaghet
2. Positivt muskelbiopsifynd med muskelfibernekroser, degeneration och regeneration av muskelfibrer, förekomst av mononukleära cellinfiltrat
3. Förhöjda serumnivåer av muskelenzymer – CK, aldolas, myoglobin, LD, ALAT ASAT
4. ANA, specifika antikroppar (t ex anti-Jo-1, anti-Mi-2, antiSRP) kan förekomma
5. Typiska EMG-fynd är låg amplitud, polyfasiska motorenhetpotentialer, fibrillationer
6. Typiska hudutslag vid dermatomyosit

Möjlig diagnos = 2 kriterier, trolig diagnos = 3 kriterier, definitiv diagnos = 4 kriterier.

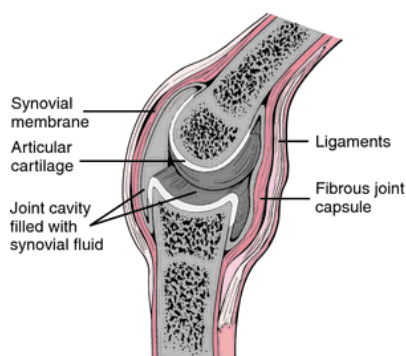
Årlig incidens 0,5-0,8/100 000, prevalens 5-11/100 000. I barndomen flickor:pojkar 2:1, i vuxen fertil ålder kvinnor:män 5:1. Medelålder vid insjuknande ca 55 år. Juvenil myosit incidens 1,9/miljon. Association till malignitet; polymyosit x1,5 och dermatomyosit ca x4,5.

Behandling:

- Prednisolon 0,75-1mg/kg/dag
- Azathioprin
- Methotrexate
- Mykofenolatmofetil (Cellcept)
- Fysisk aktivitet

Mixed connective tissue disease (MCTD) har drag av flera definierade inflammatoriska systemsjukdomar; systemisk skleros, SLE och polymyosit. Höga titrar av anti-U1RNP antikroppar. Vanligen bifasisk Raynaud, artralgi, artrit, nedsatt esofagusmotilitet, "puffy hands", siccasymptom, myosit och sklerodaktyli. Diskussion om "egen" sjukdomsentitet, eller en övergångsform till annan inflammatorisk systemsjukdom. Jämför undifferentiated connective tissue disease (UCTD), sjukdomarna i tidiga faser omöjliga att klassificera.

Reumatisk ledsjukdom



Anamnes är i särklass viktigast för diagnos. Även klinisk undersökning är av centralt värde. Vanligaste symptomen är smärta, stelhet och nedsatt funktion i leder. Vanligaste statusfynden är svullen led och varm och röd hud över den inflammerade leden.

Synovit är en inflammation i en ledhinna (synovialmembran). Debuten kan vara akut eller smygande och förloppet kroniskt eller självbegränsande. Antalet engagerade leder, mönster av ledengagemang (symmetriskt eller asymmetriskt), vilka leder som är engagerade (axiala eller perifera leder) och sekvens av

ledpåverkan (migrerande, progressiv eller intermittent) kan ha betydelse för diagnosen av underliggande sjukdom.

Inflammatorisk oligo- och polyartrit:

Symmetrisk

- Reumatoid artrit (RA)
- Psoriasisartrit (PsA) (polyartikulär)
- Juvenil kronisk artrit (JCA)
- SLE
- MCTD
- Reumatisk feber

Asymmetrisk

- Ankyloserande spondylit (AS)
- PsA (oligoartikulär)
- JCA (pauciartikulär)
- Reaktiv artrit (ReA)
- Enteropatisk artrit
- Odifferentierad spondyloartropati
- Palidrom reumatism

Obs! Vilken symmetrisk oligo-/polyartrit som helst kan börja som en asymmetrisk artrit.

Reumatoid artrit (RA) är den vanligaste reumatiska sjukdomen. Prevalens 0,5-1 % i Europa och Nordamerika, 0,5 % i Skandinavien. Incidens 20-30/100 000 per år. 2-3 ggr vanligare hos kvinnor än män. Alla åldrar, vanligast med debut vid 45-65 år. Gener lokaliserade till HLA-regionen förklarar ca 30 % av genetiska risker. 3-5 ggr större risk hos förstagrads släktingar till en RA-patient, 15 % risk för en enäggstvilling till en RA-patient. Icke-genetiska faktorer är rökning, yrkesexpositioner av kisel, mineralolja, asbest, asfalt och landbruksarbete, lågt socioekonomiskt status, tidigare infektioner, tidigare skelett- och ledtrauma samt lågt halt östrogen (postmenopausal).

Reumatoid artrit är en primär inflammatorisk ledsjukdom med många extraartikulära manifestationer. Sjukdomens debut är smygande i minst 50 % av fallen och akut/snabbt hos 10-25 %. Sjukdomen kommer i skov i varierande frekvens, duration och svårighetsgrad.



Tidig RA.



RA något senare.



Sen RA.

Smygande sjukdomsdebut:

- Symptom från händer och fötter (MCP, PIP och MTP)
- Stelhet (främst morgonstelhet) i flertalet leder under senaste månaden
- Artrit i 1-2 leder (mindre vanligt), som långsamt sprider sig till handleder, fingrar, fotleder och fötter

Differentialdiagnoser vid smygande sjukdomsdebut är artros (polyartikulär typ), psoriasisartrit (PsA), spondyloartriter (reumatiska ryggsjukdomar), mykobakteriell och fungal artrit samt neuropatisk ledsjukdom (Charcots led).

Akut sjukdomsdebut:

- Akut polyartrit; ovanligare hos yngre, vanligare hos äldre män, s k gammalmans-RA
- Akut monoartrit
 - Storledsartit
 - Kan utvecklas till klassisk RA
 - Kan komplicera en redan diagnostiserad RA

Palindrom reumatism är snabbt tillkommande polyartrit/monoartrit med plötsliga attacker av värk, rodnad, svullnad och ömhet i enstaka leder. Spontan regress efter några timmar eller dagar. Frekvensen kan variera från ett par gånger i veckan till någon gång per år, men uppprepar sig med tätare intervall. Besvärsfrihet mellan anfallen. Minst 33 % utvecklar sig till RA.

Differentialdiagnoser vid akut sjukdomsdebut är kristallartrit (gikt, pyrofosfatartrit), septisk artrit, reaktiv artrit (ReA), psoriasisartrit (PsA) och spondyloartriter.

Juxtaartikulära (lednära) strukturer kan engageras både vid sjukdomsdebut och senare som komplikation. Symptomen från lednära strukturer (periartikulärt) kan vara tenovaginit (senor) och bursit (bursor). Extraartikulära systemmanifestationer kan också förekomma både vid sjukdomsdebut och som sen komplikation; t ex trötthet, avmagring, subfebrilitet, palmarerytem, reumatiska noduli, vätskande pleurit, perikardit, splenomegali, neutropeni, torra ögon (sekundär Sjögrens), sklerit, polyneuropati, osteoporos, lymfkörtelförstoring, amyloidos (vanligen njure) och neurologiska komplikationer som perifera nervkompressioner och cervikal myelopati.

Laboratoriefynd:

- Inflammatoriska värden, bl a ↑ SR, ↑ CRP, ↑ haptoglobin, ↑ ferritin
- Hematologiska värden, anemi, trombocytos
- Levertransaminaser och ALP
- Autoantikroppar (ej för screening)
 - RF (IgM), sensitivitet 60-75 %, specificitet 74 %, 5 % friska
Kan vara pos även vid Sjögrens, SLE, PBC och hep C
 - Anti-CCP, sens 55-80 %, spec > 95 %
Förutsäger risk att insjukna i RA

Klassiska RA-kriterier:

- Polyartrit ≥ 3 ledområden
- Artrit i hand (handled, MCP, PIP)
- Symmetriskt ledengagemang
- Morgonstelhet > 1 timme
- Reumatiska noduli
- Typiska röntgenförändringar
- Positiv RF

Diagnos om 4 av 7 kriterier + artrit i 6v. Lab kan vara normalt, anamnes och status är viktigast.

Enligt nya kriterier (ACR/EULAR) 2010 ska patienten ha minst en inflammerad led och ingen annan diagnos som kan förklara bilden;

Leder ömma eller svullna:

1 stor led	0p
2-10 stora leder	1p
1-3 små leder	2p
4-10 små leder	3p
>10 leder (minst 1 liten)	5p

Serologiska analyser:

RF och anti-CP neg (upp till övre normalgräns)	0p
RF eller anti-CP svag pos (max 3 x övre normalgräns)	2p
RF eller anti-CP starkt pos (mer än 3 x övre normalgräns)	3p

Symptomduration:

Mindre än 6 veckor	0p
Minst 6 veckor	1p

Akutfasreaktanter:

Normal CRP och normal SR	0p
Förhöjd CRP eller förhöjd SR	1p

Stora leder är axel, armbåge, höft, knä och fotled. Små leder är handled, MCP, MTP 2-5, IP (endast tummens) och PIP (hand och fot). Bild med minst 6 av 10 p är förenlig med RA eller likartad persisterande destruktiv ledsjukdom.

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

- Inspektion; leddsvullnad, rodnad, deformitet, bursa, senskida, muskelatrofi vid led, reumatiska noduli
- Palpation; värmeökning, hydrops, svullnad, smärta, ömhet
- Rörelseomfång; ledviloställning, omfång i alla riktningar, kontraktur, skillnad aktiv/passiv rörelse, senrupturtecken, smärta vid rörelse
- Funktion; greppstyrka, nypgrepp, nyckelgrepp, tumabduktion, gångförmåga, hur pat rör sig, lägga hand bakom nacken, mellan skulderbladen, nå en hylla ovan huvudhöjd

Psoriasisartrit (PsA) är en typ av spondylartrit. Prevalens av hudpsoriasis är 1-3 % och av dessa utvecklar 10-45 % artrit. Debut vanligast vid 30-55-årsåldern. Lika vanlig hos kvinnor och män. 67 % har psoriasis innan ledsjukdomen och 16 % får en av sjukdomarna inom ett år efter den andra. Utlösande faktorer kan vara infektion (streptokocker) och trauma. PsA delas in i fem former, vilka hos den enskilda patienten kan variera över tid:

- DIP-ledsarthritdominerande bild
- Mutilerande artrit
- Symmetrisk polyartrit liknande RA
- Asymmetrisk oligoartrit
- Spondylitdominerande bild

Labprover inkl SR, CRP, B-Hb, B-LPK och B-TPK för att utreda grad av inflammation. RF/anti-CCP-antikroppar för klassifikation och vid differentialdiagnostik mot reumatoid artrit (dock är 10 % av patienterna med PsA RF-positiva). Prognosen är varierande; från enbart entesopatiska smärtor till återkommande tenovaginit eller invalidiserande destruktiv polyartrit.

Skilj mellan olika artrit efter klinisk analys:

Debut

- Akut → Septisk artrit, reaktiv artrit, gikt
- Subakut → Debuterande kronisk ledsjukdom, borreliaartrit
- Kronisk, smygande → Alla kroniska ledsjukdomar

Antal leder

- Monoartrit (1 led) → Gikt, septisk artrit, borreliaartrit, ibland spondartrit (trauma)
- Oligoartrit (2-4 leder) → Debuterande RA, PsA, annan spondartrit
- Polyartrit (> 4 leder) → RA, PsA, Sjögrens, SLE

Leder som drabbas

- Småledsartrit? Storledsartrit?

Övrigt

- Annat organengagemang?
- Återkommande?
- Infektion?

Behandling av reumatisk ledsjukdom

De reumatiska ledsjukdomarna behandlas genom farmakoterapi, fysikalisk terapi genom egen träning, sjukgymnastik, arbetstrep, hjälpmedel och verktyg samt rekonstruktiv kirurgi.

Behandlingsmål:

- Lindra symptom
- Bromsa sjukdomens aktivitet
- Bevara och förbättra funktion
- Förhindra komplikationer

Farmakoterapi:

- **Analgetikum**
Smärta kan orsaka nedsatt funktion och kan ibland vara invalidiserande. Därför får smärtan inte underskattas och måste behandlas adekvat. Smärtbehandling ska inte ersättas av annan farmakologisk behandling, t ex DMARD eller kortison.
 - Paracetamol: Alvedon, Panodil
 - Opoida läkemedel: Kodein, Dexpropoxifen, Tramadol
 - Tricykliska antidepressiva mot neuralgi och kroniskt smärtsyndrom: Amitriptylin, Klomipramin
 - Vid behov morfin och morfinbesläktade läkemedel
- **NSAID**
Kring 20st registrerade i Sverige. Används mot smärta av inflammatorisk karaktär. Entesopatiska smärtor vid psoriasisartropati. Mildare former av psoriasisartrit och RA. Kan användas som tilläggsbehandling hos aggressivare polyartrit.
 - ASA
 - Ättiksyrederivat: Indometacin, Diklofenak
 - Oxikamer: Tenoxicam
 - Propionsyrederivat: Iboprufen, Ketoprufen, Naproxen
 - Coxiber: Celecoxib, Etoricoxib
 - Övrigt: Nabumeton
 - Många biverkningar:
 - Mag-tarmkanalen; dyspepsi, diarré, ventrikelsår, GI-blödning, förhöjda levertransaminaser och ALP
 - Njurar; vätskeretention, förhöjt kreatin
 - Hjärta; hjärtsvikt, hjärtinfarkt (coxiber)
 - CNS; huvudvärk, trötthet, depression
 - Lungor; försämrade astma, bronkospasm
- **Glukokortikosteroider (kortison)**
Reducerar inflammation vid RA. Minskar risken för progress av erosioner. Snabb effekt. Bör trappas ut när sjukdomen är lågaktiv.
 - Systemisk behandling med lågdos (prednisolon 5-7,5 mg eller ekvivalent dos) i väntan på effekt från DMARD
 - Högdosbehandling vid vissa extraartikulära manifestationer
 - Biverkningar:
 - Manifestering av latent diabetes
 - Osteoporos
 - Hämmning av den egna ACTH- och kortisolutsöndringen samt en Cushing-liknande symptom bild
 - Hudatrofi
 - Aktivering av infektioner, t ex tuberkulos
 - Hypokalemi, natriumretention

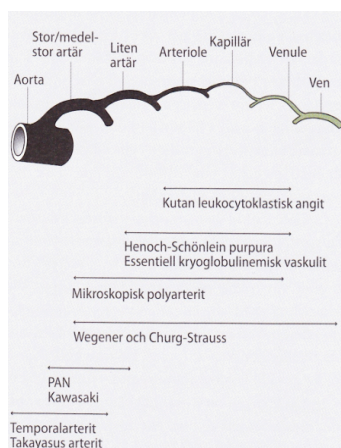
- Disease modifying antirheumatic drugs (DMARD)
Effekten av DMARD kommer efter 4-12 veckor av behandling. Biverkningar är frekventa och i många fall måste behandlingen avbrytas. Regelbundna laboratorieundersökningar är i de allra flesta fall nödvändiga för kontroll av biverkningarna.
 - **Metotrexat**
 - Förstahandsmedel som DMARD för behandling av RA och aggressivare PsA
 - Minskar sjukdomsaktivitet och röntgenologisk sjukdomsprogress
 - Doserar en gång i veckan 7,5-25mg
 - Förstärkt effekt i kombination med andra DMARD och biologiska läkemedel
 - Biverkningar:
 - Gastrointestinala; stomatit, anorexi, diarré, buksmärtor
 - Hepatotoxicitet; förhöjda ALAT- och ASAT-värden (levercirros ovanlig)
 - Blodbiverkningar vid nedsatt njurfunktion
 - Pneumonit, potentiellt livshotande
 - Folsyraprofylax 5 mg 2-3 ggr i veckan minskar risken för biverkningarna
 - Sulfasalazin
 - Kan möjligen minska risken för leddestruktioner
 - Kan vara förstahandsval
 - Förstahandsval vid kontraindikation mot metotrexat
 - God effekt vid spondyloartropati med perifert ledengagemang
 - Dosering 0,5 g/dag, upptrappning till 2 g/dag
 - Biverkningar;
 - De allvarligaste biverkningarna kommer under första 3-6 månaderna, därefter ovanliga
 - Leukopeni, sällan agranulocytos
 - Förhöjda ALAT- och ASAT-värden
 - Buksmärtor och illamående
 - Feber och hudutslag
 - Huvudvärk, yrsel och trötthet
 - Oligospermi
 - Antimalariamedel
Klorokinofosfat och hydroxyklorokin
 - Dämpande effekt på inflammationen vid RA
 - Begränsad effekt på utveckling av leddestruktioner
 - Kombinerar med andra DMARD
 - Klorokinofosfat 150-250 mg/dag
 - Hydroxyklorokin 200 mg 2 ggr/dag
 - Biverkningar;
 - Trötthet, huvudvärk, yrsel, öronsusningar
 - Ackommodationsstörningar, dimsyn, korneaopaciteter, korneaödem
 - Irreversibel retinopati, ovanlig vid rekommenderade doser och normal njurfunktion
 - Illamående, uppkördhet, magkramper
 - Klåda, utslag, soleksem

- Leflunomid
 - Likartad effekt som monoterapi med metotrexat eller sulfasalazin
 - Behandlingsalternativ vid intolerans mot MTX och SSz
 - 10-20 mg/dag med eller utan uppladdningsdos (100 mg/dag i 3 dagar)
 - Biverkningar;
 - Hepatotoxicitet (Förhöjda ALAT- och ASAT-värden)
 - Utslag och klåda
 - Illamående, buksmärtor, diarré
 - Förhöjt blodtryck
 - Huvudvärk, yrsel
 - Lång halveringstid (Obs vid Graviditetsönskan)
- Azatioprin
- Guldsalter
- Penicillamin
- Cyklosporin
 - Ffa i kombination med metotrexate eller salazopyrin
 - 2,5-5 mg/kg dagligen
 - Regelbunden kontroll av bltr och kreatinin
 - Vanliga biverkningar;
 - Ökad behåring
 - Gingival hyperpelasi
 - Tremor
 - GI-biverkningar
- Mykofenolatmofetil
- Cyklofosamid
- Klorambucil
- Biologiska läkemedel
 - TNF α -hämmare
 - Etanercept, infliximab, adalimumab
 - Indikationer: Reumatoid artrit, juvenil idiopatisk artrit, PsA, pelvospondylit, hudpsoriasis, Crohns sjukdom
 - Risker med TNF α -blockad;
 - Kort tid: Infektionsrisk (aktivering av tuberkulos), hjärtsvikt
 - Lång tid: Maligniteter? Hittills inte
 - IL-1-hämmare
 - Anakinra
 - Anti-CD20
 - Rituximab (vid behandlingsvikt på metotrexat)
 - Hämmare av APC-T-cellsinteraktionen
 - Abatacept
 - IL-6-hämmare
 - Tocilizomab

Den fysikaliska terapin är en del av behandlingen, parallellt med farmakoterapi. Bibehåller och förbättrar funktionen. Engagerar patienten i sin behandling. Egenträning är en effektiv och billig behandling. Nyttillkomna ledförändringar upptäcks och behandlas tidigare vid samverkan mellan läkare och terapeut.

Reumatisk ledsjukdom är behandlingsbar. Tidig diagnos och behandling förbättrar patientens livskvalitet och minskar eventuellt mortaliteten.

Vaskuliter



En vaskulit är en inflammation i ett blodkärl. Kan vara livshotande beroende på vilka organ som drabbas. Oklart tillstånd med allmänsymptom (från nästan opåverkad till mycket påverkad) och fynd från olika organ med stigande inflammationsparametrar där inflammation- eller malignitetsutredning ej gett svar. Sekundära vaskuliter kan uppstå som komplikation till t ex RA och hepatit C.

Vaskuliter kan drabba blodkärl av alla olika storlekar;

- Stora blodkärl: aorta och dess avgångar
- Medelstora blodkärl: artärer som försörjer njurar, lever, hjärta, tarm
- Små blodkärl: njurar, lungor

Takayasu arterit är en granulomatös vaskulit som drabbar aorta och dess avgångsgrenar, hjärtats kranskärl och lungartärer. Incidens 1-2/miljon/år, men mycket vanligare i Japan, incidens 1/3000. 5-6 ggr vanligare hos kvinnor, ofta < 50 år. Symptom och fynd:

- Carotidynia (karaktäristisk)
- Ischemi, ischemiska smärtor i extremiteter (50 %)
- Yrsel, synpåverkan (diplopi), feber, viktnedgång, myalgi, artralgi
- Blodtrycket i båda armarna måste mätas (ofta diskrepans > 30 mmHg)
- Höga inflammationsparametrar
- Hypertension (pga stenoser i njurartärer)
- Svårsmätbart blodtryck och puls (stenoser i brachialartärer)
- Hjärtssymptom pga aortainsufficiens och/eller koronarkärlsaffektion

Diagnostik genom symptom och fynd vid klinisk undersökning, angiografi aorta och dess avgångar, ev MR angio och duplex carotis och subclavia. Behandling med prednisolon 60 mg/dygn, metotrexat, azatioprim, biologiska läkemedel och ASA. God prognos.

Klassifikationskriterier enligt ACR 1990, krävs ≥ 3 av 1-6:

- Debut < 40 år
- Claudicatio i extremiteter
- Försvagad brachialartärpuls
- Blodtrycksskillnad > 10 mmHg
- Blåsljud över subclaviaartärer eller aorta
- Patologisk angiografi

Temporalisarterit (TA), eller jättecelsarterit, är den vanligaste storkärlsvaskuliten. Främst personer (kvinnor) över 50 år. Subakut-akut debut under dag-vecka, åtföljs av feber, trötthet, artralgi och depression. Ömma, svullna artärer. Kraniella symptom som huvudvärk, tugg-claudicatio, synstörning (diplopi, amaurosis fugax, permanent synförlust), otoneurologiska symptom (yrsel, tinnitus, ensidigt hörselbortfall) och skalpömheter. Komplikationer kan vara dissekerande aortaaneurysm och cerebral kärlskada. Diagnoskriterier, krävs 3 av 1-5:

- 50 år
- Ny typ av huvudvärk
- Ömhet/nedsatt puls på a temporalis
- SR > 50
- Patologiskt biopsisvar (lymfocyter, monocyter, jätteceller mellan intima-media)

Behandlas med prednisolon, osteoporosprofylax, lågdos-ASA. God prognos, utläkt < 2-5 år.

Vid **primär CNS-vaskulit** föreligger ofta en granulomatös inflammation i medelstora och mindre artärer i centrala nervsystemet. Medianålder 47 år. Kvinnor:män 3:2. Inga kända predisponerande faktorer. Hjärnan och/eller ryggmärgen är engagerade. Symptom:

- Neurologiska; huvudvärk, illamående, kräkningar, epileptiska anfall, stroke, kraniala neuropatier, konfusion, demens, koma
- Systemiska; feber 9 %

MR hjärna är en sensitiv undersökning för diagnostisering. MR av kärlvägg rekommenderas. Frånvaro av MR- och likvorfynd talar starkt emot CNS-vaskulit. För att bekräfta misstanken av CNS-vaskulit hos en patient med MR-fynd/likvorfynd bör man utföra cerebral angiografi (visar vaskulitförändringar) eller hjärnbiopsi. Uteslut annat.

Polyarteritis nodosa (PAN) är en sällsynt vaskulit, incidens < 1/miljon/år. Medelålder, ff a män. Någon månad med feber, viktnedgång, buksmärtor, artralgi/myalgi. Klassifikationskriterier enligt ACR 1990, krävs ≥ 3 av 1-10:

- Viktnedgång > 4 kg
- Livedo reticularis
- Smärta/ömhet i testikel (exkl trauma, infektion etc)
- Diffusa myalgier, muskelsvaghet (exkl proximala)
- Mono/polyneuropati
- BT > 90 mmHg diastoliskt
- S-Kreatinin/S-urea förhöjt
- HBsAg positiv (hepatit B)
- Angiografi; aneurysm/okklusion i viscerala kärl
- PAD;
 - polymorfonukleära granulocyter eller
 - granulocyter och mononukleära leukocyter

PAN är en nekrotiserande vaskulit som i första hand drabbar medelstora och mindre artärer. Detta resulterar i aneurysmbildning sekundärt till inflammation och kärlväggsdestruktion. Alla organ kan drabbas. Predilektionsställen är hud (infarkter), mag-tarmkanalen (ischemi/perforation av tarmar) och njurar (infarkter). Behandlas med prednisolon och alkylterande cytostatika (cyklofosamid). Azatioprin/mykofenolsyra vid remission för att förhindra recidiv. Alt Metotrexat.

Granulomatös polyangit (GPA)/Wegeners granulomatös är granulomatös inflammation i medelstora/små artärer, kapillärer och venoler. Incidens 10/miljon/år, prevalens 190/miljon. Mest hos män, 65-74 år. Etiologi är genetik och miljö. Drabbar ff a mun, näsa och njurar (glomerulonefrit, hematuri, urincylindrar, proteinuri, hypertoni). Symptom från övre/nedre luftvägsengagemang med frekventa sinuiter, mediaotiter och näsblödning. Inflammatorisk ögonförändring (50 %), artrit, symptom från hud, GI, hjärta och genitalier. Labmässigt \uparrow CRP, anemi, \uparrow TPK, c-ANCA-pos. Diagnoskriterier, krävs ≥ 2 av 1-4:

- Inflammation i mun- och nässlemhinnor
- Lungröntgen; noduli, kavitet, infiltrat
- Hematuri; mikroskopisk, röda cylindrar
- Biopsi; granulomatös inflammation i artärvägg/perivaskulärt

Prognos obehandlad 82 % mortalitet inom ett år, 18 % efter fem år. Behandlas med högdosprednisolon + cyklofosamid.

Churg-Strauss vaskulit förorsakar en granulomatös eosinofilrik inflammation av små till medelstora kärl. Involverar framför allt lungorna och ger upphov till astmaliknande symptom. Även blodeosinofili kan observeras liksom engagemang av extrapulmonella organ (njurar, PNS, CNS, hud etc). Incidens 2/miljon/år, ffa i ålderna 65-74 år. I den kliniska bilden patienter med astma i flera år innan, hypereosinofili och migrerande lunginfiltrat. ANCA pos serologi. Klassifikationskriterier, krävs ≥ 4 av 1-6:

- Astma
- Blodeosinofili $> 10 \%$
- Mono-/polyneuropati
- Migrerande lunginfiltrat
- Abnormitet i paranasala sinus
- Eosinofili i kärubiopsi

Behandlas likt GPA med högdosprednisolon + cyklofosfamid.

Mikroskopisk polyangit (MPA) drabbar små blodkärl i ffa njurar (nekrotiserande glomerulonefrit) och lungor (lunginfiltrat, lungblödningar). Artralgi, myalgier, neuropati, purpura. Diagnos ställs från klinisk bild och pos ANCA. Behandling är prednisolon + alkylerande cytostatika (cyklofosfamid).

Henoch Schönleins purpura/IgA-vaskulit är en småkärlsvaskulit som främst drabbar barn. Ca 50 % har föregående infektion, även koppling till läkemedel (antibiotika), födoämnen och insektsbett. IgA-dominerande depositioner drabbar hud och GI-kanal (tunntarm). Ger palpabel purpura, buksmärter, migrerande artrit/artragi, feber och ev glomerulonefrit. God prognos. Diagnoskriterier, krävs 2 av 1-4:

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

Ofta självbegränsande. Behandlas med prednisolon vid artrit, GI-vaskulit, glomerulonefrit. Vid svår sjukdom tillägg av cyklofosfamid. Undvik COX-hämmare.

Behcet syndrom ger utstansade, smärtsamma aftösa sår i munslemhinna och genitalia. Olika hudförändringar, återkommande ögoninflammationer, artrit, kolit, recidiverande ventromboser och neurologiska symtom. Differentialdiagnoser är recidiverande herpes simplex-infektion, reaktiv artrit, SLE, systemiska vaskuliter, IBD. Symptomberoende behandling, prednisolon och cyklofosfamid. Lokal sårbehandling.

Generell behandling av vaskuliter är;

- Induktion: högdos kortison och cyklofosfamid
- Underhållsbehandling: metotrexat, azatioprim

Inflammatoriska ryggsjukdomar

Spondylartriter är artriter som drabbar ryggkotornas leder (spondylos = kota); Mb Bechterew, ankyloserande spondylit (AS), pelvospondylit, axial spondylartrit (axial SpA) och perifer SpA.

Karakteristiskt för inflammatorisk ryggsmärta:

- Debut < 45 år
- Smygande debut
- Bättre av träning
- Ej bättre av vila
- Smärta nattetid (förbättrad när går upp)
- (Effekt av NSAID, morgonstelhet, växlande mellan hö och vä glutealt)

En undersökning innehåller anamnes (daktylit, irit, entesit, artrit, psoriasis, IBD), status, ryggstatus (konfiguration, ömhet, rörlighet – flexion, sidoböjning och framåtböjning, thoraxexpansion), ledstatus (ff a höft). Labprover CRP, SR, HLA-B 27. Slätröntgen, CT och MR. Olika frekvens av HLA-B 27 vid spondylartriter; AS 90 %, RA 60 %, PsA med spondylit 45 % och ospecificerad spondylartrit 70 %.

Behandling:

- Icke-farmakologisk
 - Sjukgymnastik
- Farmakologisk
 - NSAID
 - Kortikosteroid (injektion, ibland po)
 - Antireumatiska läkemedel (SSZ, MTX)
 - TNF-hämmare
 - Smärtbehandling

Tänk på osteoporos och CV-riskfaktorer. Faktorer som medför sämre prognos är höftledsartrit, hög SR > 30 mm, dålig effekt av COX-hämmare, nedsatt ryggrörlighet, artriter, tidig sjukdomsdebut, daktylit och irit. Ögonläkare vb.

Mjukdelssmärter

Differentialdiagnoser mot reumatiska sjukdomar.

Analys av smärta/värk:

- Nociceptiv smärta
 - Kontinuerlig
 - Molande
 - Lokaliserad till symptomgivande struktur
- Visceral smärta
- Neuropatisk smärta
 - Brännande, ibland pulserande, tryckande
 - Ofta domningskänsla
 - Hyper/hypoestesi
 - Vegetativa störningar – missfärgning, temperaturförändring mm

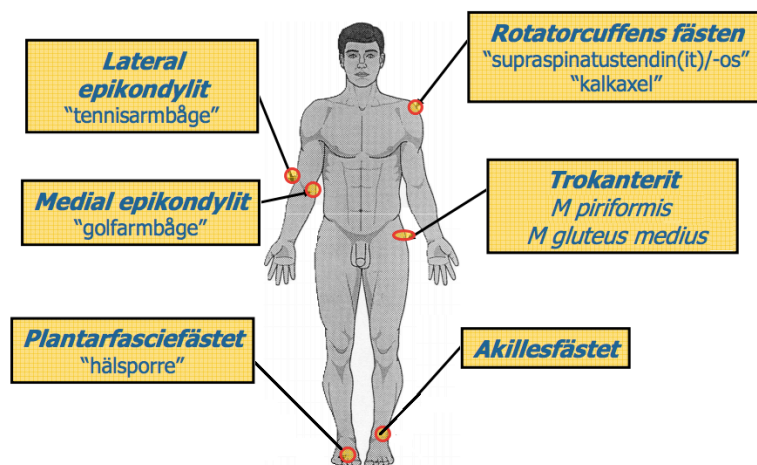
Indelning av olika tillstånd av "mjukdelsreumatism":

- Lokala symptom
 - Entesopatier
 - Bursiter/tenovaginit
 - Entrapmentneuropatier
 - Övrigt, t ex frozen shoulder, Tietzes syndrom
- Regionala symptom
- Generaliserade symptom
 - Med/utan objektiva fynd

Entesopatier/entesiter är inflammerade sen- och ledbandsfästen oavsett lokalisation. Orsaken är i regel okänd, men vanligt vid överbelastning. Ökad förekomst vid diabetes. Entesopati kan vara en del i sjukdomen vid spondartrit (t ex vid pelvospondylit och psoriasisartrit).

Handläggning av entesopatier:

- På kort sikt; vila/avlastning, excentrisk träning (muskeln sträcks ut), ev NSAID systemiskt/lokalt
- På lång sikt; ergonomi, excentrisk träning, tøjning, ev ortos (epikondylitbandage), ev NSAID, ev akupunktur, tveksamt med lokal steroidinjektion



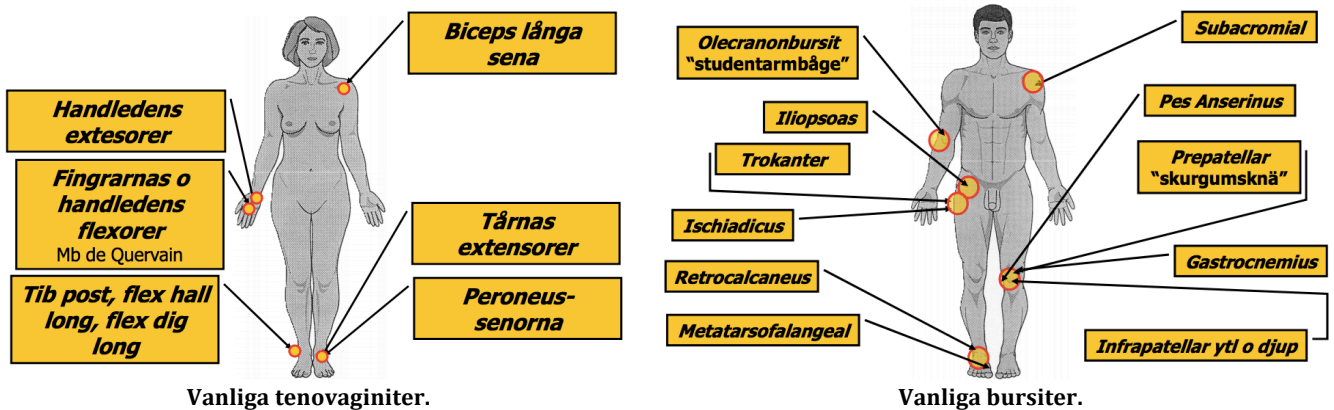
Vanliga entesopatier.

Statusfynd vid **burstier och tenovaginit**:

- Lokal svullnad, sällan ömhet
- Mjuk fluktuation
- Ibland värmeökning
- Vid tenovaginit ibland rörelsevärk, ömhet, krepitationer, upphakning

Handläggning:

- Avlasta
- Undvika utlösande moment
- Ev aspirera (undvik olekranonbursan, fistelrisk)
- Ev lokal steroidinjektion



Entrapmentneuropatier, t ex:

- Karpaltunnelsyndrom
- Meralgia paresthetica (n cut fem lat)
- Tarsaltunnelsyndrom

Statusfynd:

- Sensibilitet
- Atrofi
- Styrka

Regional värk förekommer i prodromalfas av vissa infektionssjukdomar, t ex herpes zoster. bekvämlighetsdiagnoser med "mytisk" patologi; fibrosit, brachialgi, cervico-brachialt syndrom, lumbago, m fl.

Complex regional pain syndrome (CRPS)

- Smärta i extremitet som tilltar helt utan proportion efter mindre trauma utan uppenbar nervskada
 - liten fraktur, stukning, blåmärke, liten kirurgi mm
 - ibland efter stroke
- Sprids distalt ut i extremiteten
- Spontan svår värk, hyperalgesi, allodyn
- Avgränsas ej i speciellt dermatom eller av enskild perifer nerv
- Ursprungsskadans lokalisering står ej i relation till smärtområdet
- Abnorm cirkulationsreglering, svettning, ödem i hud och underhud, trofiska hudförändringar

Generaliserad värk med SR-stegring och andra objektiva tecken på inflammation:

- Polymyalgia reumatika
- Prodromalfas av ett flertal inflammatoriska systemsjukdomar

Generaliserad värk med objektiv muskelsvaghet

- Prodromalfas av polymyosit eller dermatomyosit
- Hypokalemiska tillstånd
- Vissa former av paraneoplastiska myopatier

Generaliserad värk utan tecken på inflammation

- Hypothyroidism
- Hyperparathyroidism
- Steroid-utsättningsreumatism
- Vitamin-D brist
- Maskerad depression
- Malabsorption
- "Kroniskt generellt värksyndrom", bl a "fibromyalgi"

Fibromyalgi är ett vanligt förekommande lidande hos kvinnor. Ett smärtsyndrom, ej en sjukdom. Säkert modifierat av psykosociala faktorer. Möjligen modifierat av personlighetsfaktorer. Oklart om organisk orsak finns, möjligen förändrad smärtupplevelse på central nivå. Symptom:

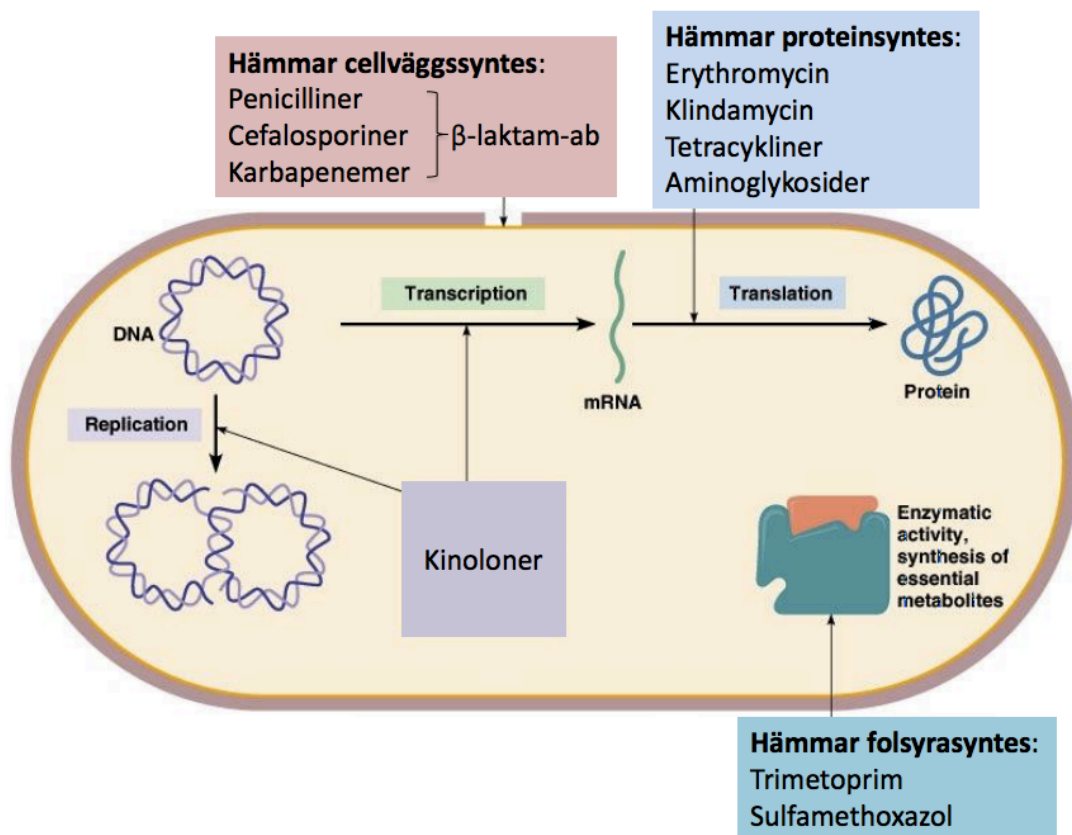
- Kronisk, utbredd, ständig värk
 - Uttalad ömhet vid beröring, mer uttalat i vissa konstanta punkter
 - S k "tender points" är punkter som vid måttligt tryck utlöser stark smärta, alltid belägna på samma lokalisering
- Ständig trötthet, utmattning
 - Ingen vederkvickelse av sömn
- Låg tolerans för muskulärt arbete
- Subjektiv svullnadskänsla utan objektivt iakttagbar svullnad
- Väderkänslighet, köldkänslighet
- Stresskänslighet
- Underlivssmärter, ändrade tarmvanor, yrsel
- Ångest, depression

Delexamination 4

Infektion

Antibiotika

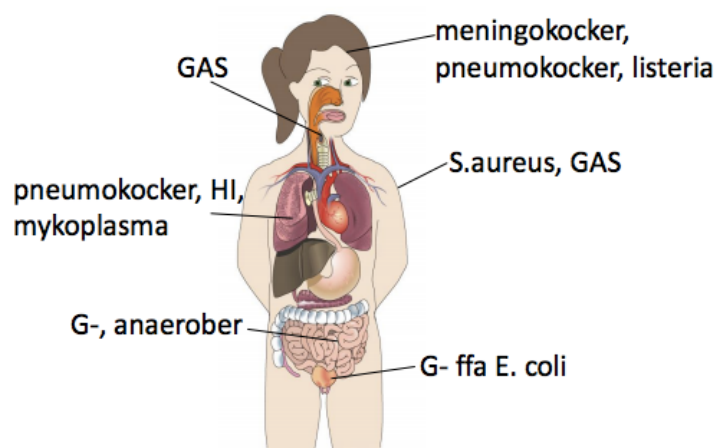
- Baktericid: dödar bakterien
 - β -laktamantibiotika, aminoglykosider, kinoloner
- Bakteriostatisk: hämmar bakterietillväxten
 - Bakterierna kan börja växa till efter avslutad beh



Restriktivitet med antibiotika pga biverkningar, kostnader och ekologiska aspekter, rubbning av normalfloran (överväxt av *C. difficile*, svamp) och selektion av resistenta stammar. Använd så smalt spektrum som möjligt till en lindrigt/måttligt sjuk patient och täck troligaste agens. Gardera med bredare spektrum till en kritiskt sjuk patient oklar etiologi, men smalna av efter odlingssvar. Bredspektrumantibiotika är inte mer effektivt mot enskilda bakterier.

Tänk etiologiskt:

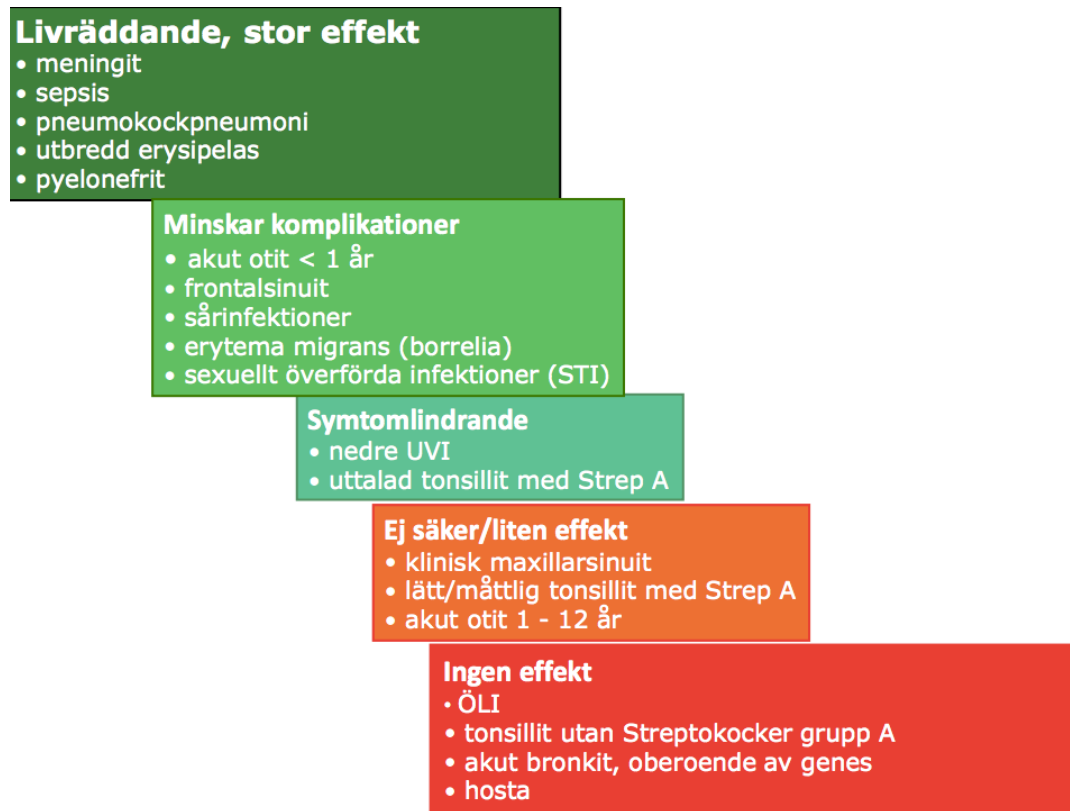
- Vanligaste agens
- Klinik
- Lab eller röntgen
- Epidemiologi



Ålder?
Andra sjuk?
Immunsupprimerad?
Sjukhusvårdad?
Tidigare inf/odlingar?
Utlandsresa?

Ska antibiotika ges?

- Är det en infektion?
- Är det en bakteriell infektion?
- Bör den behandlas med antibiotika?

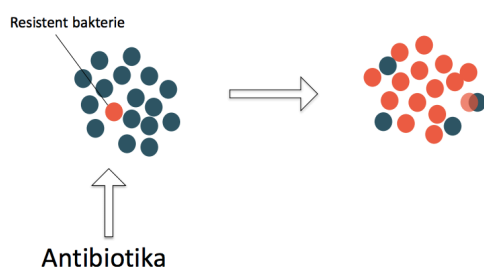


Säkra odlingar innan antibiotika ges. Från odlingen får man också svar angående bakteriens känslighet för antibiotika, enligt SIR-systemet;

S = känslig	sannolikt kliniskt svar
I = intermediär	kliniskt svar endast vid hög dos och i vissa lokaler
R = resistent	kliniskt svar osannolikt

MIC = Minimum inhibitory concentration

Med resistens menas att en specifik infektion inte går att behandla med ett visst antibiotikum. Kan vara naturlig eller förvärvad. Antibiotikabehandling kan gynna tillväxt av resistenta bakterier genom att döda de antibiotikakänsliga bakterierna och ge de resistenta mer utrymme att växa till sig. Bakterien kan visa sig vara resistent vid labtester (SIR-systemet) eller så är



bakterien känslig, men antibiotika kommer inte åt pga t ex abscess eller biofilm. Utebliven effekt av antibiotika kan ha fler orsaker än resistens. Det kanske inte rör sig om en bakteriell infektion, eller så är det en bakteriell infektion men man behandlar med fel antibiotikum. En patient kan även ha feber av andra orsaker, t ex odränerat fokus, drug feber eller annan samtidig infektion.

Några resistenta bakterier:

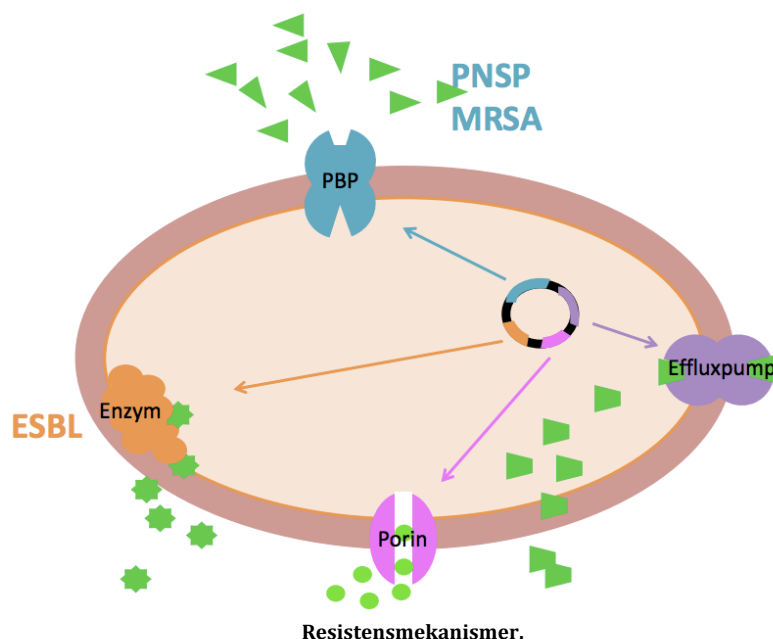
- VRE
Enterococcus faecium
 - Lågvirulenta tarmbakterier med resistens mot vankomycin
 - Minskad affinitet för antibiotika till bakterien
 - Fekal-oral smitta, ffa i vården

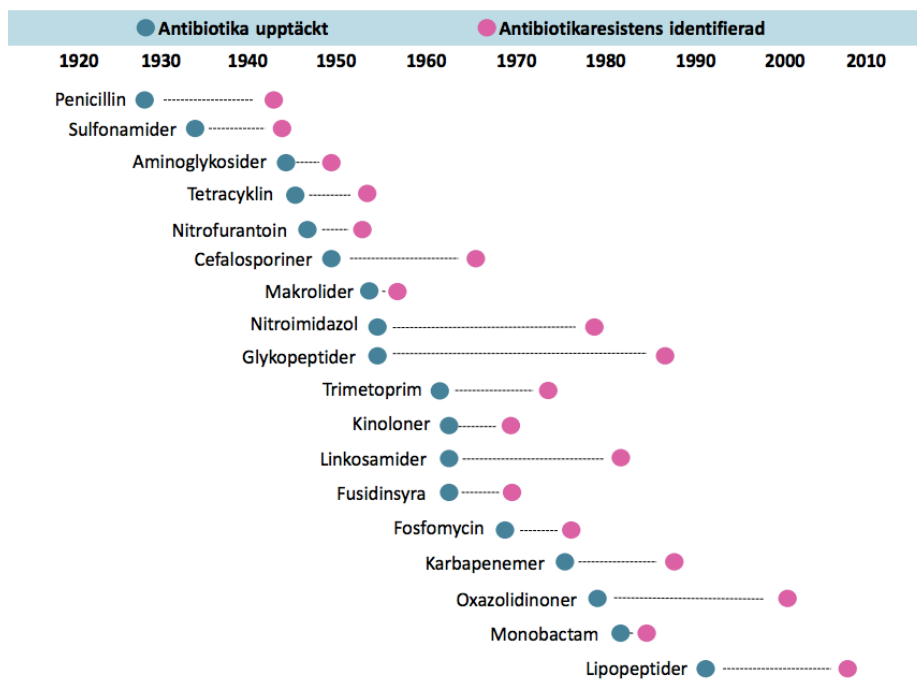
- PNSP
Pneumokockinfektion med nedsatt känslighet för penicillin
 - Förändring av penicillinbindande protein (PBP) ger nedsatt affinitet för Pc
 - Vanligast hos småbarn (0-4år)
 - Otiter, pneumonier
 - Kolonisation: Nph
 - Droppsmitta; sprids i samhället, dagis

- MRSA
Meticillinresistenta *Staphylococcus Aureus*
 - Förändring av PBP ger resistens mot β -laktamer
 - Hud och sårinf, abscesser mm
 - Kolonisation: Hud
 - Kontaktsmitta; tid mest på sjh, ökar nu i samhället

- ESBL
Extended-spectrum β -lactamases (ESBL)-producerande Enterobacteriaceae
 - ESBL_A och ESBL_M
 - Resistens mot cefalosporiner och penicilliner (känsliga mot karbapenemer)
 - Co-resistens kinoloner, trimetoprim och AG vanligt
 - UVI, bakteriemi, bukinfektioner
 - Fekal-oral smitta, tarmbärarskap (främst *E. coli* och klebsiella)
 - ESBL_{CARBA}
 - Resistens även mot karbapenemer
 - Största hotet idag, hög mortalitet

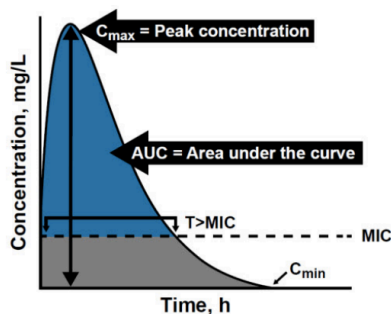
ANTIBIOTIKUM	STAM
Ampicillin	R
Piperacillin/tazobactam	R
Imipenem	R
Vankomycin	R





Antibiotikavalet bör styras av evidens för effekt (vid rätt diagnos), patientens tillstånd, etiologi/odlings svar, biverkningar, ekologiska effekter och kunskap om lokal resistens. Det finns bra guider och den onödiga användningen minskar om guidelines efterföljs. En ny attityd mot patienterna – ”grattis, du slipper behandlas med antibiotika!”

När ska man välja iv eller po? Iv-behandling då patienten är kritiskt sjuk, om fokus är svåråtkomligt (CNS, endokardit, artrit etc), om patienten inte kan ta medicin per os eller om det inte finns per oral beredning. Om iv, övergå till po behandling så snart som möjligt.



Högre dos/kortare dosintervall vid svårbehandlade foci (meningit, endokardit, osteit), bakterier med höga MIC-värden, graviditet eller övervikt.

För β -laktamantibiotika gäller att avdödandet av bakterier är korrelerat till tiden över MIC ($T > MIC$) och inte egentligen kopplat till en höjning av dosen, förutom att detta såklart ökar $T > MIC$. Doserar minst x 3. Kinoloner är beroende av AUC över MIC och aminoglykosier av C_{max}.

β -laktamer, aminoglykosider (AG), vankomycin, kinoloner och trim-sulfa ska dosreduceras vid nedsatt njurfunktion samt till äldre patienter. Tetracyklin, erythromycin, klindamycin, metronidzol, rifampicin och fucidin kan doseras oberoende av njurfunktion.

Penicillinallergi:

- Typ 1; urtikaria, svullad i mun och svalg, andningssvårigheter och chock (IgE-medierat)
 - Livshotande, kontraindikation för ny beh med Pc
 - Obs! Korsallergi betalaktamantibiotika
 - Behandling kortison, antihistamin och adrenalin
- Fördröjd reaktion; utslag, klåda
 - Ej kontraindikation för ny beh

Några biverkningar som är bra att hålla koll på vid antibiotikabehandling är solkänslighet vid doxycyklinbehandling och ont i magen av erytromycin. En patient som behandlas med metronidazol ska inte dricka alkohol (antabusliknande effekt). Aminoglykosider är starkt nefro- och ototoxiska och måste koncentrationsbestämmas om man ger upprepade doser. Det kan räcka med en dos för att orsaka kronisk hörselnedsättning. En vanlig biverkan vid antibiotikabehandling är diarré orsakad av *Clostridium difficile*, som växer till när antibiotikan hämmar de andra tarmbakterierna. Störst risk vid behandling med cefotaxim och klindamycin.

Kom ihåg att antibiotikaregimer förändras och vad som är aktuellt nu (dec 2015) behöver inte alls gälla om något år. Ett exempel är aminoglykosider som antagligen inte kommer att användas, eller användas mycket sparsamt, i framtiden pga de toxiska effekterna.

Vanliga bakterier och infektioner:

- | | |
|---------------------------------------|---|
| • GAS | Rosfeber, halsfluss, sepsis, nekrotiserande fasciit (NF) |
| • Pneumokocker | Vanlig orsak till bakteriella luftvägsinfektioner |
| • α -streptokocker | Endokardit (normalflora i munhåla) |
| • <i>Hemophilus influenzae</i> | Öron- och lunginflammation |
| • Meningokocker | Sepsis, bakteriell meningit (vanl normalflora svalg) |
| • <i>S. aureus</i> | Hud-, mjukdels- och skelettinfektioner, sepsis och endokardit (normalflora i hud, näsa) |
| • <i>Pasteurella multocida</i> | Kattbetsinfektion |
| • <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | Nedre UVI hos kvinnor |
| • <i>Enterobacteriaceae</i> | UVI, bukabscess, kolangit (normal tarmflora, t ex <i>E. coli</i>) |
| • Enterokocker | UVI, endokardit (normal tarmflora) |
| • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Sjukhusbakterie, neutropen feber |
| • <i>Bacteroides fragilis</i> | Bukinfektion |
| • <i>Clostridium difficile</i> | Antibiotika-associerad diarré |
| • Mykoplasma | Samhällsförvärd pneumoni, ff a hos yngre |
| • Legionella | Ovanlig agens vid pneumoni |
| • Listeria | Ovanlig agens vid bakteriell meningit |

β-laktamantibiotika

Grupp	Preparat	G+						G-			Myko-plasma	Anaerober	Indikation
		Streptokocker	S.aureus	Enterokocker	H.i.	E.coli	Pseudomonas						
1	PcV	■											Tonsillit, otit pneumoni, erysipelas
2	Bensyl-Pc*	■			■								
3	Amoxicillin	■		■	■								Pneumoni
4	Ampicillin*	■		■	■								Meningit
5	Flukloxacillin	■	■										Hudinf abscesser
6	Kloxacillin*	■	■										
7	Mecillinam							■					UVI
8	Piperacillin-tazobaktam*	■	■	■	■		■	■	■	■		■	Sepsis, bukinf
9	Cefotaxim* Ceftriaxon* Cefuroxim*	■	■		■		■	■	■				Sepsis, UVI, pneumoni, meningit
10	Ceftazidim*	■	■					■	■	■			Sepsis/UVI
11	Imipenem*	■	■	■	■		■	■	■	■		■	Svår sepsis, resistent bakterier
12	Meropenem*	■	■	■	■		■	■	■	■		■	

Övriga antibiotikagrupper

Grupp	Preparat	G+					G-			Myko-plasma	Anaerober	Indikation
		Streptokocker	S.aureus	Enterokocker	H.i.	E.coli	Pseudo-monas					
1 Amino-glykosider	Gentamycin*											Svår sepsis, endokardit
2	Amikacin*											
3	Ciprofloxacin											Pyelonefrit
4 Kinoloner	Levofloxacin											Svår pneumoni
5	Moxifloxacin											
6 Folsyra-antagonister	Trimetoprim-sulfa											UVI
7 Nitrofurantoin	Nitrofurantoin											Cystit
8 Tetracykliner	Doxycyklin											Atypisk pneumoni
9 Makrolider	Erythromycin											
10 Linkosamider	Klindamycin											Hudinf
11 Glykopeptider	Vankomycin*											MRSA
12 Imidazolderivat	Metronidazol											Clostridier, bukabscess

	Antibiotika	Handelsnamn	Användningsområde	Bakterietäckning
β-laktamantibiotika	Penicilliner			
	Penicillin V	Kåvepenin (po) Tikacillin (po)	Oralt baspreparat vid behandling av luftvägsinfektioner (tonsillit, otit, sinuit, pneumoni), erysipelas Dålig/osäker absorption	Pneumokocker, streptokocker, meningokocker, pasteurilla (kattbett < 2 dagar sedan)
	Penicillin G	Bensyl-Pc (iv)	Iv baspenicillin	Som PcV, men dessutom de flesta <i>Hemophilus influenzae</i> (HI)
	Amoxicillin	Amimox (po)	Pneumoni (ff a KOL-pat) Tillsammans med klavulansyra vid kattbett för > 2 dagar sedan	HI, streptokocker, pneumokocker, enterokocker
	Ampicillin	Doktacillin (iv)	1:a handspreparat tillsammans med Cefotaxim vid bakt. meningit	Som amoxicillin, men även listeria (bakt. meningit)
	Isoxazolylpenicillin			S. aureus , fungerar inte på MRSA/KNS
	Flukloxacillin	Heracillin (po)	Hudinfektioner, led- och skelettinfektioner, abscesser	
	Kloxacillin	Ekvacillin (iv)	Endokardit hos iv missbrukare	
	Pivmecillinam	Selexid (po)	1:a handspreparat vid nedre UVI Tar ESBL endast i urinvägarna	<i>E. coli</i> och <i>S. saprophyticus</i>
	Piperacillin-tazobactam	Tazocin (iv)	Bredspektrum Sepsis, bukinfektioner Neutropen feber (<i>pseudomonas</i>)	G+ och G- bakterier (alla ovan) och pseudomonas , enterokocker och anaerober (<i>Bacteroides fragilis</i>)
	Cefalosporiner			
	Cefotaxim	Claforan (iv)	Brett preparat, vid allvarliga inf.	G+ och G- bakterier; streptokocker, pneumokocker, HI, stafylokocker, <i>E. coli</i>
	Ceftazidim	Fortum (iv)	Sepsis, UVI, pneumoni, meningit	Ceftazidim täcker även pseudomonas (sämre effekt på <i>S. aureus</i>)
	Ceftriaxon	Rocephalin (iv)	Stor risk för diarré (<i>C. difficile</i>) Ceftazidim vid neutropen feber Ceftriaxon har längre t1/2 (ö-vård) Po cefalosporiner mkt sämre	
	Karbapenemer			
	Imipenem	Tienam (iv)	Bredspektrum	G+ och G- bakterier (alla ovan) och anaerober (<i>Bacteroides fragilis</i>)
	Meropenem	Meronem (iv)	Svåra infektioner, svår sepsis, resistent bakterier, NF, bakt. meningit och neutropen feber	Tar "allt" förutom MRSA, KNS, legionella, mykoplasma, clamydia
	Aminoglykosider			
	Gentamycin	Gensumycin (iv)	Snabb bactericid effekt	I huvudsak täckning för G- bakterier, täcker enterobakter och pseudomonas
	Amikacin	Biklin (iv)	Tilllägg i 1-dos vid svår urosepsis Tillsammans med PcG, kloxacillin alt vankomycin vid endokardit Njurtoxiskt och ototoxiskt!	
Kinoloner				
Ciprofloxacin	Ciproxin (po/iv)	Bredspektrum	Cipro vid hög UVI , täcker enterobakter (shigella), pseudomonas och tularemi	
Levofloxacin	Tavanic (po/iv)	Används sparsamt pga risk för resistens, ogynnsamt ekologiskt	Levo/Moxi vid svår pneumoni, täcker HI, pneumokocker, mykoplasma, legionella	
Moxifloxacin	Avelox (po/iv)	Använd ej vid graviditet		
Folsyraantagonister				
Trimetoprim-sulfa	Bactrim (po)	Hög resistens (40 % <i>E. coli</i>) Ej effekt på anaerober och därför ingen Ab-diarré Använd ej vid graviditet	Ett alt vid hög UVI (täcker inte pseudomonas-UVI), ffa till barn vid HI 1:a hand vid P. carini -pneumoni (HIV-pat)	
Tetracykliner				
Doxycyklin	Doxyferm (po)	Bredspektrum Används vid atypisk pneumoni , neuroborrelios och könssjukdomar Pneumoni vid Pc-allergi	Pneumokocker, mykoplasma, HI, moraxella, pasteurilla, borrelia, genitala infektioner (klamydia)	
Makrolider				
Erythromycin	Erytromax (po/iv)	Bredspektrum	Mykoplasma, HI och legionella (atypiska pneumonier), moraxella, klamydia	
Azitromycin	Azitromax (po/iv)	Ersättningspreparat vid luftvägsinfektioner om typ 1- allergi mot β-laktamer		
Klindamycin	Clindamycin (po)	Stor påverkan på tarmfloran, hög risk diarré orsakad av <i>C. difficile</i> Hud- (NF), led-, skelettinfektioner Erysipelas, ÖLI vid Pc-allergi	G+ (streptokocker, stafylokocker) och anaerober (<i>Bacteroides fragilis</i>)	
Vankomycin	Vancomycin (po/iv)	Endokardit om klaffprotes MRSA	Streptokocker, <i>S. aureus</i> , enterokocker	
Metronidazol	Flagyl (po/iv)	Används vid bukabscess och för beh av enterokolit (<i>C. difficile</i>)	Anaerober (<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>C. difficile</i>) Parasier (Entamoeba, Giardia)	
Nitrofurantoin	Furantadin (po)	1:a handspreparat vid nedre UVI	<i>E. coli</i> och <i>S. saprophyticus</i>	

Sammanfattning av de vanligaste infektionerna

Sepsis

Agens: Pneumokocker, Stafylokocker, GAS, G-, Meningokocker

Beh: Vätska,

Aminoglykosid 400mg x1

Cefotaxim 1-2g x3 eller Pip-tazo 4g x3,

Syrgas

Om misstänkt fokus från buk/genitalia Cefotaxim + Metronidazol,
nedre luftvägar tillägg Cefotaxim + Erytromycin,
hud/mjukdelar behandla med Cefuroxim + Klindamycin

Encefalit

Agens: HSV-1, TBE, VZV

Beh: tills HSV-1 kan uteslutas Aciklovir iv 14-21 dagar

Meningit

Bakteriell

Agens: Pneumokocker, Meningokocker, HI, Listeria

LP: grumlig, ↓glukos, ↑laktat, ↑↑↑LPK (poly), ↑↑↑Alb

Beh: Cefotaxim 3g x4, Ampicillin 3g x4, Betapred 8mg x4

Serös

Agens: HSV-2, Enterovirus

LP: klar, normalt glukos och laktat ↑LPK (mono), ↑Alb

Beh: om HSV-2 Aciklovir iv alt Valaciclovir po 10 dagar

Luftvägsinfektioner

Sinuit

Agens: Pneumokocker

Behandling: PcV 10 dagar

Akut bronkit

Agens: Virus, t ex Rhino- och Coronavirus (Ej antibiotika!)

Akut exacerbation av kronisk bronkit

Agens: HI, Pneumokocker, Moraxella

Beh: Amoxicillin eller Doxycyklin 5-7 dagar

Pneumoni

Agens: Pneumokocker, Mykoplasma, HI, Legionella

Beh: Pneumokocker PcV/PcG 10 dagar,

Mykoplasma Erytromycin alt Doxycyklin 5-7 dagar,

HI Amoxicillin 7 dagar

Legionella Erytromycin eller Moxi-/Levofloxacin 10 dagar
alt 14-21 dagar för immunsupprimerade patienter

Influensa

Agens: Influensavirus

Diagnostik: PCR på NPH-/svalgprov

Beh: Tamiflu eller Relenza inom 48h

Tuberkulos

Agens: Mycobacterium tuberculosis

Diagnostik: Sputa x 3 – odling, PCR, direktmikroskopi

Beh: Isoniazid (+ vit B6) och Rifampicin 6-9 månader,

Pyrazinamid 2 månader, Etambutol tills resistenssvar

Endokardit

Akut

Agens: S. aureus (tänk på iv missbrukare)

Beh: Kloxacillin + AG 6 veckor

Subakut

Agens: α-streptokocker, Enterokocker, HACEK-gruppen

Beh: PcG + AG 6 veckor

Diagnostik: Blododling, TEE, ev lungröntgen

Beh om klaffprotes Vankomycin + AG

Hepatitvirus

Hepatit A

Smittväg: fekal-oral

Inkubationstid: 2-6 veckor

Beh: Ingen, läker alltid ut själv

Serologi: Anti-HAV IgM = aktiv
Anti-HAV IgG = utläkt/vaccinerad

Hepatit B

Smittväg: sex, blod, mor-barn

Inkubationstid: 2-6 månader

Beh: Pegylerat interferon (peg-IFN) + antiviraler

Serologi: HBsAg = aktiv
Anti-HBs = utläkt/vaccinerad
Anti-HBc IgM = akut/tidig kronisk
Anti HBc IgG = utläkt (ej vaccin)

Hepatit C

Smittväg: sex, blod, blodtransfusioner på 80-talet

Inkubationstid: 6-8 veckor

Beh: Direktverkande (dyra!) antiviraler

Serologi: Anti-HCV = aktiv/utläkt
HCV RNA = aktiv/3-6 mån efter sjuk

Mag-tarminfektioner 🤢

Diagnostik: "Vanlig" odling inkl Campylobakter, Yersinia, Salmonella och Shigella
Cystor och maskäggl inkl Giardia, Entamoeba, maskar, m fl

Beh: Shigella och Kolera Ciprofloxacin 5 dagar,
Giardia Metronidazol 6 dagar alt Tinidazol 1-dos
Entamoeba Metronidazol 10 dagar alt Tinidazol 3 dagar,
Clostridier Metronidazol alt Vankomycin 10 dagar

Urinvägsinfektioner

Agens: E. coli, S. saprophyticus

Nedre UVI

Beh: Pivmecillinam alt Nitrofurantoin

👤 5 dagar 👤 7 dagar

Övre UVI

Beh: Ciprofloxacin

👤 7 dagar 👤 10-14 dagar

Urosepsis

Beh: Cefotaxim + AG

Hud-, mjukdels- och skelettinfectioner

Kattbett



Agens: Pasteurella

Beh: Om < 2 dagar PcV,

om > 2 dagar eller mkt infekterat Amoxicillin + klavulansyra (Spektramox)

Erysipelas

Agens: GAS

Beh: PcV eller PcG

Nekrotiserande fasciit

Agens: GAS, (SA)

Beh: Imipenem + Klindamycin, kirurgisk excision

Septisk artrit

Agens: SA

Beh: Kloxacillin, spolning av leden

Luftvägsinfektioner

Vanligaste orsaken till akut sjukdom i alla åldrar och till förskrivning av antibiotika. Vanligaste orsaken till korttidssjukskrivning för yrkesverksamma. Brett sjukdomsspektrum.

Övre luftvägsinfektioner:

- Faryngotonsillit
 - Vanliga agens:
 - Epstein-Barr virus
 - *Streptococcus pyogenes* (GAS)
- Rinosinuit
 - Vanligaste agens är pneumokocker och *H. influenzae*
 - Behandling PcV i 10 dagar
- Akut mediaotit
- Epiglottit
- Laryngit
- Pseudokrupp

Nedre luftvägsinfektioner:

- Bronkit
 - Vanligaste agens vid akut bronkit är luftvägsvirus, t ex rhino-, corona-, influensavirus
 - Rtg pulm är definitionsmässigt normal
 - Symptomatisk behandling
- Akut exacerbation av kronisk bronkit
 - Vanligaste agens är *Hemophilus influenzae*, pneumokocker och *Moraxella catarrhalis*
 - Ökad dyspné, ökad hosta/sputummängd/sputumpurulens, sjukdomskänsla
 - Behandling amoxicillin eller doxycyklin 5-7 dagar
- Influensa
 - Influensavirus A, B och C
 - Inkubationstid 1-4 dagar
 - Diagnostik med PCR på NPH-/svalgprov
 - Behandling oseltamivir (Tamiflu) alt zanamivir (Relenza), inom 48h från symptomdebut, ger 1-2 dagar kortare sjukdomsduration
 - Profylax med vaccin, t ex Fluarix, rekommenderas till gamla (> 65 år), gravida och kroniskt sjuka (främst hjärt- och lungsjukdomar)
- Pneumoni
 - Vanligaste agens vid samhällsförvärd pneumoni:
 - Pneumokocker
 - Behandling PcV po eller PcG iv i 7 dagar
 - *Mykoplasma pneumoniae*
 - Behandling makrolid, t ex erytromycin, i 5-7 dagar eller tetracyklin, t ex doxycyklin, i 5 dagar
 - Vanligaste agens hos KOL-patienter:
 - *Hemophilus influenzae*
 - Behandling ampicillin/amoxicillin i 7 dagar
 - Vanligaste agens vid nosokomial pneumoni och efter influensa:
 - *Staphylococcus aureus*
 - Gramnegativa bakterier
 - Behandling cefotaxim iv i 8 dagar eller mer, om "late-onset" (mer än fem dagar efter inkomst till sjukhus) piperacillin/tazobactam i 15 dagar

Urinvägsinfektioner

De flesta kvinnor och även en del män drabbas en eller flera gånger i livet av urinvägsinfektioner (UVI). Mycket vanligt på institutionsboende. En av de vanligaste orsakerna till antibiotikabehandling.

Primärpatogener, kan infektera individer med normala utinvägar:

- *E. coli*, *S. Saprophyticus*

Sekundär patogener, förekommer vid nosokomiala infektioner, komplicerande faktorer som att patienten utsatts för högt antibiotiketryck:

- *Klebsiella*, enterokocker, *Proteus*, *Pseudomonas* m.fl

Tveksamt patogena:

- Koagulasnegativa stafylokocker (KNS), difteroida stavar, Grupp B streptokocker (GBS)

U-sticka ska alltid testas vid misstanke om UVI och kan visa positivt för nitrit och LPK vid infektion. Urinodling behövs inte vid okomplicerad UVI hos kvinnor. Asymptomatisk bakteriuri (ABU) orsakas ofta av lågvirulenta bakterier och kan utgöra skydd mot mer högpatorgena /virulenta bakteriellstammar. Vanligt hos äldre, ska ej behandlas. ABU behandlas endast inför kirurgiska ingrepp i nedre urinvägarna eller vid graviditet – endast dessa patienter ska screenas.

Om normalt förlopp ingen uppföljning för kvinnor. Vid recidiv eller långsamt svar på behandling ska urologisk utredning startas. Alltid kontrollodling vid ureasbildande bakterier. Alltid uppföljning med kontrollodling av gravida och män.

Nedre UVI/akut cystit är infektion lokaliserad till endast nedre urinvägarna. Symptom är miktionsveda, täta trängningar och frekventa miktationer (suprapubisk smärta, makroskopisk hematuri kan finnas). Ej feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$, CRP-stegring eller dunkömhet över njurloger (= övre UVI). Differentialdiagnoser vid nedre UVI kan vara uretrit, sexuellt överförbara mikroorganismer (klamydia, gonokocker, HSV, trichomonas) och icke-infektiös inflammation. Urinodling vid graviditet, manlig patient, barn, recidiverande cystit eller komplicerande faktorer.

Behandlingsalternativ:

- **Pivmecillinam** (tabl Selexid) 200 mg x 3
 - Bra resistensläge
 - Effektiv mot de vanligaste bakterierna
 - Tolereras väl av äldre
 - Obs Pc-preparat, tänk på allergi
- **Nitrofurantoin** (tabl Furadantin) 50 mg x 3
 - Bra resistensläge
 - Effekt mot relevanta bakterier
 - Obs njurfunktion, bör undvikas vid kreatininclearance (GFR) < 40 mL/min

Behandlingstiden är 5 dagar för kvinnor < 50 år och 7 dagar för kvinnor > 50 år, kvinnor med recidiverande UVI samt för män. Aldrig kinoloner vid okomplicerad nedre UVI.

UVI hos män är relativt ovanligt. Uretrit hos män ger miktionsveda, flytning och ömhet längs uretra. Cystit ger miktionsveda, täta trängningar, mer frekventa miktationer, värk/obehag över blåstrakten, eventuell värk i perineum motsvarande prostata, subfebrilitet och eventuellt makroskopisk hematuri. Prostata är medengagerad i > 90 % av febril UVI hos män. Detta kräver 14 dagars behandlingstid med antibiotika som måste penetrera in i prostata, vilket inte β -laktamantibiotika och nitrofurantoin gör.

Övre UVI är febril UVI/pyelonefrit med eller utan sepsis. Infektion med urinvägsfokus och feber $\geq 38^\circ\text{C}$. Symptom är dysuri (ca 70 %), flankömhet, palpömhet över njurar och sjukdomskänsla med ev GI-symptom. Ju svårare sjuk patienten är, desto mindre specifika är symptomen. Provtagning med blododling, urinodling och kemlab.

Behandling:

- **Ciprofloxacin** 500 mg x 2 (förstahandsval empirisk po behandling)
 - 7 dagar för kvinnor
 - 10-14 dagar för män
- Efter resistensbestämning ev trimсульfa 160 mg + 800 mg x 2 i 10-14 dagar eller ceftibuten 400 mg x 1 i 14 dagar (invänta resistensbestämning då ca 20 % av *E. coli* är resitenta)
- Vid behov av iv behandling cefotaxim 1 g x 3

Urosepsis = sepsis med urinvägsfokus. Sepsis är en kraftig systemisk inflammation pga infektion. Tänk på SIRS-kriterier (temp $> 38^\circ\text{C}$ eller $< 36^\circ\text{C}$, hjärtfrekvens > 90 , AF > 20 eller $\text{PaCO}_2 < 4,3$ och LPK > 12 eller < 4). Skyndsam handläggning med iv vätska, syrgas, övervakning av vitalparametrar, artärblodgas, blododling x 2, urinodling och snabb insättning av antibiotika.

Behandling:

- **Cefotaxim** med tillägg av **AG** i engångsdos vid svår sepsis/chock
- Vid nosokomial infektion **piperacillin-tazobactam/imipenem + AG**, vid Pc-allergi typ 1 ciprofloxacin + AG

Recidiverande cystit definieras som minst två antibiotikabehandlade cystitepisoder det senaste halvåret eller minst tre det senaste året. Recidivprofylax med råd och information, tranbärsjuice, metenaminhippurat eller reinfektionsprofylax med antibiotika; trimetoprim 100 mg tn eller nitrofurantoin 50 mg tn. Orsaker till recidiverande UVI kan vara resistens, dålig compliance, reinfektion, fel diagnos eller avstängd infektion, t ex sten i urinvägarna, KAD, piercing eller drug feber. Alla med KAD blir koloniserade med bakterier efter någon vecka. Urinodlingen mycket svårbedömd, då det ofta finns blandflora. Uretritsymptom är inte indikation för antibiotikabehandling hos KAD-bärare. Olika *E. coli*-stammar har olika patogenicitet. Viktig virulensfaktor är förmågan att adherera till urinvägsepitel. Resistens finns mot kinolon, trim/sulfa, aminoglykosid och cefalosporiner. Hög förekomst av resistens i hela världen.

UVI och ABU ska alltid behandlas hos **gravida** pga den ökade risken för pyelonefrit. Nitrittest ofta falskt neg, odla alltid vid misstanke om UVI. Kontrollscreening v 16-20. Vid en graviditet kan inte alla antibiotika ges. Mecillinam och cefalosporiner kan ges under hela graviditeten, medan kinoloner inte ska ges under graviditet. Trimetoprim kan ges under 2:a och 3:e trimestern.

Antibiotikaval till gravida, cystit:

- Cefadroxil 500 mg x 2 i 5 dgr eller
- Pivmecillinam 200 mg x 3 i 5 dgr eller
- Nitrofurantoin 50 mg x 3 i 5 dgr (ej 1:a trim, vid partus eller amning)
- GBS behandlas med penicillin V 1 g x 3 i 5 dgr

Febril UVI hos gravida behandlas alltid ineliggande. Cefalosporiner är förstahandsval. Vid > 2 ABU-episoder ges profylax; nitrofurantoin 50 mg tn eller cefadroxil 500 mg tn. Vid resistensproblematik, allergi eller som per oral eftersläckning vid pyelonefrit kan man ge ceftibuten (tabl Cedax) 400 mg x 2.

Sepsis

Incidens 15 000-22 000 per år med fortsatt hög mortalitet trots ökande kunskaper om bakomliggande patofysiologi och vikten av tidig behandling. Sepsis är en multifaktoriell händelse som kan ha olika agens, drabbade organ och symptombild från fall till fall. Smygande debut och varierande sjukdomsgrad. För att upptäcka en sepsispatient är det bra att kunna definiera olika tillstånd. Skilj mellan bakteriemi (förekomst av bakterier i blodet) och sepsis.

Sepsis är en infektion med tecken på kraftig allmän inflammation. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) är då kroppen drabbas av en systemisk inflammation. Kan uppkomma vid icke-infektiösa tillstånd som trauma, stor kirurgi, anafylaxi och ischemi eller av infektiös orsak vid sepsis. Sepsis kan säkerställas hos patienter som uppfyller två av dessa fyra **SIRS-kriterier**:

- Tachykardi HF > 90/min
- Tachypné AF > 20/min (eller PaCO₂ < 4 kPa)
- Onormalt antal vita blodkroppar LPK > 12 eller < 4 x 10⁹
- Onormal temperatur temp > 38°C eller < 36°C

Kriterierna måste sättas i relation till patienten – efter en springtur skulle teoretiskt SIRS-kriterierna kunna vara uppfyllda hos vem som helst. Alla patienter som utvecklar en sepsis uppfyller dock inte SIRS-kriterierna vid inkomsten till ett sjukhus.

Svår sepsis klassas som sepsis med hypotension och/eller hypoperfusion och/eller sviktande organfunktion. En patient som går in i **septisk chock** har svår sepsis med fortsatt hypotension trots vätskebolus. Definitioner:

- Hypotension systoliskt BT < 90 mmHg
- Hypoperfusion laktat > 3 mmol/l alt > 1 mmol/l över övre normalgränsen, eller BE ≤ -5 mmol/L
- Sviktande organfunktion
 - CNS akut förändring av mentalt status, t ex konfusion
 - Koagulation TPK < 100 x 10⁹/L el PK-INR > 1,5 el APTT > 60 sek
 - Njurar oliguri < 0,5ml/kg/tim trots adekvat vätsketillförsel
 - Lever P-bilirubin > 45 µmol/L
 - Lungor lungan ej primärfokus för infektion PO₂ < 7 kPa, ≈ sat 86 %, om lungan är primärfokus PO₂ < 5,7 ≈ sat 78 %

Den sammantagna bilden är att vasodilatation och ökad kärlpermeabilitet (inflammationsmedierat kapillärläckage) i kombination med myokardepression ger hypotension. Hypotensionen tillsammans med mikrotrombotisering ger hypoperfusion i vävnader. Vävnadshypoxin med andra cytotoxiska effekter ger organsvikt och till slut död.

Tidig identifikation är viktigt. Sepsis kan se ut på många sätt och patienten är sällan medveten om diagnosen. Tänk på feber (inte alltid), diarré och kräkningar, smärttillstånd och fallskador ("funnen på golvet"). CRP är lågt tidigt i förloppet. Hos äldre är det lätt att tänka på stroke när patienter är förvirrade eller har sänkt medvetande, men det kan också vara orsakat av sepsis. Anamnes ska innehålla aktuellt förlopp, aktuella symptom, organpåverkan och predisponerande faktorer. Andningspåverkan är det tidigaste och vanligaste sviktssymptomet vid svår sepsis och måste ingå i status tillsammans med övriga vitalparametrar; saturation, blodtryck, hjärtfrekvens, medvetande (GCS, RLS-85), urinproduktion och temperatur.

Blodprover för akutanalys:

- Arteriell blodgas
- Laktat
- Hb, EVF, LPK, CRP
- Na⁺, K⁺, kreatinin
- PK-INR, APTT, TPK
- Bilirubin, ALP, ASAT, ALAT
- Glukos
- Överväg hjärtenzymer
- Överväg procalcitonin (PCT) – akutfasreaktant som reagerar snabbare än CRP, men som också sjunker snabbare, förhöjt tim 0-28 jmf med CRP tim 4-flera dagar (dock dyrare)

Normala provsvar utesluter inte tidig svår sepsis.

Patienten ska "rundodlas". Obs att odlingen ska ske före första antibiotikados, men inte får fördröja insättandet av antibiotika.

- Blododling (aerobt + anaerobt) x 2 före första antibiotikados
- Urinodling + urinsticka
- Odlå från misstänkt fokus
 - t ex luftvägar (sputum, svalg, NPH), sår, abscess, likvor, ledvätska, ascites, pleura
- Överväg riktad virusdiagnostik
- Överväg pneumokock-/legionellaantigen i urin

Tid till adekvat antibiotikabehandling är avgörande för överlevnad vid septisk chock. Det finns inte tid för att välja ett smalt antibiotikum – slå snabbt och slå brett. Dock välj ett smalare antibiotikum snarast, så fort odlingssvar finns. Behandling vid samhällsförvärd svår sepsis:

- Samtliga patienter med septisk chock eller svår sepsis med risk för att utveckla septisk chock bör få en engångsdos av **aminoglykosid**, t ex gentamycin (5)-7 mg/kg x 1
- Om okänt fokus **cefuroxim/cefotaxim/piperacillin-tazobactam** x 3-4
- Misstänkt fokus i
 - Buk/genitalia: **cefotaxim** 1g x 3 + **metronidazol** 500mg x 3
 - Urinvägar: **cefotaxim** 1g x 3
 - Nedre luftvägar: **cefuroxim/cefotaxim** x 3 + **erytromycin** 1g x 3
 - Hud- och mjukdelar: **cefuroxim** 1,5g x 3 + **klindamycin** 600mg x 3
 - Vid misstanke om nekrotiserande fasciit: **imipenem** 1g x 3 + **klindamycin** 600mg x 3
 - CNS: **cefotaxim** 3g x 4 + **ampicillin** 3g x 4
 - Vid misstanke om bakteriell meningit: antibiotika föregås av Betapred 0,12 mg/kg (max 8mg) som ges x 4 i fyra dygn

Syrgasbehandling:

- Vid måttlig hypoxi, sat 91-95 % 2-3 l på näsgrimpa
- Vid uttalad hypoxi, sat ≤ 90% 5-15 l via ansiktsmask

Vätsketerapi

- (500-)1000ml kristalloid/ 30 min
- Vid svar ges ytterligare vätska under de närmaste timmarna, tot 20-40ml/kg
- Överväg kolloid vid utebliven effekt, men kontakt med IVA-jour först

Behandlingsmål är att öka det systoliska blodtrycket till > 90 och syrgassaturationen till > 93 % inom en timme efter påbörjad behandling. Inom sex timmar ska urinproduktionen vara > 0,5 ml/kg/tim (utan diuretika) och laktatnivån sjunkande. Inom 24 timmar ska andningsfrekvensen och hjärtfrekvensen vara normaliserade.

Blodtryck, hjärtfrekvens, andningsfrekvens, saturation, medvetandegrad och urinproduktion ska följas de första 24 timmarna. Initialt ska kontrollerna ske minst en gång per timme. Patient i riskzon för intensivvård ska initialt övervakas minst en gång per halvtimme. Labprover ska kontrolleras efter 4-6 timmar; arteriell blodgas inkl laktat, koagulationsparametrar (även vid initialt normala prover) och övriga prover efter behov.

Viktigaste bakteriella agens:

- Pneumokocker
- Stafylokocker
- Grupp A streptokocker (GAS)
- Gramnegativa tarmbakterier vanligt hos äldre; *E. coli*, klebisella, pseudomonas
- Meningokocker

När ska IVA kontaktas?

- Cirkulatorisk indikation
Kvarstående hypotension (SBT < 90 mmHg, MAP < 70 mmHg) efter adekvat vätskebolus
- Metabol indikation
Oförändrat högt (≥ 3 mmol/l) eller stigande P-laktat eller oförändrad/ökande metabol acidosis (BE < -5 mmol/l) efter adekvat vätskebolus
- Respiratorisk indikation
SpO₂ < 90 % och/eller andningsfrekvens > 30/min vid 15 l O₂
- Annan organdysfunktion
Medvetandepåverkan, anuri, grav koagulopati

En patient i septisk chock (toxic chock syndrome, TSS) som inte får ökad blodtryck av iv vätska ska behandlas på IVA med läkemedel som är kardiopropa och har vasopressoreffekt (noradrenalin).

Sammanfattningsvis är sepsis ett livshotande patofysiologisk tillstånd. Skaffa ett strukturerat program för detektion och omhändertagande av septiska patienter. Ta blodgas med laktat vid misstänkt sepsis. Tidig antibiotikabehandling är avgörande och ska ges snarast. Rådgör gärna med infektionsspecialist. Vårdnivån ska beslutas innan patienten lämnar akuten, gärna i samråd med IVA-jour eller MIG-team. Kontinuerlig övervakning av vitalparametrar är viktigt, särskilt under första vårddygnet.

Endokardit

Endokardit är en "infektion på insidan av hjärtat", vanligast på klaffarna (vegetationer) men även övriga "insidan" av hjärtat. Skilj noga från myokardit och perikardit som inte har något med endokardit att göra. Naturförloppet ger 100 % dödlighet, men numera med antibiotika och kirurgi ca 10 % dödlighet. Inte helt ovanligt med 50 fall/miljon/år, drygt 500 fall per år i Sverige. De som drabbas är ofta patienter med nyligen genomgången endokardit, klaffprotesbärare, HIV-patienter, patienter med hemodialys och intravenösa missbrukare.

Klassisk och historisk indelning av endokarditer:

- **Akut** endokardit
 - Stormande symptom med feber, sepsis och leukocytos
 - Utan behandling död inom dagar-6v
 - Agens:
 - *Staphylococcus aureus* (38 %)
 - *Streptococcus pneumoniae*, pneumokocker
 - *Streptococcus pyogenes*, grupp A strept (GAS)
 - *Neisseria gonorrhoeae*, gonokocker
- **Subakut** (/kronisk) endokardit "endocarditis lenta"
 - Ofta tidigare skadade klaffar, låggradig feber, nattsvettningar, viktnedgång och olika diffusa besvär
 - Utan behandling död inom 6 mån
 - Agens:
 - α -streptokocker (25 %)
 - Enterokocker (13 %)
 - HACEK-gruppen (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* och *Kingella*)

Indelning beroende på skillnader i behandlingens längd:

- Infektion i kroppsegen klaff, nativ klaff
- Infektion i klaffprotes, protesendokardit
- Endokardit i högerhjärtat hos iv missbrukare

Ofta har patienten tidigare skadade klaffar; reumatisk feber, bikuspid aortaklaff, tidigare endokardit eller klaffprotes. Turbulent flöde gör att fibrin och trombocyter fastnar på klaffen. α -streptokocker har benägenhet att fastna. Högvirulenta bakterier kan fastna på oskadade klaffar. Bakterierna finns i blodbanan av någon anledning och endokarditen är en komplikation till bakteriemi.

Symptom (%):

- | | |
|-----------------|----|
| • Feber | 80 |
| • Frossa | 40 |
| • Andnöd | 40 |
| • Trötthet | 40 |
| • Svettningar | 25 |
| • Matleda | 25 |
| • Viktminskning | 25 |
| • Illamående | 25 |
| • Hosta | 25 |
| • Hudsymptom | 20 |
| • Stroke | 20 |

Kliniska tecken (%):

- **Feber** 90
- **Blåsljud** 85
 - Varav förändrat 5-10
 - Varav nytillkommet 3-5
- Tecken på embolisering > 50
Konjunktival blödning, strimmiga nagelbäddar,
Oslers knutor, petekier (Janeway lesions),
pustler, Roth fläckar i ögonbottnar
- Splenomegali 20-57

Labfynd (%)

- Anemi 70-90
- Leukocytos oftast vid akut 20-30
- Hematuri/proteinuri 30-60/50-65
- **SR-förhöjning** medel 57mm 90-100
- **Positiv blododling** 85-95

EKG har ringa värde för diagnostik, förutom aortarotabscess med retledningshinder (AV-block III), men är bra inför eventuell kirurgi. Transthorakalt ekokardiografi (TTE) görs akut och **transesofagalt ekokardiografi** (TEE) görs subakut efter positiv odling. TEE är den viktigaste undersökningen. Alla med misstanke om endokardit bör undersökas med TEE. Mycket högre känslighet än TTE, speciellt hos klaffopererade. Påvisar vegetationer och klafffläckage. På en **lungröntgen** kan man vid endokardit i högerhjärtat se septiska embolier, "flera bollformade infiltrat".

Till hjälp i diagnosen finns kliniska kriterier enligt **Duke**:

Majorkriterier

- Minst två blododlingar med "typiska" endokarditbakterier; α -streptokocker, HACEK-gruppen, *S. aureus* eller enterokocker alt massor av positiva blododlingar med en bakterie som kan ge endokardit
- Oscillerande struktur vid klaff, abscess eller lossad klaff eller
- Nytillkommet blåsljud

Minokriterier

- Predisponerade hjärtsjukdom eller iv missbruk
- Feber > 38°C
- Vaskulära reaktioner; tecken på arteriell emboli, septisk lunginfarkt, konjunktival blödning mm.
- Immunologiska reaktioner; glomerulonefrit, Oslers knutor, Roths fläckar, pos RA-faktor
- Blododling som ej är en "major"
- EKO-fynd som ej är en "major"

För att ställa diagnosen "definitiv endokardit" krävs antingen två majorkriterier, eller 1 major- + 3 minorkriterier eller 5 minorkriterier. Annars är det en "möjlig endokardit". På obduktion ställs diagnosen genom påvisade vegetationer och bakterier i vegetationerna.

Riktad anamnes ska innehålla frågor kring hjärtproblem, reumatisk feber, klaffoperation, iv missbruk, tandläkarbesök senaste månaderna, tandproblem, smetiga fula sår eller skoskav senaste månaderna, ändrade avföringsvanor eller blod i avföringen, vattenkastningsproblem, prostatism, sveda och trängningar.

Empirisk behandling, nativ klaff:

- Om *S. aureus* är osannlik agens, dvs inga hudinfektioner, inget iv missbruk och inga centrala infarter eller pacemaker **bensyl-pc** 3g x 4 iv (8-16g/dygn) och **gentamycin** 3mg/kg/dygn med en dos per dygn
- Om *S. aureus* är sannolik **kloxacillin** 3g x4 iv (8-16g/dygn) och **gentamycin** 5mg/kg/dygn vid ett tillfälle
- Allergier
 - Vid icke-typ 1-reaktion på penicillin cefotaxim 2g x 3 (6-9g/dygn) och gentamycin
 - Vid typ 1-reaktion på penicillin vancomycin 30mg/kg initialt och därefter 15mg/kg x 2-3 och gentamycin

Empirisk behandling, klaffprotes:

- Spelar ingen roll om protesen är biologisk eller mekanisk
- **Vankomycin** 30 mg/kg initialt och därefter 15mg/kg x 2-3 och **gentamycin** 3mg/kg/dygn uppdelat på två doser

Antibiotikabehandlingen är lång, sex veckor (ibland mer) och måste vara intravenös för att få tillräckliga koncentrationer av antibiotikan vid vegetationen. Operation kan vara indicerat vid akut aortainsufficiens (diastoliskt blåsljud), instabil klaffprotes eller abscess, progredierande hjärtsvikt eller stor embolisering (vegetation > 10mm).

Patienter som genomgått endokardit, har cyanotiska kongenitala vitier eller är klaffopererade kräver god tandvård och vaccinering mot pneumokocker och influensa eftersom de är extra känsliga. Till patienter med gravt nedsatt infektionsförsvar ges antimikrobiell profylax vid tandextraktion, tandstensskrapning och dentoalveolär kirurgi med amoxicillin 2g en timme före ingrepp (klindamycin 600mg vid pc-allergi).

Typfall 1: 80-årig man remitteras in av HL pga 3v feber, trötthet och CRP 70. Tidigare AMI och AP. CABG 04. Hjärtmediciner.

Systoliskt blåsljud PM I2 parasternalt dx, frekvens 100, blodtryck 120/80, AF 20

Typfall 2: Tidigare frisk 38 årig maratonlöpare ekonom. Nu två dagar med feber 39°C. Kräkts en gång och haft två lösa avföringar. Yr.

Blek. Inga blåsljud. Puls 120. Blodtryck 90/60. AF 24. Normal hud.

Typfall 3: 42-årig tidigare heroinist, som deltar i metodonprogrammet. Nu återfall med heroinmissbruk sedan 10 dagar efter att ha träffat en "gammal kompis". Hosta och feber sedan 5 dagar.

Fula stickmärken i armvecken. Inga blåsljud. Puls 100. Blodtryck 110/60. Lungauskultation ua.

Herpesgruppens infektioner

Herpesvirus är DNA-virus och är de största kända virusen. Det finns ungefär 100 kända herpesvirus som infekterar olika djurarter, varav åtta stycken humana herpesvirus. Tre subfamiljer, bl a indelade beroende på struktur och typ av cellpreferens:

- α -herpesvirus (HSV-1, HSV-2, VZV)
- β -herpesvirus (CMV, HHV-6, HHV-7)
- γ -herpesvirus (EBV, HHV-8)

Smittöverföring sker genom direktkontakt med sekret, slemhinnor/hud, blod (CMV, EBV) eller luftburen droppsmitta (enbart VZV). Efter en primärinfektion finns viruset kvar med livslång latens och reaktivering under livet. EBV, CMV, HHV-6 och HHV-8 har onkogen potential.

Diagnostiska möjligheter vid herpesvirusinfektioner:

- Blåsskrap, PCR för DNA (HSV-1, HSV-2, VZV), immunofluorescens med antikroppar
- PCR, i likvor, blod eller bronksekret (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-8)
- Serologi, för diagnostik av primärinfektion (IgM) eller bärarskap (IgG)

Antivirala läkemedel mot herpesvirus är **nukleosidanalogerna** aciklovir, valaciklovir (prodrug som spjälkas till aciklovir i GI-kanalen, ökar biotillgängligheten), famciklovir och ganciklovir (för behandling av CMV-infektioner). Tänk på njurfunktionen och neurotoxicitet.

Herpes simplex virus-1

Incidensen för HSV-1 är vid 15 å ca 50 %, vid vuxen ålder 70 %. Etablerar latens i sensoriska neuron, ff a trigeminusganglia. Primärinfektion med HSV-1 är ofta asymptomatisk, men kan ge gingivostomatit (oftast hos barn) och genitala herpeslesioner (vuxna). De som får en symptomatisk primärinfektion får blåsor och ytliga sår i munslemhinna och omgivande hud, feber, muskelsmärta och allmänpåverkan. Primärinfektionen tar ca 3 veckor till utläkning. Kan testas genom viruspåvisning av DNA från t ex blåsskrap med PCR, antigendetektion, serologi (primärinfektion?). Kan behandlas med aciklovir 200mg x 5 i 5-10 dagar eller valaciklovir (Valtrex) 500mg x 2.

Herpes labialis (munsår) kan reaktiveras pga stress, t ex sol, sjukdom, psykisk stress. Ofta prodromal symptom i form av parestesier och stickningar i hudområdet några timmar-ett dygn före blåsdebut. Herpesparonyki (nagelband och fingrar) förekommer också. Svåra herpesinfektioner är t ex eksem (eczema herpeticum) hos immunosupprimerade patienter. Reaktiveringar behandlas med po aciklovir, iv aciklovir vid svåra infektioner. HSV-1 kan ge herpes simplex **encefalit** med huvudvärk, feber, förvirring, personlighetsförändring, fokalneurologi. Behandla på klinisk misstanke, aciklovir iv x 3 i 14-21 dagar.

Herpes simplex virus-2

I Sverige har ca 25 % av befolkningen HSV-2, men endast 30 % av dessa har symptom. Latens i sensoriska neuron, ofta S2 till S5. Lägre risk och lindrigare infektion med HSV-2 om man redan har HSV-1. Genital HSV ger klåda, smärtor, sår, flytningar från uretra/vagina och blåsor. Ev feber, allmänpåverkan, svullna och ömma lymfkörtlar i ljumskar. Rekurrent infektion.

Behandlas med aciklovir 200mg x 5, valaciklovir 500mg x 2 eller famciklovir 250mg x 3 i 5-10 dagar. Vid kraftiga och täta recidiv po i 5 dagar från prodromalsymptom. Suppressionsbehandling aciklovir 400mg x 2 alt valaciklovir 500mg x 1 eller 250mg x 2. HSV-2 kan ge recidiverande **serös meningit**. Om primärinfektion behandla med valaciklovir 1g x 3 i 7 dagar. Om moder med primärinfektion i sista trimestern finns risk för neonatal herpesinfektion (meningoencefalit), främst HSV-2, men även HSV-1.

Varicella zoster virus

Primärinfektion med **vattkoppor**, inkubationstid 14-21 dagar. Smittsamhet från 48 timmar innan blåsor kommer till ca 5 dagar efter, till intorkade. Torrhosta och feber med exantem som börjar på rygg/bål och ansikte och sedan sprider sig till extremiteter. Blåsor i olika stadier, allt från crustabelagda till färska blåsor samtidigt. Latens i sensoriska neuron och reaktivering med **herpes zoster** (bältros).

Komplikationer till vattkoppor kan vara sekundärinfektion med stafylokocker och stafylokock- eller streptokocksepsis. Svårare sjukdom om över 18 år, ge antiviral behandling (inom 24 timmar från blåsdebut), aciklovir po 800mg x 5 7 dagar, iv om svår infektion.

Bältros är en reaktivering av VZV som vilar latent i dorsalrotsganglier. Reaktiverat virus sprids längs hudnerv i den sensoriska nervens utbredning. Vid herpes zoster ophthalmicus (nasociliargren) med blåsor som går ned på näsan och ögonretning behandla med antiviral medicin och kontakta ögonläkare som följer patienten var 2-3 dagar. Postherpetisk smärta kan kvarstå efter en bältros, ff a patienter över 60 års ålder, vilket tidig antiviral behandling kan minska. Tidig behandling (inom 72 timmar) kan även reducera akut smärta och påskynda utläkning. Behandla bältros med famciklovir 500mg x 3, valciklovir 1000mg x 3 eller aciklovir 800mg x 5 i 7 dagar till patienter > 50 år, pat med akut svår smärta, allmänpåverkan, >10 blåsor utanför primärt afficerade dermatomet, kranialnervsengagemang (ophthalmicus och oticus) och neurologisk påverkan.

Smärtproblematik vid bältros:

- Akut/subakut herpetisk neuralgi, 2-4 dagar innan blåsor, lokaliserad till afficerade dermatomet, behandla smärtan
- Postherpetisk neuralgi (>90d efter debut), neurogen smärta, brännande och molande intermittenta smärthugg, beröringssmärta, månader-år, mild-svår, individualiserad behandling, svår smärta till smärtspecialist

En vuxen som har bältros kan smitta barn med VZV och barnen får då vattkoppor. Ingen smitta åt andra hållet. Om modern får vattkoppor från fem dagar före till två dagar efter förlossningen finns risk för perinatal varicella med 40 % dödlighet hos barnet, då modern ej kan ge barnet skyddande antikroppar. Ge alltid antiviral behandling från v 34 till mödrar som inte haft vattkoppor.

Cytomegalovirus

Ca 70-90 % av den vuxna populationen är CMV-positiv. Viruset etablerar latens i monocyter. Primärinfektion hos barn är ofta asymptomatisk. Hos unga vuxna/vuxna kan CMV ge mononukleosliknande symptom med feber, svullna körtlar, halsont och lättare leverpåverkan. Mindre uttalat halsstatus jmf Epstein-Barr virusinfektion. Långdragen oklar feber och långdragna ÖLI-symptom kan vara orsakade av CMV. Immunosuppression leder till reaktivering av CMV. Ökad risk hos organtransplanterade då CMV-neg recipient får CMV-pos organ. Risk för pneumonit med 50 % mortalitet. Följ CMV DNA i blod och behandla med ganciklovir.

Risken för CMV-sjukdom och därmed associerad mortalitet är mindre ju tidigare behandlingen sätts in. Upprepad CMV-aktivering är vanligt förekommande hos högriskpatienter och associerat med dålig T-cellskontroll.

Intrauterin transmission av CMV kan ske vid primärinfektion hos modern. Typ av skada hos foster beror på när under graviditeten som smittan sker. Kongenital CMV infektion kan ge kvarstående neurologiska symptom och är den vanligaste orsaken till dövhet hos barn.

Epstein Barr virus

Etablerar latens i B celler. Klinisk märkbar infektion ffa 15-24 åå. Ger mononukleos, s k "kissing disease", med halsont, feber, lymfadenopati (svullna lymfkörtlar), hepatomegali, splenomegali och exantem. Inkubationstid 30-50 dagar. Vid provtagning är LPK ofta stegrad (ibland sänkt), lymfocytos 50 % av vita blodkroppar och 10 % stora, atypiska lymfocyter. Diagnostik med heterofila antikroppar som kan hittas med monospot test eller EBV-serologi. Risk för mjältruftur upp till ungefär fyra veckor efter utläkt infektion (undvik kontaktsporter).

Differentialdiagnoser kan vara streptokocktonsillit, HIV och CMV.

Kaposi sarkoma virus (HHV-8)

Kaposi sarkom (KS) är en malign epitelcellstumör som kan uppstå var som helst på kroppen. Orsakas av HHV-8. Låg prevalens generellt, men i delar av Afrika upp till 50 %. Överrepresenterat hos immunsupprimerade patienter, främst AIDS-patienter. Ger vaskulära tumörer. Vanligare hos män än kvinnor (20:1), endemiskt nedre extremiteter. AIDS-patienter (2:1) drabbas i hud, GI, luftvägar, ansikte, genitalia och extremiteter.

Mag-tarminfektioner

Vid en gastroenterit är vätskebehandling A och O. Restriktivitet med antibiotika. Diarré eller kräkning är inte alltid infektion och kan ibland vara tecken på sepsis. Diarréer dödar framför allt barn < 5 år. Står för 17 % av all barnadödlighet och orsakar 2,5 miljoner dödsfall per år. Diarré definieras som lös oformad avföring minst tre gånger inom en 24-timmars period.

Vårt försvar:

- Saliv
 - Bakteriehämmande enzymer
- Magsäck
 - Saltsyra
- Tarm
 - Gallsalter och pankreasenzymer
 - Mucuslager
 - IgA
 - Cellmedierat immunförsvar
 - Normalflora
 - Peristaltik

Smitta sker fekal-oralt, dvs tarminnehåll når munnen, antingen genom direktkontakt (person till person) eller indirekt kontakt via livsmedel, förorenat vatten eller förorenade ytor, t ex en toalett. Smittdos, dvs det antal mikroorganismer som krävs för att kunna orsaka sjukdom, är väldigt varierande och avgör smittsamheten. Ju färre antal, desto mer smittsamt. Lägsta smittdos är 10-100, som för t ex Calici (1 droppe feces eller kräkning innehåller miljoner virus). Högsta smittdos vid Salmonella då 1-10 000 000 bakterier krävs för att smittas.

Inkubationstider generellt:

- Virus 12-48 timmar
- Bakterier 2-4 dygn
- Parasiter vecka-veckor

Varierande sjukdomsbild beroende på var i tarmen bakterierna angriper;

	Sekretorisk diarré	Inflammatorisk diarré
Angreppspunkt	Tunntarm	Colon
Patogener	Minskad absorption och ökad sekretion	Inflammation av slemhinnan via invasion eller toxin
Symptom	Vattentunna volumiösa diarréer (utan blod/slem), ev illamående och kräkningar	Feber, buksmärta, tenesmer och diarréer (ofta blod och slem)

Agens som ger de olika typerna av diarréer:

Sekretorisk

Calici
Rota
ETEC
Kolera
Giardia
Salmonella

Inflammatorisk

Campylobacter
Salmonella
Clostridier
Shigella
EHEC
Amöba
Yersinia

Systemisk infektion

S. typhi
S. paratyphi
feber och allmänpåverkan, ev diarré och buksmärta

Virus

Rotavirus

- Ffa barn 6-24 månader
- Nosokomialt problem
- Lindrig sjukdom hos vuxna
- Kräkningar 1-2 dagar + feber, sedan diarréer
- Mycket smittsamt
- Inkubationstid 1-3 dagar

Calicivirus (Noro 90 %, Sapo 10 %)

- Mycket smittsamt och kortvarig immunitet
- Nosokomialt problem
- Frekventa kräkningar +/- diarré, 25-50 % myalgi, huvudvärk, feber
- 20 % har en dubbelmutation som gör det omöjligt för de flesta calicivirus att ta sig in i cellen och medför skydd mot infektion

Adenovirus

- Inkubationstid 8-10 dagar
- Förlopp 7-14 dagar
- Subakuta diarréer +/- kräkningar och feber

Astrovirus

Bakterier

Salmonella spp

- Zoonos
- Hög smittdos
- Inkubationstid 1-3 dagar
- Oftast "tunntarmsdiarré" med feber

Campylobacter spp

- Zoonos
- Inkubationstid 2-7 dagar
- Oftast kolitbild med uttalad buksmärta

Clostridium difficile

- Toxin- och sporbildande, anaerob gram+ stav
- Diarré → kolitbild med blodiga diarréer → pseudomembranös kolit → tarmperforation
- Nästan alltid antibiotika-associerad, all antibiotikabehandling är riskfaktor, men särskilt cefalosporiner, kinoloner, klindamycin – avsluta alltid pågående antibiotikabehandling
- Stort och ökande nosokomialt problem
- Beh: 1) sätt ut antibiotika, 2) metronidazol, 3) vancomycin och 4) faeceslavemang
- Påvisa toxin för *C. difficile* om patienten har antibiotikabehandlats

Shigella spp

- Human reservoar
- Låg smittdos
- Inkubationstid 2-3 dagar
- Ofta kolitbild, blodiga diarréer
- Toxin viktig virulensfaktor
- Antibiotikabehandlas

Enterotoxisk *E. coli* (ETEC)

- "Turistdiarré"

Enterohemorragisk *E. coli* (EHEC)

- Ofta blodiga diarréer, allvaligare hos barn
- Risk för trombotisk trombocytopen purpura (TTP) och hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS) – ↑ krea, hemolytisk anemi och ↓ TPK
- Virulens av verotoxin (shiga-liknande toxin)

Yersinia enterocolitica

- Zoonos, ofta inhemskt smitta
- Låg smittdos
- Inkubationstid 4-5 dagar
- Barn: feber, diarré, pseudoappendicit
- Vuxna: postinfektiös reaktiv artrit 10-30 %, erythema nodosum

Vibrio cholerae

- Klassisk kolera endast 2-4 % av fallen
- Enorma vätske- och saltförluster
- Antibiotikabehandlas
- Obs särskilt odlingssubstrat

Toxinbildande bakterier

S. aureus, Bacillus cereus, Clostridium perfringens

- "Matförgiftning"
- Plötsligt insjuknande med häftiga kräkningar och diarréer
- Kort duration < 24 timmar
- Svårt att påvisa toxin
- Prov på misstänkt mat

Parasiter

Giardia lamblia

- Globalt förekommande
- Inkubationstid 1-2 veckor
- Subakut tunntarmsdiarré, mycket gaser,
- Ibland lång anamnes med viktneidgång och ringa symptom
- Upprepade prover med ett par dagars mellanrum behövs för att påvisa cystor

Entamoeba histolytica

- Asymptomatisk infektion 90 %
- Kan ej skiljas i mikroskop från *E. dispar*, som är apatogen
- Klassisk bild med kolit med blodiga diarréer
- Inkubationstid 1-2 veckor
- Extraintestinala infektioner ff a leverabscess, kan debutera lång tid efter resa

Cryptosporidios

- Vattentunna diarréer
- Ej känsliga för klorering, kan ge spridning via dricksvatten och bassängbad
- Diarréerna kan vara långdragna > 1 månad

I handläggning av en diarrépatient ska anamnesen inkludera frågor kring urin (mängd, färg), diarré (antal, volym, blod/slem) förlopp, duration, feber, kräkningar, buksmärtor, viktnedgång och vätske- och födointag. Epidemiologi är viktigt; yrke, utlandsvistelser, restaurangbesök och omgivningsfall. Antibiotikabehandling? Andra sjukdomar? Status med allmäntillstånd, vitalparametrar, slemhinnor, insjunkna ögon, buk (ömhets, defense) och hudturgor. Prover med Hb, TPK, LPK + diff, CRP, Na⁺, K⁺, och kreatinin.

Diagnostik:

- Faecesodling
 - I praktiken x 1, om fortsatta symptom ytterligare 1-2 odlingar (rektalsvabb ok)
 - Ange smittland i remissen
 - Inkluderar campylobacter, yersinia, salmonella och shigella
- Cystor och maskägg
 - Främst vid dysenteri efter tropikresa eller vid subakut/persisterande diarré
 - Ibland intermittent frisättning – upprepa vid kvarstående symptom
 - Inkluderar bl a giardia och entamoeba, men separat remiss för cryptosporidier

Separat remiss vid EHEC- eller koleramisstanke. Alltid EHEC-diagnostik vid blodiga diarréer. Virusdiagnostik vid inläggning av patient med misstänkt calici, vid utbrottsmisstanke och vid gastroenterit hos barn. PCR-baserad för noro-, sapo-, rota-, adeno-, astro- och enterovirus. Serologi nästan aldrig indicerat, frånsatt vid reaktiv artrit eller misstanke om invasiv amöbiasis.

Främsta behandlingen är **vätska**. I lindriga fall te, saft, och vatten. Undvik läskedrycker och sportdrycker; för söta (kan ge osmotisk diarré) och för lite salt. Salt via buljong, salta kex mm. Oral rehydrationslösning (ORS) vid lindrig intorkning. Principen är att natrium och glukos tillsammans transporteras in i epitelet via SGLT-1, vilket ska ge ett osmotiskt vattenupptag. Ringer-acetat ska ges vid måttlig intorkning (5 % av kroppsvikten) eller när peroral tillförsel inte fungerar. Ofta krävs **kaliumpersättning** pga hypokalemi sekundärt till diarré. Ringer-acetat ges 12,5 ml/kg/h under 4 timmar (70kg alltså 3,5l på 4h) följt av underhållsbehandling. Gör uppehåll med ev mediciner med ACE-hämmare och AT-II-blockare (riskerar försämra prerenal njursvikt) och metformin (ökad risk för lakatacidos). Motilitetshämmande rekommenderas inte vid akut infektiös diarré, dock undantag vid okomplicerad "turistdiarré", alltså vattentunna diarréer utan blod eller slem och avsaknad av feber och buksmärta. Medicinska riskgrupper är bl a patienter med inflammatorisk tarmsjukdom, insulinbehandlad diabetes, HIV, hjärt-kärlsjukdom, immunsuppression och tidigare reaktiv artrit.

Bakteriella diarrésjukdomar läker vanligen inom en vecka och behöver sällan antibiotikabehandlas. Hög resistens mot äldre antibiotika hos tarmpatogener globalt och även ökande resistens mot kinoloner. Antibiotika används dock vid systemisk infektion (cefotaxim), svår akut enterokolit/dysenteri eller underliggande sjukdom (ciprofloxacin 500mg x 2 i fem dagar) och om insjuknande efter resa till Asien (azitromycin 500mg x 1 i tre dagar).

Behandling i vissa fall:

- | | |
|-----------------------------------|---|
| • <i>Shigella</i> (dysenteri) | ciprofloxacin |
| • <i>Giardia lamblia</i> | tinidazol engångsdos eller metronidazol |
| • <i>Vibrio cholerae</i> (kolera) | doxycyklin, azithromycin, cipro, T/S |
| • <i>Entamoeba histolytica</i> | metronidazol |
| • <i>Clostridium difficile</i> | metronidazol, vancomycin, lavemang |

Smittskyddsanmälan (undantag: virus, *C. difficile* och ETEC). Patienter med diarré skall betraktas som smittsamma, enkelrum med egen toalett. Oavsett yrke ska patienter stanna hemma. Vid riskyrke (arbete med oförpackade livsmedel, vård av spädbarn eller patienter med gravt nedsatt immunförsvar), kontrollodla före återgång till arbete om shigella, EHEC och salmonella.

Infektioner i CNS

Bakteriell	meningit, abscess, neurokirurgisk
Viral	meningit, encefalit, myelit (ryggmärgsinflammation), radikulit (nervrotsinflammation)
Neuroborrelios	parasiter, svamp
"Gråzonsfall"	neurologiska symptom och inflammatorisk likvor

Akuta infektioner är bakteriell meningit och virusmeningit. Infektioner med viss "prodrom" är hjärnabscess, tuberkulös meningit och encefalit.

Bakteriell meningit

Kliniken vid en akut bakteriell meningit är akut insjuknande (ett dygn) med huvudvärk, feber, nackstelhet, illamående, kräkningar och ev medvetandepåverkan och chock. Petekier typiska för meningokokmeningit. Handläggs med **snabb undersökning** av andning, cirkulation, meningittecken, öron, hud, neuralgi och tecken på chock. Ställningstagande till **IVA**-vård. Fria luftvägar. Sätt intravenös infart och **blododla** x 2, prover (blodstatus, CRP, el-status, glukos, koagulationsprover, blodgas, sepsisprover), dropp Ringer-acetat. **Lumbalpunktion** (LP) för tryckmätning, visuell likvorbedömning och tre rör;

- > 1,5ml till bakt. lab för odling, direktmikroskopi, PCR, ev antigen test (pneumokocker)
- 1-2 ml i kylan för ev senare analys (virus, TBC, borrelia)
- > 0,5/1ml till kem lab för celltal (poly/mono), laktat, protein/albumin och glukos relaterat till blodglukos

Snabb insättning av läkemedel (inom 30 min från inkomst):

- **Antibiotika**
 - Cefotaxim iv (Claforan) 3g x 4
och
 - Ampicillin iv (Doktacillin) 3g x 4
- **Kortison**
 - Betametason iv (Betapred) 8mg x 4
ges precis innan antibiotika för att motverka den kraftiga CNS-inflammation som uppstår när bakterierna dödas av antibiotikan, annars risk för inklämning

Utöver blod- och likvorodling tas även PCR i likvor. Odlingar från svalg, NPH, ev öronsekret, ögonsekret, sårsekret, (petekier) samt urin. Patienten ska övervakas noga och tätt avseende:

- Puls, BT, andningsfrekvens, medvetandegrad minst varje halvtimme
- Urin (KAD, tim-diures) och vätskebalans
- Något höjd huvudända på sängen, 15-30°, undvik kraftig manipulation av huvudet
- Motverka hypertermi
- Sug på rummet, akutväska i slussen

Likvorbilden vid meningit:

	Celltal (LPK)	Celltyp	Protein	Glukoskvot	Laktat
Bakteriell (Purulent)	↑↑↑ Grumlig	Poly	↑↑↑	↓	↑
Virus (Serös)	↑ Klar	Mono	↑	ua	ua
Normalvärde	< 5		< 0,5	> 0,5	< 2,5

En grumlig likvor med högt antal celler, polydominans, lågt glukos, högt laktat och högt albumin talar alltså för en bakteriellt orsakad meningit. Tidigt i förloppet kan likvor dock likna serös bild.

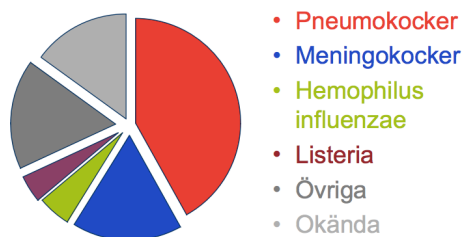
Absoluta kontraindikationer för LP är infektion vid insticksstället, lång eller atypisk anamnes, fokala neurologiska bortfall, tecken på cerebral inklämning och medvetslöshet patient med sträckkramper. Att utföra LP vid hörhöjt intrakraniellt tryck (ICP) medför risk för inklämning. För att sänka ICP kan man bl a höja huvudändan och tappa likvor via V-drän, ett intraventrikulärt dränage som även används för tryckmätning.

Mätning och behandling av intrakraniell tryckstegring bör övervägas vid akut bakteriell meningit hos vuxen med följande kliniska bild (kontakta neurokirurg/neurointensiv):

- GCS \leq 8, RLS \geq 4
- GCS 9-12, RLS 3 om klinisk försämring under de första timmarna, lumbalt likvortryck $>$ 40 cmH₂O ökar indikationen
- Mycket kraftig psykomotorisk oro/agitation
- Upprepade svårbehandlade kramper av epileptisk natur
- Pupilldilatation/occulomotorius pares
- Hypertoni i kombination med bradykardi
- Fynd på DT/MR hjärna som tyder på kraftigt förhöjt ICP (DT hjärna kan dock bara ibland påvisa sådana patologiska fynd trots kraftigt förhöjt ICP)

Typiska **agens** vid en akut bakteriell meningit:

- Pneumokocker
 - Små barn och äldre
 - Luftvägsfokus
- Meningokocker
 - Äldre barn, yngre vuxna
 - Fulminant, sepsis + meningit, petekier, DIC
 - Endemisk
- *Hemophilus influenzae*
 - Barn, ff a, 05-6 år
 - Otit, luftvägsinfektion
 - Hib-vaccin
- *Listeria*
 - Nyfödda, äldre, nedkomna, immunsupprimerade
 - Monocytogenes
 - Serös bild i likvor, mono>poly



Behandling efter odlingsvar:

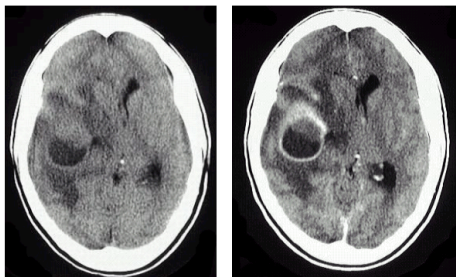
- | | | |
|-------------------------|------------------------|---------------------------------|
| • Meningokocker | Bensyl-Pc | 7 dagar
+ omgivningsprofylax |
| • Pneumokocker | Bensyl-Pc | 10-14 dagar |
| • <i>H. influenzae</i> | Ampicillin | 10-14 dagar |
| • <i>Listeria</i> | Ampicillin | 14-21 dagar |
| • (<i>Staph aureus</i> | Cefuroxim | 14-21 dagar) |
| • (G- | Efter resistensmönster | 14-21 dagar) |

Obs för ev postinfektiös artrit eller perimyokardit. Kontakt med öronkonsult. Sjukskrivning. Bland sequele efter bakteriell meningit är hörselbortfall vanligast. Kontroll efter ett halvår.

Successiv symptomdebut med huvudvärk, feber, sjukdomskänsla, illamående mm följt av en försämring med tillkomst av diffus och/eller fokal neuralgi, som t ex desorientering, personlighetsförändring, tal- eller minnesrubbingar och pareser kan vara tecken på **hjärnabscess, tuberkulös meningit eller encefalit.**

Hjärnabscess

Klinik: Smygande förlopp. Huvudvärk, feber, desorientering → fokalneuralgi (ej obligat vid t ex frontal lokus) och medvetandesänkning. Sällan nackstelhet.



Diagnostik: CT med iv kontrast. "Serös" likvorbild vid LP. Neurokirurgisk punktion eller dränage och odling från abscess.

Etiologi:

- α -streptokocker från munhåla eller via hjärtklaffar
- Stafylokocker vid skalltrauma
- Bacteroides från tarmen
- G- aerober från tarmen

Fokalutredning: tänder, sinus, ögon, hjärta, hud, lungor, tarm.

Behandling: Ev neurokirurgiskt dränage. Antibiotikabehandling med cefotaxim + metronidazol under lång tid med kontroller av inflammationsparametrar och CT.

Tuberkulös meningit

Epidemiologi: Hos äldre en reaktivering av gammal TBC (vanligast bland svenskar). Hos barn ofta primärinfektion (vanligast i u-länder). Tänk på att invandrare har incidensen från sitt hemland.

Klinik: Smygande. Trötthet, feber, huvudvärk → personlighetsförändring, psykiska symptom, konfusion och medvetandesänkning.

Diagnostik:

- Anamnes; tidigare TB, pulm, spondylit, epidemiologi?
- Rtg pulm; ärr?
- Likvor
 - Rutin; karakteristisk "serös" bild med mono men ofta förhöjt protein, sänkt glukoskvot och ev grumlig
 - PCR
 - Odling (4-6 v)

Behandling: Tuberkulostatika och steroider.

- Isoniazid bra penetration till CNS, standarddos
- Rifampicin dålig penetration till CNS, måste ges i hög dos
- Pyrazinamid bra penetration till CNS, standarddos
- Etambutol hög dos
- Betametason iv (Betapred) 6mg x 2 i 3 veckor

Virusmeningiter står för 90 % av alla infektiösa meningiter. Virus ger alltid en serös likvor, dock ibland tidigt poly-övervikt. Typiska agens:

- Enterovirus
- Herpes simplex virus
- TBE
- Varicella Zoster

Akut misstänkt virusmeningit HANDLÄGGNING	Virusmeningit DIAGNOSTIK	Virusmeningit BEHANDLING
Anamnes: <ul style="list-style-type: none">• Dubbelinsjuknande? (entero, TBE)• Pågående el tid genitala blåsor (HSV-2)• Tidigare serös meningit (HSV-2) Epidemiologi: <ul style="list-style-type: none">• Virus i omgivningen?• Fästingbett, vaccination? (TBE)• HIV-exposition (primär HIV)	Likvor: <ul style="list-style-type: none">• Rutin: serös bild• PCR entero• PCR herpes simplex• PCR varicella zoster Serum: <ul style="list-style-type: none">• TBE IgM	Entero, TBE: Symptomatisk, vila, lugn och ro i tyst mörkt rum. Sjukskrivning 2v el längre. HSV-2: Vid primärf inf valaciklovir. Överväg beh vid svår meningit sekundärf inf. VZV: Ev aciklovir el valaciklovir vid svåra symptom.

Enterovirus

Av de serösa meningiterna står **enterovirusmeningit** för 50-90 %. Finns flera än 70 olika typer, bl a polio-, echo- och coxsackievirus. Smittar fekal-oralt och via droppsmitta. Främst sensommar och höst. Kliniskt ses en viremi med feber, luftvägssymptom, ev exantem och muskelsmärter dag 7 efter smittotillfället. Dag 14 meningit med feber, huvudvärk, illamående, ljusskygghet och nackstelhet. Dubbelinsjuknande vanligt.

Enterovirusmeningit diagnostiseras med LP – serös bild i likvor, **PCR** för RNA – samt odlingar i faeces och ev NPH-sekret. Ibland serum-IgM. Isolering. Behandlingen är symptomatisk; lugn och ro, vätska, smärtlindring. God prognos. Mot poliovirus finns vaccination som ingår i en utrotningsskampanj med epidemiologisk övervakning. De tre typerna av poliovirus kan ge poliomyelit, med slappa pareser.

HSV-2

HSV-2 är näst vanligaste agens (efter enterovirus) till serös meningit i Sverige. Av de två typerna av herpes simplex virus ger typ 1 främst encefalit och typ 2 främst meningit, men båda typerna kan förekomma vid båda sjukdomarna.

FF a HSV-2 ger genitala besvär (STI). Majoriteten är unga till medelålders kvinnor. Vid undersökning av en patient med **herpesmeningit** kan de genitala blåsorna saknas. En herpesmeningit ger feber, huvudvärk, nackstelhet, illamående och ljusskygghet. HSV-2 kan också ge myelit med muskelsvaghet och påverkan på blås- och tarmtömning och radikulit med utstrålade smärter och känselstörningar. Herpesmeningiten spontanläker men ibland långdragen konvalescens, huvudvärk och koncentrationssvårigheter. Recidivrisk för blåsor och/eller meningit, myelit och radikulit igen.

Anamnes där man frågar om patienten haft blåsor eller meningit tidigare. Diagnostik genom LP – serös bild i likvor, PCR för HSV DNA – samt PCR eller antigen från blåsskrap. Primär herpesmeningit behandlas i 5-10 dagar med valaciklovir po (Valtrex) eller aciklovir iv. Recidiv behandlas på samma sätt om det behövs. Besvären avklingar ofta inom någon vecka även utan behandling. Vid täta recidiv kan patienten erbjudas profylax.

En **akut viral encefalit** kan vara orsakad av **HSV, VZV eller TBE**. Behandla initialt med aciklovir. Ställningstagande till steroider (vaskulit vid VZV).

HSV-1

Herpesencefalit är ett ovanligt, allvarligt tillstånd. Fokal nekrotiserande inflammation med vaskulit och neuronlys. Lokaliserad främst till temporalloberna. Ca 20-30 fall per år i Sverige. Kan drabba alla åldrar, men två toppar; vid 20-30 år och > 60 år. Agens är HSV-1 i 95 % av fallen. Ej samtidiga blåsor. Smygande debut av feber, huvudvärk, desorientering mm. senare fokalneuralgi, dysfasi, kramper, pareser och medvetandepåverkan. Facialispares vanligt.

CT hjärna kan vara udda eller visa förändringar i temporal- och framlöber. Vid LP likvor med serös bild, **PCR** tas för HSV-1 DNA. Senare testas för antikroppar både i serum och likvor (intratekala antikroppar). EEG visar typiskt trifasiska "sharp waves". Snabbt insatt behandling med aciklovir iv (Zovirax) med lång behandlingstid, 14-21 dagar, samt ev symptomatisk hjärnödemterapi med mannitol och steroider. Ev krampprofylax/-behandling. Ev valaciclovir po efter iv-behandling.

Fästingburen meningoencefalit (TBE)

Typiskt får patienten dag 7 efter ett smittat fästingbett symptom med feber, muskelvärk och huvudvärk. Dag 14-21 utvecklas meningoencefalit med feber huvudvärk, kräkningar, irritabilitet och nackstelhet, ev medvetandepåverkan och fokal neurologi. Den vanligaste tiden för fästingbett i Sverige är april-november.

Diagnostik genom **serologi** med TBE IgM i serum och serös bild i likvor. Behandlingen är symptomatisk med lugn och ro, smärtlindring och antiemetica. Som profylax finns TBE-vaccin. Om vaccinet tas korrekt med grundimmunisering och booster med rätt tidsintervall kan skyddseffekten bli 98 % eller högre. Fast boende och sommarboende i särskilda riskområden, personer som vistas mycket i skog och mark i riskområden och resenärer som ska vistas mycket i skog och mark på Åland, i Baltikum eller i särskilda riskområden i Central- eller Östeuropa rekommenderas att vaccinera sig.

Virushepatiter

Stor morbiditet och mortalitet i världen. 400 miljoner människor har kronisk hepatit B och 170 miljoner hepatit C. Hepatit A och E orsakar återkommande epidemier i fattiga länder.

Symptom vid akut virushepatit:

- Prodromalfas
 - Feber, muskelvärk, illamående och matleda
 - Vid hepatit B ofta ledvärk och ibland hudutslag
- Ikterisk fas
 - Gul sclera och hud, avfärgad avföring, mörk urin och buksmärter
- Kan också vara asymptomatisk (särskilt hepatit C)

Vid både akut hepatit A och B ses högt P-bilirubin och transaminaser. Symptomen vid kronisk virushepatit är ospecifika; som trötthet och tyngdkänsla i buken. Oftast inga symptom alls.

Vanliga differentialdiagnoser är läkemedelsreaktioner av t ex antibiotika, tuberkulostatika och p-piller, alkoholmissbruk (där ASAT > ALAT och förhöjt γ GT och MCV talar för) och andra virusinfektioner t ex CMV och EBV (då retningspåverkade lymfocyter i diffen talar för). Sjukdomar i gallvägar och pankreas, som gallsten och tumörer, kan också vara diffdiagnoser (förhöjt ALP och γ GT talar för) liksom de autoimmuna sjukdomarna kronisk aktiv hepatit, primär skleroserande kolangiit och primär biliär cirros samt metabola sjukdomar som Mb Wilson och hemokromatos.

Fråga om utlandsresor, missbruk, sexuella kontakter, tidigare vaccinationer, sjukhusvård/injektioner/operationer, tatueringar, piercing, alkohol, läkemedel och naturpreparat/kosttillskott i anamnesen. Ur smittskyddsaspekt fråga också om yrke, resaurangbesök och om andra i omgivningen är sjuka eller potentiellt blivit smittade. Leverstigmata i status; ikterus, spiders, palmarerytem, leverförstoring, encefalopati och blödningar (INR-påverkan).



Prover:

- ALAT, ASAT, ALP, bilirubin, γ GT, LD
- PK, albumin
- Blodstatus
- CRP, (SR)
- Hepatitserologi
- Ev andra virusserologier

Patienter med akut hepatit läggs in om de har förhöjt PK-INR eller svårt att få i sig vätska. Ofta är dock poliklinisk utredning ok. Efter hemgång från sjukhus kontrolleras transaminaser, bilirubin och PK via mottagning tills förloppet vänder. Behandlingen är vila, sjukskrivning, alkoholkarens och utsättning av ev toxiska läkemedel. Anmäl alla virushepatiter enligt **smittskyddslagen** och smittspåra. Alltid HIV-testning vid akut hepatit.

Hepatit A

Smittar **fekal-oral**. Kopplat till låg hygienisk standard. Störst risk för smitta i Asien, Afrika, Sydamerika och Östeuropa. Inkubationstiden är **2-6 veckor**. Man smittar från två veckor före ikterusdebuten till en-två veckor efter. Ungefär 75 % av vuxna utvecklar ikterus. Ofta uttalad influensaliknande sjukdomskänsla i prodromalfasen. Infektionen är asymptomatisk hos småbarn. Infektionen läker alltid av sig själv.

Diagnos genom serologi med positiv **anti-HAV IgM**. Inget kroniskt bärarskap. Som profylax finns gammaglobulin eller vaccin med Havrix, som man tar 1 dos två veckor före utresa och en booster 6-12 månader senare. Ger skydd i 10 år. Postexpositionsprofylax med gammaglobulin eller vaccin ges framför allt till familje- och daghemskontakter till en smittad patient. Positiv **anti-HAV IgG** finns som tecken på genomgången infektion eller vaccin.

Hepatit E

Fekal-oral smittväg. Betydligt ovanligare än hepatit A. I Sverige framför allt importfall från Indien och Nepal. Inkubationstiden är **3-9 veckor**. Smittsamt en vecka före ikterusdebut till några veckor efter. Ökad mortalitet hos gravida (20 %).

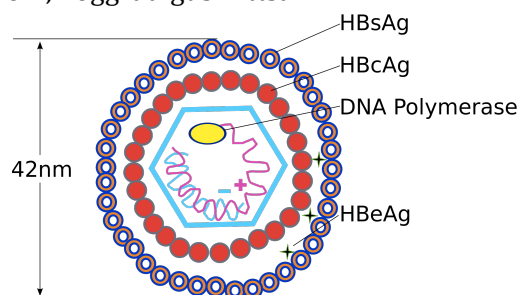
Diagnostiseras genom serologi med positiv **anti-HEV IgM**. Inget kroniskt bärarskap, förutom ev hos organtransplanterade och immunsupprimerade. Det finns ingen profylax, men ett vaccin är under utveckling. Tänk på hepatit E om hepatit A, B och C är uteslutet och patienten har vistats i fattiga länder.

Hepatit B

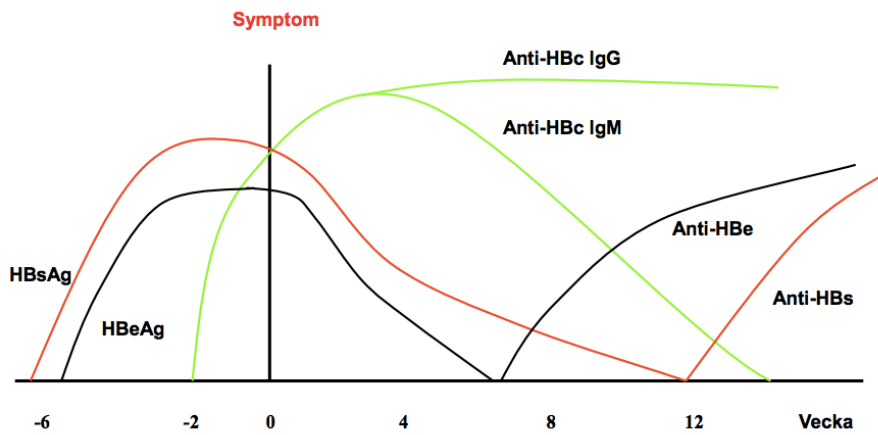
Akut hepatit B smittar genom **blodkontakt, från mor till barn och sexuellt**. Inkubationstiden är **2-6 månader**. Som profylax finns vaccination med Engerix-B i tre doser, månad 0, 1 och 6. Postexpositionsprofylax med vaccinationer i snabbschema vecka 0, 2 och 6, ev också immunglobulin. Risken för att utveckla ett kroniskt bärarskap är < 5 % hos vuxna och > 90 % perinatalt. Vid kronisk hepatit B finns risk för utveckling av levercirros och hepatocellulär cancer (HCC). 2-5 % av HBeAg+ (kronisk hepatit B) progredierar till cirros per år. 2 % av cirrotiker progredierar till HCC/år. Femårsdödligheten är 0-2 % utan cirros, 14-20 % vid kompenserad cirros och 70-86 % vid dekompenenserad cirros.

I diagnostiken för hepatit B testas olika antigen;

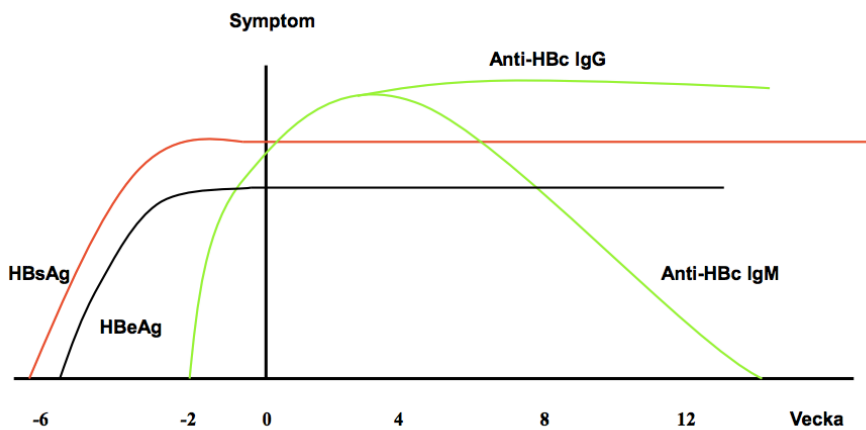
- **HBsAg** ytantigen
positivt vid aktiv, smittsam hepatit B (akut och kronisk)
- **Anti-HBs**
positivt efter vaccin eller utläkt hepatit B
negativt vid aktiv hepatit B
- **HBcAg** endast påvisbart i leverceller och finns ej i vaccin
- **Anti-HBc**
IgM-typ positivt vid aktiv hepatit B
IgG-typ positivt vid utläkt infektion (ej efter vaccin)
- **HBeAg** lösligt coreantigen
positivt vid högreplicativ sjukdom, höggradigt smittsam
- **HBV-DNA** kvantifiering



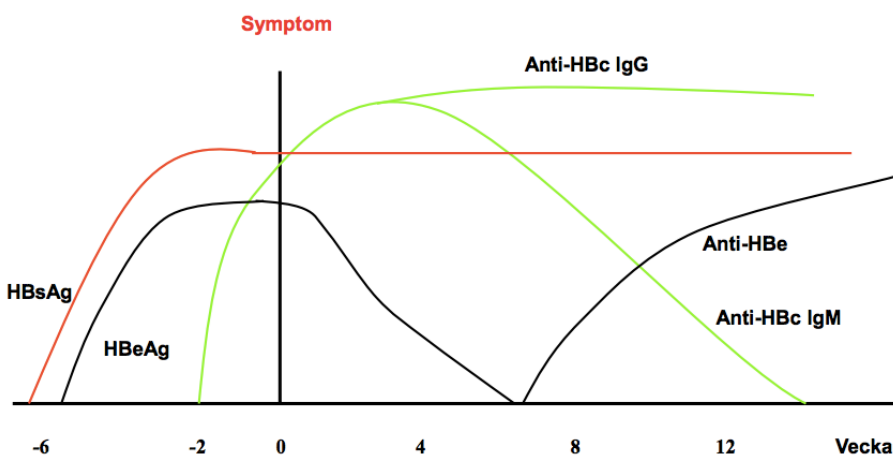
Serologiska markörer vid akut hepatit B:



Serologiska markörer vid kronisk hepatit B (1):



Serologiska markörer vid kronisk hepatit B (2):



Exempel:

- 1) HBsAg **pos**, anti-HBs **neg**, anti-HBc IgM **pos**, anti-HBc IgG **pos** = akut hepatit B
- 2) HBsAg **neg**, anti-HBs **pos**, anti-HBc IgM **neg**, anti-HBc IgG **pos** = utläkt hepatit B
- 3) HBsAg **neg**, anti-HBs **pos**, anti-HBc IgM **neg**, anti-HBc IgG **neg** = vaccinerad
- 4) HBsAg **pos**, anti-HBs **neg**, anti-HBc IgM **neg**, anti-HBc IgG **pos** = kronisk hepatit B

Behandling för kronisk hepatit B är indicerat vid avancerad fibros, stadium > 2, pågående inflammation och aktiv virusreplikation. Patienter med kraftig inflammation behandlas oberoende av fibrosstadium. Behandlingsmål:

- Eliminering eller bestående reduktion av HBV-DNA-nivån i serum
- Serokonversion från HBeAg till anti-HBe
- Normalisering av ALAT
- Förbättrad leverhistologi
- Förhindra utveckling av levercirros och levercancer

Kronisk hepatit B är svårbehandlad. Behandlingen består av pegylerat interferon (peg-IFN) i 12 månader och antivirala preparat, t ex Lamivudin och Tenofovir ofta mycket långvarigt, ibland livslångt. Patienter bör inte dricka alkohol förrän värdena normaliserats. Skyddat sex tills HBsAg är negativt.

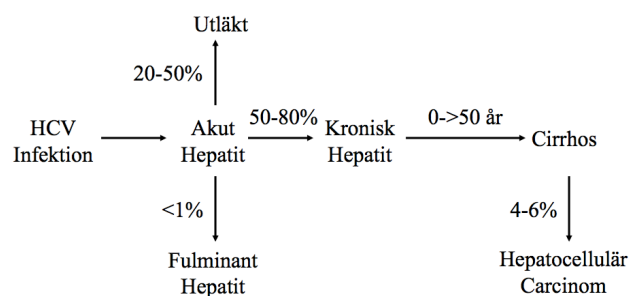
Hepatit D (deltaagens)

Ett defekt virus som kräver samtidig HBV-infektion. Det är en co- eller superinfektion beroende av HBsAg. **Blodsmitta**. Inkubationstid **2-6 veckor**. Diagnos genom **anti-HDV IgM** och PCR. Vid co-infektion läker deltahepatiten ut i samma grad som HBV-infektionen. Vid superinfektion finns ökad risk för kroniskt bärarskap även av deltahepatiten. Svårbehandlad, men peg-IFN kan övervägas. Som profylax används hepatit B-vaccin.

Hepatit C

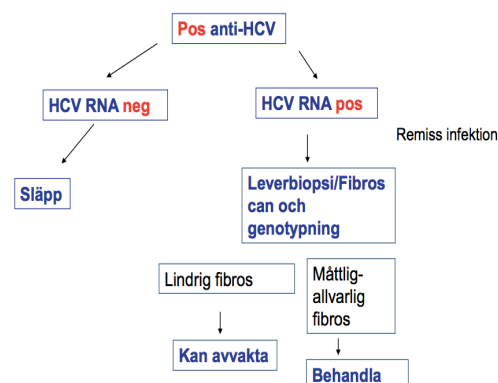
Smittvägen är via **blod** (iv missbruk, transfusion) och **sexuellt** (speciellt män som har sex med män). Inkubationstid **6-8 veckor**. Det finns sex genotyper där 1, 2 och 3 är vanligast i Sverige. 50-80 % av smittade utvecklar kronisk infektion. Ofta asymptomatisk. 20-30 % får levercirros inom 20-30 år, viktig orsak till levertransplantation i världen.

HCV naturalförlopp:



Diagnostik med **anti-HCV** test som kan detektera antikroppar mot olika rekombinanta virusepitoper, men positivt även vid utläkt infektion. **PCR** med HCV-RNA kvantifiering och HCV-RNA genotypning.

Hepatit C är en botbar kronisk virusinfektion. Behandlingen syftar till att förhindra levercirros och utvecklingen av HCC. Tidigare behandlat med interferon, en lång behandling med svåra biverkningar och endast 50 % utläkningsfrekvens. Ny behandling med direktverkande antivirala preparat är på väg att ta över. Dessa är bättre på alla sätt, men mycket dyra. Vid en utläkt infektion är HCV-RNA negativt 3-6 månader efter avslutad behandling (anti-HCV kvarstår positivt). Patienten friskförklaras men får inte ge blod eller donera organ. Genomgången infektion, spontant utläkt eller behandlad, ger inte immunitet.



Skelett-, hud- och mjukdelsinfektioner

Hudens normalflora:

- *Propionibacterium acnes*
- *Corynebacterium sp.*
- Koagulasnegativa stafylokokker (KNS)
- Peptostreptokocker

De flesta hudinfektioner behöver inte behandlas med antibiotika. Tänk på bakomliggande sjukdomar; diabetes, RA, immundefekt m fl. Behandla underliggande sjukdom, t ex eksem. Kroniska bensår behandlas lokalt. Sår hos diabetiker behandlas med både lokalbehandling och antibiotika. Lokalisation har betydelse för om man ska behandla eller inte. Behandla snarare händer, nära hälsenan, andra ligament och ansiktets mittparti. Alla bakteriefynd behöver inte behandlas och klinik är ofta mer vägledande än odling. Odladock vid säker infektion med behandlingsindikation och vid behandlingssvikt, recidiv eller misstänkt resistens. Rikta behandling mot grupp A streptokocker (GAS) och *Staph aureus* (SA).

Sårödling:

- Tvätta bort purulent exsudat
- Rensa bort nekroser
- Provta på djupet närmast frisk vävnad
- Odladock ej exsudat
- Desinficera huden innan man tar abscessödling

Antibiotikabehandling vid trolig SA-infektion är flukloxacillin po eller kloxacillin iv. Trolig GAS-infektion behandlas med PcV eller PcG. Vid osäkerhet flukloxacillin/kloxacillin. Clindamycin vid Pc-allergi, dock risk för resistens.

Ytliga hudinfektioner

- Impetigo (svinkoppor)
 - Ektyma; stor svinkoppa med krusta och upphöjda kanter
 - Runt munnen, näsa, fingrar
 - Bullös impetigo: SA
 - Icke-bullös impetigo: GAS och/eller SA
 - Två och vatten, ta bort sårskorpa, **flukloxacillin** 1g x 3 i 5-7 dagar (Altargo salva om bara 1-2 utslag)
- Panonyki
 - Infektion av nagelbandet
 - SA, GAS
 - Lokalbehandling med kompresser och incision, sällan antibiotika
- Furunkulos

Djupa hudinfektioner

- Cellulit
 - Djupare infektion som involverar subcutis
 - Utan abscess som kan dräneras, sällan orsakad av nedslag via blod
 - GAS och SA (purulent sekretion – SA)
 - Efter trauma, furunkel, iv missbruk
 - Skilj från erysipelas genom att cellulit har
 - Större risk för bakteremi
 - Ingen tydlig demarkering av huden
 - Lokala abscesser och nekroser

- **Erysipelas**

- Akut insättande feber, frossa, illamående, kräkningar, allmänpåverkan och lokal smärta
- Skarpt avgränsad rodnad, successiv spridning, drabbad hud ofta intakt
- GAS, mycket ovanligt med *S. aureus*
- Barn och gamla, 70-80 % ben, 5-20 % ansikte
- Lokalt ödem är ett predisponerande tillstånd
- Hög återfallsfrekvens
- Odlar bara sår
- Differentialdiagnoser: venöst staseksem, tidig bältros i ansiktet
- Behandling ska täcka GAS **bensyl-Pc** 1-3g x 3 iv, senare **PcV** 10 dagar

- **Nekrotiserande fasciit (NF)**

Drabbar oftast benen. Oftast akut insjuknande med sepsisbild. Svår smärta → tappad känsel → nekros. Kompartmentsyndrom. Vanligt med **deskripans mellan mycket svår smärta och beskedligt lokalt status**. Diskret rodnad blir kraftig rodnad som senare blir mörk. Mortalitet 20-40 %, med rätt behandling < 15 %.

- Subkutan infektion med nekros
 - Drabbar subcutis, fascior, ev överliggande hud och närliggande muskelvävnad
- Hos 25 % inga andra sjukdomar/trauma
- Andra namn: sjukhusgangrän, Fourniers gangrän, gasgangrän
- Typ 1 polymikrobiell
 - Anaerober + streptokocker (oftast ej GAS) + G-
 - Drabbar gluteala/perianala området, bukväggen och lårets insida
 - Fourniers gangrän drabbar ofta yttre genitalia (oftast mannens)
 - Ofta komplikation till kirurgi, diabetes, nedsatt arteriell cirkulation, alkoholister, steroidbehandling
- Typ 2 monomikrobiell
 - **GAS**, ibland SA, (*Klebsiella pneumoniae*)
 - Friska, unga människor
 - Samma kloner ger banal infektion eller NF
 - Litet, icke-penetrerande trauma
 - Övergående bakteremi
 - Kan nå fascia från hudinfektion eller penetrerande trauma
 - Kan vara del av Streptococcal toxic chock syndrome (STSS);
 - GAS-isolat (blod mm) + chock
 - Minst två av njurpåverkan, leverpåverkan, koagulopati (låga TPK mm), ARDS, erytematöst utslag/fjällning, mjukdelsnekros inkl NF
- Typ 3 gasbrand (gangrän)
 - *Clostridium perfringens*
 - *Vibrio vulnificus* (badsårsfeber)
- Utredning:
 - Vanliga prover + laktat, CK, myoglobin
 - Lokal odling
 - CT/MR visar gas, ödem i subcutis och fascia
 - Röntgenundersökning får inte fördröja kirurgi
- Behandling:
 - Djup smärta, hudfläckar, nedsatt känsel, krepitationer och hudnekros är indikation för **operation**
 - Stora snitt tills man ser normal fascia, ta bort nekrotisk vävnad och lämna öppna sår, "second-look" operation efter 24 timmar
 - Antibiotika **imipenem** och **klindamycin**, byte efter odlingssvar
 - Tryckkammare?

- Abscess

- Lymfangit
 - Synligt rött streck på underarmen som följd av vidgning av lymfkärl med omgivande små blodkärl, tempstegring, ömmande lokala adeniter
 - Ej "blodförgitning"
 - Akut GAS-infektion distalt
 - Differentialdiagnos: tromboflebit
- Bett
 - Människobett (över knogarna) behandling amoxicillin-klavulansyra 500mg x 3
 - Kattbett behandling PcV 1g x 3 i 10 dagar, amoxicillin 750mg x 3 om större, lednära infektion
 - Hudbett behandling mindre bett PcV, större amoxicillin-klavulansyra
- Myosit

Infektioner i skelett och leder

- Bursit
 - Bakteriell bursit
 - Subkutana olekranon ("studentarmbåge") eller prepatellara bursor
 - 80 % SA, resten streptokocker och G-
 - Differentialdiagnoser: artrit, gikt, traumatisk bursit
 - Behandling flukloxacillin 2-3 veckor
- Infektiös (septisk) artrit
 - **Akut bakteriell artrit**

Ökad risk om RA, hög ålder, diabetes, njursvikt, immunsuppression (HIV, steroidbehandling), tidigare ledkirugi, penetrerande skada, iv missburk, endokardit. 15 % dödlighet, högre om bakomliggande sjukdom eller flera leder infekterade. 50 % har nedsatt funktion efteråt. Bakterierna når leden via blodflöde, sällan direkt inokulation, trauma eller mjukdelsinfektion i anslutning till leden. Symptom med akut insättande smärta och ledsvullnad, rörelseinskränkning och värmeökning. Feber hos 50 %. Monoartrit hos 90 %, oftast **knäled**. Artriter i bäckenregionen och generellt hos barn svårare att upptäcka. Flekterad, utåtroterad höft hos gnälligt barn < 2 år varningstecken.

 - Provtagning: 80 % pos odling från ledvätska, 25-70 % vid blododling, testa även ↑ CRP, ↑ SR, neutrofila/poly (från blod) och kristaller, ↑↑ LPK med diff, ↓ glukos, ↑ laktat (från ledvätska)
 - *S. aureus* barn > 2 år och vuxna
 - Streptokocker 20 %
 - Gonokocker hos 75 % unga sexuellt aktiva
 - Differentialdiagnoser: kristallartriter (gikt m fl), akut försämring av artros, artriter vid IBD, postinfektiös reaktiv artrit
 - Empirisk behandling **kloxacillin** i högdos 2g x 3, antibiotikabyte efter odlingssvar, iv behandling oftast minst 7 dagar följt av ca 6 veckor po
 - **Spola leden** på operation (särskilt om höft eller axel)
 - Virusorsakad artrit
 - Parvovirus, rubella, hepatit B och C, HIV, chikungunya
 - Kronisk artrit
 - Svamp, mykobakterier
- Osteomyelit
 - Akut hematogen spondylit (inflammation i ryggkotor)
 - Kronisk TBC, (diabetes, trycksår)
 - Postoperativt
- Infektioner relaterade till främmande material
 - Ledprotesinfektioner

HIV

HIVs målceller är främst de CD4+ T-cellerna, i viss mån även makrofager och gliaceller m fl. HIV-testning genom s k kombo-test; P24 (HIV-antigen) och antikroppar. För terapimonitorering och prognostiskt mäts HIV RNA och CD4-celler.

Primär HIV-infektion (PHI):

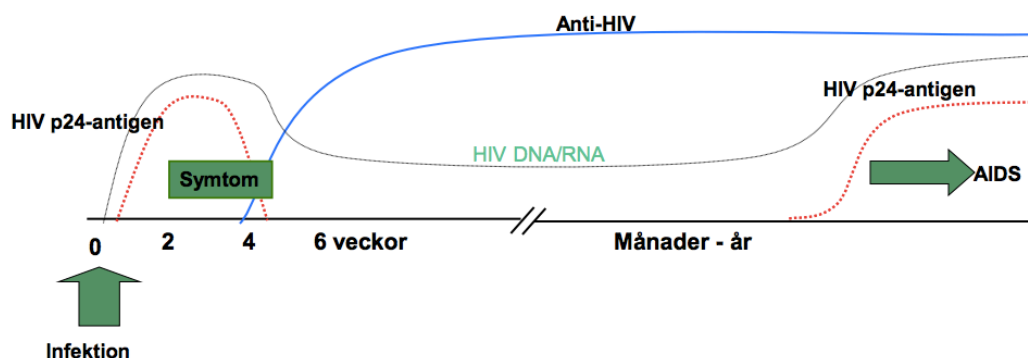
- Mononukleosliknande sjukdom, feber, halsont och utslag
- ↓ LPK
- ↓ TPK
- ↑ ALAT
- Ofta övergående låga CD4
- Svår PHI ger sämre prognos än övriga vid naturalförlopp
- 20-50 % har PHI

En opportunistisk infektion är sjukdom orsakad av agens som inte skulle leda till sjukdom hos en immunfrisk person. Hos en patient med en opportunist är det viktigt att inte bara behandla, utan också tänka på varför personen drabbats. HIV? AIDS?

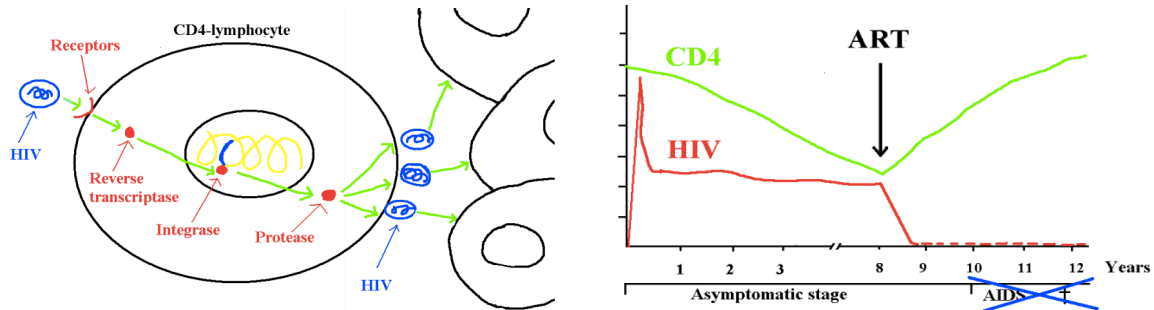
AIDS-grundande diagnoser:

- Candida i esofagus, bronker, lungor, trachea
- Cryptosporidier, isospora > 1 mån
- CMV
- Encefalopati
- HSV > 1 mån
- Kaposi sarkom
- B-cells-, immunoblast- och primärt CNS-lymfom
- Mykobakterier, atypiska och TBC
- *Pneumocystis carini* pneumoni (PCP)
 - Svampinfektion som ger pneumoni
 - Typiska symptom feber och andnöd (viktnedgång, hosta, trötthet)
 - Kan ej behandlas med β -laktamer då *P. carini* saknar cellvägg
- Recidiverande pneumoni > 2/år
- Salmonellasepsis (recidiverande)
- Toxoplasmos (CNS)
- "Wasting syndrome"

Det finns många olika anti-HIV-läkemedel. Ökningen av CD4-celler är långsam och tar flera år. Om patienten däremot slutar behandlingen sjunker antalet CD4-celler mycket snabbt. Minskad virusmängd i blodet ger minskad smittrisk. En välbehandlad patient smittar inte. Vid misstänkt smitta finns postexpositionsprofylax (PEP), med behandlingsstart inom 36 timmar och uppföljande antikroppstest 0 och 6 veckor efter avslutad PEP-behandling.



De olika läkemedelsgrupperna hämmar olika steg av HIV-replikationen. Virusmängden är den biomedicinska parameter som bäst korrelerar till patientens långtidsprognos. Målet med behandlingen antiretroviralterapi (ART) är att få ner virusnivån till < 40 kopior/ml efter 3-4 månaders behandling.



Antiretrovirala läkemedel:

- Nukleosider (NRTI)
 - Non-nukleosider (NNRTI)
 - Proteashämmare (PI)
 - Fusionsinhibitorer
 - Inträdeshämmare
 - CYP 3A-hämmare
 - Integrashämmare
- Används inte mycket idag, men mycket forskning och kommer antagligen användas mer i framtiden

Vanliga icke-allvarliga biverkningar är diarré, illamående, kräkningar, huvudvärk och dermatit. Kända långtidsbiverkningar är organskador till följd av mitokondrietoxicitet, atypisk fettdistribution, metabola rubbningar, hjärt-kärlsjukdom och njurpåverkan.

Stigande virusnivåer i plasma under behandling kan bero på bristande följsamhet, låga läkemedelskoncentrationer i blodet (tänk på interaktioner) och resistens hos virus. Dålig compliance gör att virusnivåerna går upp och ner. Då finns ökad risk för resistens, som skulle kräva byte av läkemedelsgrupp.

Tropikmedicin

Infektionssjukdomar som framför allt förekommer i tropiska/subtropiska länder:

- Virus; **Denguefeber**, gula febern, japansk B encefalit, rabies, hepatit A-E, SARS mm
- Bakterier; **Salmonella spp**, **Shigella**, **campylobakter**, kolera, **Salmonella typhi/paratyphi**, endemiska meningokocker, tetanus, rickettsia, brucella, *Clamidia trachomatis* A-C, **tuberkulos**, lepra mm
- Parasiter
 - Protozoer; **Giardia**, **amoebiasis**, **malaria**, leishmania, trypanosomiasis mm
 - Maskar; rundmaskar (**springmask**, **spolmask**), bandmaskar, flundremaskar
- Insekter; vägglöss, sandloppor, flugor

Denguefeber

RNA-virus i familjen *Flaviviridae*. Smittas från den dagaktiva aedesmyggan. Reservoar i apor. Orsakar ca 20 000 dödsfall/år. 100-150 fall/år i Sverige. Inkubationstiden är **3-14 dagar**, men asymptomatisk infektion hos ca 50 %. Klassisk dengue (DF) ger hög feber, huvudvärk, ledmuskelvärk, konjunktivit, exantem och petekier på händer, fötter och gom. Mindre blödningar från slemhinnor t ex gingiva. Duration 3-7 dagar. Kan övergå i haemorragisk dengue (DHF) med återkommande hög feber, blödningar från magtarmkanalen, urinvägar och inre organ. Plasmaläckage med ödem, pleuravätska och ascites. Dengue shock syndrome (DSS) är en kritisk tredje fas med DHF, hypotonin och multiorgansvikt.

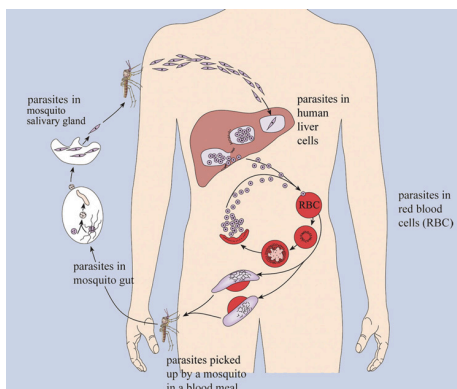
Lab: ↓ LPK, ↓ TPK, ↑ ASAT/ALAT. Vid DHF även tecken på plasmaläckage med hemokoncentration (↑ EVF) och ↓ albumin. I serologin finns viss korsreaktion med andra flavivirus. Kan också testas med PCR. Behandlingen är symptomatisk. Det finns inget vaccin.

Typhoidfeber

Salmonella typhi/paratyphi. Fekal-oral smitta. Globa spridning med 20 miljoner fall och 200 000 dödsfall per år. Inkubationstiden är **7-14 dygn**. Symptom med feber, huvudvärk, ledmuskelvärk, utslag (roseoler), tilltagande magtarmsbesvär (förstoppning/diarréer), kolit. **Relativ bradykardi**. Diagnos genom blododling och senare även faeces- och urinodling. 10 % mortalitet om obehandlad. Behandling ciproxin (ca 20 % resistens, ff a Sydostasien), azitromycin, cefotaxim. Vaccination.

Malaria

- *Plasmodium falciparum* inkubationstid 7 dagar-3 månader
- *Plasmodium vivax* inkubationstid 10 dagar-12 månader eller längre
- *Plasmodium ovale* inkubationstid 10 dagar-12 månader eller längre
- *Plasmodium malariae* inkubationstid 15 dagar-månader eller längre
- *Plasmodium knowlesi* inkubationstid 11 dagar



Inkubationstiden kan vara längre om patienten tagit malariaprofylax.

Parasiten överförs via de kvälls-/nattaktiva anophelesmyggorna. En miljon dödsfall per år och ca 250 miljoner sjuka i världen. Ca 100-150 fall/år i Sverige. Parasiten förökar sig i de röda blodkropparna. **Feber** och frossa är klassiska symptom, men också huvudvärk och ledmuskelvärk. Allvarlig malaria ger anemi, multiorgansvikt och graviditetskomplikationer.

P. vivax och *P. ovale* har en hypnozoitfas ("sovfas") i levern, därför längre inkubationstid. Ger 48 timmars paroxysmer, feber varannan dag. Ger främst ej allvarlig malaria, men kan ge allvarlig form inklusive mjältruftur. Parasiten återkommer veckor till år efter primärinfektionen vid 20-80 % av alla infektioner. *P. malariae* sprids främst i Afrika och ger 72 timmars paroxysmer. Ger inte allvarlig malaria, men nefrotiskt syndrom vid kroniska infektioner. Febern uppstår genom att ruptur av erythrocyterna släpper merozoiter fria, vilket ger en ökning av TNF- α och IL-1, som framkallar feber. *P. knowlesi* ger 24 timmars paroxysmer, alltså daglig feber. Kan ge allvarlig malaria.

P. falciparum ger feber, svettningar, ont i kroppen, allmän sjukdomskänsla, huvudvärk, illamående, kräkningar och diarréer. En viktig differentialdiagnos vid misstänkt influensa! Malaria av *P. falciparum* har en varierande symptombild. Gillar alla röda blodkroppar, jämfört med t ex *P. vivax* som bara infekterar små erythrocyter (retikulocyter). Okomplicerad malaria kan plötsligt bli allvarlig. Patogenes:

- Sekvestrering kan ske i alla organ
Adhesion av infekterade röda blodkroppar till endotel
→ minskat blodflöde → lokal syrebrist → anaerob glykolys → metabol acidosis
- Snabb multiplikation
- Rosettering
- Kraftigt cytokinpåslag

Den metabola acidosen kompenseras genom ökad respiration och patienter är ofta snabbbandade. Cerebral malaria allvarlig följd av infektion. Kan ge sequele med EP, ataxi, tremor, talsvårigheter, polyneuropatier, pareser, dövhet, blindhet och inlärningsproblem. Malaria kan också ge allvarlig anemi, genom hemolys, eliminering av röda blodkroppar i mjälten och benmärgssuppression. Dessutom har patienterna också malnutrition, tarmparasiter etc. Inte ovanligt med mycket lågt Hb.

Profylax genom att skydda sig från myggbett med impregnerade myggnät, myggstift och täckande kläder, eller läkemedelsprofylax med förebyggande tabletter, t ex Lariam eller Malarone. Inget 100 % skydd. Medfödd immunitet mot malaria via hemoglobinopatier, t ex sickelcell och thalassemier. Upprepade malariainfektioner under flera år kan också ge immunitet. Först immunitet mot allvarlig sjukdom, sedan även mot feber och senare mot alla infektionssymptom. Denna immunitet gäller dock inte vid graviditet. Risk för allvarligare malaria under graviditet och risk för spontan abort, förtidig födsel och låg födelsevikt.

Diagnostik:

- Mikroskopi, två tester; tjock droppe och utstryk
- Snabbtest
- PCR
- Serologi
- Lab; ↓ TPK, ↑ laktat och ↑ krea, urea m fl

Behandling:

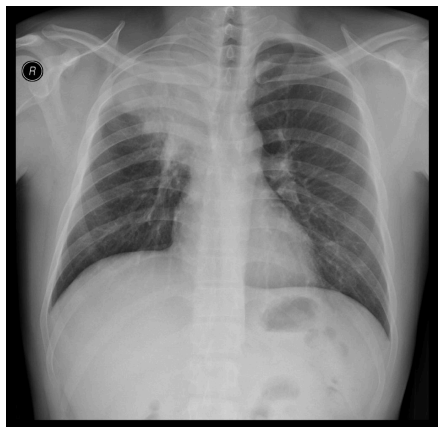
- *P. falciparum* okomplicerad malaria Riamet (artemether + lumefantrin) 6 doser
- Allvarlig malaria Artesunate iv följt av Raimet 6 doser
- *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* Klorokin
 - Raimet vid resistent *P. vivax*
 - Primakin mot hypnozoitfas

Övrig handläggning med vätskebalans (försiktighet, förebygg lungödem), acidoskorrigering, hemodialys, respirator, följ glukos, obs för DIC och kramper, bredspektrumantibiotika.

Tuberkulos

Efter en infektion får 90 % av immunfriska patienter en asymptomatisk latent fas. Minimal skada på cell- och vävnadsnivå, men positivt tuberkulintest (TST) och interferon-gamma release assay (IGRA). En del utvecklar sjukdomen TBC – aktiv/klinisk TB – och en del subklinisk TBC. Kronisk pneumoni är det vanligaste symptomet, men TBC kan drabba alla organ. I världen har ca 2 000 000 000 personer latent TBC och ca 9 000 000 nya fall hittas per år (12 % hos HIV+). Varje år dör 1 000 000 HIV-negativa personer av TBC och 350 000 HIV-positiva. 650 fall per år i Sverige, där 90 % är flyktingar eller invandrare (från Somalia och Eritrea).

Viktigaste indikatorn för att testa patienter är långvarig hosta och härkomst från ett land där tuberkulos är endemiskt. Vanligaste agens (99 %) är *Mycobacterium tuberculosis*, en långsamväxande, syrafast aerob stav. Bakterien trivs bäst i syrerik miljö, varför de oftast sätter sig i lungorna. Vid testning får patienten lämna tre sputumprov, helst morgonspata, från tre olika tillfällen. Dessa testas sedan med **odling**, **direktmikroskopi** och **PCR**. Lång odlingstid på 7 veckor från sputumprov för att kunna ge besked om negativt svar. Resistensbestämning utförs också. Direktmikroskopi av sputum utförs främst för att avgöra graden av smittsamhet vid



lungtuberkulos samt att följa behandling. En direktpositiv patient har en "öppen", högsmittsam lungtuberkulos, medan en direktnegativ har lägre grad av smittsamhet. PCR för påvisande av *M. tuberculosis* DNA är framför allt snabb (1-2 dagar) men ökar också känsligheten jämfört med mikroskopi och bör alltid begäras när tuberkulos misstänks. Om patienten inte kan lämna upphostningsprov eller om upphostningsprovet är negativt, görs bronkoskopi och/eller ventrikelaspiration. Vid lungsymptom, såsom långvarig hosta, är **lungröntgen** essentiell. Vid tuberkulos kan, förutom lunginfiltrat och eventuellt kaverner, som i typiska fall är lokaliserade till ovanloberna (apikalt), även svullna intrathorakala lymfkörtlar ses på röntgen.

En patient som blir diagnostiserad med TBC ska isoleras under de första två behandlingsveckorna. Sjukdomen smittar vid hosta. Risk för infektion vid närhet till smittkälla och lång exponeringstid. Immunsupprimerade (HIV), diabetespacienter, rökare och alkoholister är några som har högre risk för att bli sjuka om de blir smittade. 5 % av de som smittas insjuknar första året och 5-15 % senare i livet. Om man klarar sig från att bli sjuk första året är chanserna goda att man aldrig insjuknar (så länge man håller sig frisk från HIV). Känsliga åldrar är under 5 år, 15-25 år och över 65 år. Kraftig exposition ökar risk för både infektion och sjukdom.

Klinik vid lung-TBC:

- Smygande debut och kroniskt förlopp
- Hosta, oftast minst tre veckor
- Viktnedgång
- Trötthet, matledda
- Natliga svettningar
- Feber
- Hemoptys (20 %)

Tuberkulintest/purified protein derivative (PPD) är en riktad undersökning till högriskindivider. 0,1 ml antigen injiceras intracutant på underarmen. Om CD4+ T-celler känner igen antigenet orsakar de inflammation (nekros) som syns som ett märke på huden. Ett märke större än 5 mm klassas som positiv reaktion. Falskt positiva svar vid tidigare vaccination eller infektion med atypiska mykobakterier. Falskt negativa svar vid AIDS och hos 20 % av TBC-smittade.

Behandling med fyra olika läkemedel som tas en gång per dag:

- **Rifampicin** 600mg 6-9 månader
- **Isoniazid** 300mg 6-9 månader
- **Pyrazinamid** 25mg/kg 2 månader
- **Etambutol** 15mg/kg avsluta behandling när resistensbestämning finns, om tuberkulosstammen är känslig för rifampicin och isoniazid

Dessutom ges alltid **vitamin B6** vid behandling med isoniazid för att förebygga neurologiska biverkningar.

Med adekvat behandling upphör smittsamheten efter ungefär två veckor. Under de första två veckorna är patienten isolerad och vårdgivare måste bära en speciell aningsmask när de går in i patientens rum. Rummet är väl ventilerat och luften byts var tionde minut eller oftare.

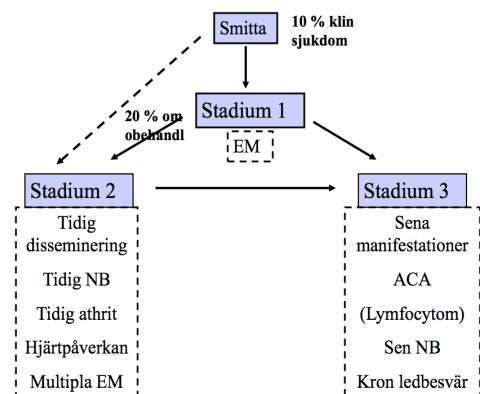
Om svaret från resistensbestämning visar att bakterierna är känsliga för rifampicin och isoniazid avslutas behandlingen med etambutol. Ökad risk för resistens hos direktpositiva med kavern (stor bakteriebörda), HIV-patienter, missbrukare (compliance) och patienter som haft TBC tidigare. Multi drug resistant (MDR) tuberkulos är resistent mot rifampicin och isoniazid. Extended drug resistant (XDR) tuberkulos är MDR + resistens mot kinoloner och injektionsmedel som amikacin. Patienter med MDR och XDR måste behandlas under lång tid, upp till två år, med paraaminosalicylsyra (PAS), ett gammalt antibiotikum som har mycket biverkningar. Vid total drug resistans (TDR) finns ingen behandling. Hög dödlighet bland patienter med resistent bakterier.

Bland patienter med obehandlad TBC dör 30 % inom ett år efter diagnos och minst 50 % inom fem år. Med modern behandling blir > 95 % botade om känslig stam. 80 % av patienter med MDR blir botade och 30 % av de med XDR.

Borrelia

Vanligaste fästingöverförda sjukdomen i Sverige med 10 000 fall per år. Risk för att få borrelia 1/150 fästingbett. Om fästingen suttit mindre än 24 timmar är risken mycket låg att bli smittad. Sjukdomen orsakas av bakterier från arten *Borrelia burgdorferi*.

Sjukdomen har olika stadier; ett första stadium med erytema migrans (EM), ett andra med tidig disseminering och ett tredje med sena manifestationer. Några manifestationer är neuroborrelios (NB), hjärtpåverkan, "vandrande" artrit där knäled är vanligast, akrodermatit (ACA) och kroniska ledbesvär.



Vid tidig NB, symptom och kliniska tecken < 6 mån, finns två huvudkategorier av symptom; meningit och radikuloneurit. Meningiten har subakut insjuknande som skiljer sig från klassiska meningitsymptom, med intermittent huvudvärk, trötthet, viktneigång, illamående, matleda, subfebrilitet och ibland neurokognitiv påverkan. Nackstelhet och ljusskygghet är mindre vanligt. Vid radikuloneurit (nervrotsinflammation) startar smärtan vanligen på

platsen för bittet och sprider sig sedan. Ofta uttalad smärta, särskilt på natten. Alla spinalsegment kan bli involverade och smärtan svarar dåligt på analgetika. Kan ge mototisk påverkan med t ex facialispares och hörselnedsättning. Sen NB kan ge perifera nervmanifestationer (vanligast), ataxi, pareser (facialis pares typiskt), andra fokala CNS-symptom, MS-liknande sjukdom och demens (dock aldrig isolerad).

Dominerande sjukdomspanorama för olika genospecies:

	EM	CNS	PNS	Leder	Hjärta	ACA
<i>B. garinii</i>	+	++	++	+	+	
<i>B. afzelii</i>	+++		+	+		+
<i>B. sensu strictu</i>	++	+	+	++	++	

Patienter med borrelia har ofta ospecifika symptom. Om man tar serologi för borrelia i högendemiska områden, t ex Södertörn, är upp till 25 % seropositiva. Detta medför att man riskerar att kraftigt överdiagnostisera borrelia, då man felaktigt tolkar det positiva testet som en aktiv sjukdom. I stadium 1 är 20-50 % seropositiva, stadium 2 70-90 % och i stadium 3 100 %. Sällan indikation för odling eller PCR.

Behandling:

- Vuxna och barn ≥ 8 år
 - Stadium 1
PcV 10 dagar
 - Stadium 2
Doxycyklin po 14 dagar
 - Neuroborrelios
Doxycyklin po 14 dagar
PcG iv 14 dagar
Ceftriaxone iv 14 dagar
 - Akrodermatit
PcV iv 14 dagar
Ceftriaxone iv 14 dagar
- Barn < 8 år
 - Stadium 1
PcV 10 dagar
 - Stadium 2
Amoxicillin po 14 dagar
 - Neuroborrelios
PcG iv 14 dagar
Ceftriaxone iv 14 dagar
 - Akrodermatit
Amoxicillin po 3 veckor