

Klinisk kemi och medicin

*Sammanställning för duggan och tentan, T4.
Repetition för T5 och T6.*

Errata/frågor
ioni.appelberg@gmail.com

INNEHÅLL

Inflammation	sid 2
Blodstatus	sid 3
Anemi	sid 5
B12/folsyrastatus	sid 7
Leukemi	sid 8
Järn	sid 9
Koagulation/hemostas	sid 11
Trombocytosjukdom	sid 16
Hjärta	sid 19
Lipider	sid 20
Lever	sid 22
Ikterus	sid 25
Inflammatorisk tarmsjukdom	sid 26
Helicobacter pylori	sid 27
Celiaki	sid 27
Njure	sid 28
Urinprov	sid 33
Glukos	sid 34
Pancreas	sid 35
Cellomsättning	sid 35
Tyreoidea	sid 36
Paratyreoidea	sid 37
Elektrolyter	sid 38
CSV	sid 41
Lumbalpunktion	sid 43
Protein	sid 44
Tumörmarkörer	sid 47
Blodgas	sid 48
Exempelfrågor	sid 52

INFLAMMATION

B-SR kvinnor <20, män <10 mm

Screeningstest vid sjukdom som ger *inflammatorisk reaktion*, eller för att följa aktivitetsförlopp i känd sjukdom. Ospecifik sjukdomsmarkör och normal SR utesluter inte allvarlig sjukdom. Tas kapillärt eller venöst.

Testprincip: Citratblod i rumstemp → blodkroppar sedimenterar (myntullebildning). Sedimenthastigheten påverkas av plasmafaktorer. Hög halt fibrinogen och Ig → ökad aggregationshastighet → ökad SR (högre plasmapelare). Plasmapelarens höjd mäts efter exakt 60 minuter.

Bedömning av SR

1. Akut inflammation → fibrinogen → ökat SR.
2. Grav anemi → ökat SR (upp till 30, men inte mer). Obs, anemi ger falskt hög SR!
3. Mono/polyklonal Ig-ökning → ökat SR.
4. Polycytemi → falskt låg SR.

B-SR > 100

1. PMR (*polymyalgia rheumatica*)*
2. Myelom
3. Grav njursjukdom

*Kliniskt syndrom hos äldre (>60 åå) med värk och stelhet i nacke, skulder- och bäckengördel, ofta med samtidiga allmänsymtom. Stark association med temporalisaritrit.

B-CRP <3 mg/L

Ospecifik markör, ökar vid alla tillstånd som ger cellskada. Bildas i levern och ökar sekundärt tillsammans med andra akutfasreaktanter vid inflammation. Uppregleras ffa av Il-6, men även Il-1 och TNF. CRP har kort responstid med snabb ökning och kort halveringstid, och är därför bra för att övervaka sjukdomsförlopp. CRP aktiverar komplementsystem, klassisk väg (ag-ak) → aktivering av makrofager.

CRP är även riskmarkör för ateroskleros/kardiovaskulär sjukdom. Lätta stegringar (<4) tillsammans med lipidstatus och homocystein för att övervaka kärlväggsinflammation vid ateroskleros. CRP kan inte ersätta SR vid sjukdom som utöver inflammation även ger Ig-ökning: myelom, SLE.

CRP ökar vid, ex

1. Bakteriella infektioner
 2. Aseptiska nekroser (skador på kärl/emboli/ateroskleros/vaskulit → ischemi → nekros)
 3. Inflammationer (låggradiga/kroniska)
 4. Vissa maligna sjukdomar
 5. DVT
 6. Instabil angina, hjärtinfarkt
- **Lätt ökning:** Vid många olika sjukdomar, även initialt vid bakterieinfektion.
 - **Måttlig ökning:** Bakteriell infektion, RA, PMR, malignitet, mononukleos.
 - **Kraftig ökning:** Bakteriell infektion, pneumoni, sepsis, högaktiv RA, PMR, hjärtinfarkt.

Exempel med CRP

Bakteriella infektioner → kraftigt ökat CRP

Virusinfektioner → lätt ökat CRP

Pneumoni → högt CRP

Astma → normalt CRP

Högt CRP vid UVI talar för njurpåverkan/pyelonefrit

Autoimmunitet kan ge både ökat och sänkt CRP

BLODSTATUS

B-LPK $3,5 - 8,8 \times 10^9/L$

Screeningtest eller uppföljning av sjukdomsförlopp, t.ex. vid hematologisk malignitet (KML), benmärgsinsufficiens, eller för kontroll av läkemedelspåverkan. LPK stegrar i perifert blod till följd av primära sjukdomar som påverkar myelopoesen eller sekundärt som svar på andra sjukdomar, t.ex. infektioner, toxiner, allergi mm.

Bakterieinfektion → LPK och polynukleära leukocyter ökar.

Virusinfektion → LPK sjunker och mononukleära leukocyter ökar.

B-EPK *Kvinnor 3,9 - 5,2, män 4,2 - 5,7 $\times 10^{12}/L$*

Ökar vid polycytemia vera, sekundär polycytemi och dehydrering. Sjunker vid anemi, hydremi och AML.

B-Hb *Kvinnor 117-153, män 134-170 g/L*

Tidigt screeningtest (både akut och elektivt).

Lågt Hb

Anemi. Se anemiutredning nedan.

Högt Hb

1. Pseudopolycytemi
 - Absolut vanligast; Hb stiger pga låg plasmanivå (ex dehydrering).
2. Reell polycytemi
 - KOL, hjärtvitium → hypoxi → stegrat S-EPO → sekundär polycytemi.
 - EPO-producerande tumör → stegrat S-EPO → sekundär polycytemi.
 - Polycytemia vera (EPO normalt).

Intorkning

Dehydrering ger i kemlab högt Hb, hög EVF, högt kreatinin, hypercalcemi, och hyperkalemi. I status även torra slemhinnor, svaga pulsar, takykardi, nedsatta hudturgor, och halonerade ögon.

F-Hb

Vid misstänkt tarmlödning. Tre på varandra följande prov, tagna olika dagar, krävs för säker diagnostik - för att fånga intermittenta blödningar (tumörer).

Orsaker positivt F-Hb

Polyper, hemorrojder, coloncancer, ulcus, ventrikeltumör, esofagusvaricer.

Alkohol/virus/bakterier → *hepatit* → *levercirros* → *porthypertension* → *varicer* → *F-Hb*

Stora blödningar från ventrikel → tjärliknande feces = melena.

Blod från hemorrojder → röda stråk utanpå feces.

Det finns två testprinciper

1. "Hemoccult" påvisar hemgrupper. Ej humanspecifik → falskt positivt vid kost med blod (kött, blodpudding). Hemoccult registrerar blödningar från hela magtarmkanalen.
2. "Actim" påvisar globindelen av humant Hb, men är pga magsyrans proteinnedbrytning i övre magtarmkanalen inte lika känsligt för blod från övre GI-blödning. Actim registrerar därför blödningar från nedre magtarmkanalen.

EVF Kvinnor 0,35 – 0,46, män 0,39 – 0,50

Stor korrelation med Hb.

Ökar vid *polycytemi* och *intorkning*.

Sjunker vid *anemi* och *hydremi*.

Erythrocytindices

Breda indikationer. Karaktärisera anemi.

MCV 82 – 98 fL

MCH 27 – 33 pg

MCHC 317 – 357 g/L

TPK Kvinnor 165 – 387, män 145 – 348 x 10⁹/L

Trombocytopeni → spontana blödningar: petekier, hematom och slemhinneblödningar.

1. Defekt bildning i benmärgen

Aplastisk anemi, cytostatika, MDS, strålning, lymfom/myelom, leukemi, B12/folsyra-brist, alkoholkonsumtion.

Alkohol → acetaldehyd (benmärgstoxiskt) → trombocytopeni pga färre megakaryocyter.

2. Splenomegali

Ger måttlig trombocytopeni. Längre passage genom mjälte ger ökad nedbrytning.

3. Ökad konsumtion

ITP, läkemedel, TTP, HUS, sepsis, DIC (→ trombocytopeni kombinerad med förlängd APTT och stegrat PK).

Trombocytos → skilj patient med RT från patient med myeloproliferativ sjukdom.

1. Reaktiv trombocytos ("RT", sekundär trombocytos) → stegrat CRP.
Nyligen opererad, kraftig infektion, känd inflammatorisk sjukdom (RA).
2. Myeloproliferativa neoplasmer → CRP ua → benmärgsbiopsi.
Polycytemia vera, essentiell trombocytos, myelofibros.

Retikulocyter 18 – 78 x 10⁹/L

Ökar vid *hemolytisk anemi* och *blödningsanemi* förutsatt att benmärgen kan kompensera för hemolysen (d.v.s. ingen B12- eller folsyra-brist i benmärgen).

B-celler

Differentialräkning av leukocyter. För fortsatt utredning vid förhöjt eller sänkt LPK, för att utröna i vilket/vilka cellsystem rubbning föreligger.

Neutrofila granulocyter stavkärniga (0-5%)	
Neutrofila granulocyter segmentkärniga (40-70%)	1,6 – 7,5 10 ⁹ /L
Eosinofila granulocyter (1-6%)	0,0 – 0,5 10 ⁹ /L
Basofila granulocyter (0-1%)	0,0 – 0,1 10 ⁹ /L
Lymfocyter (20-45%)	1,0 – 4,0 10 ⁹ /L
Monocyter (2-10)	0,1 – 1,0 10 ⁹ /L

ANEMI

Anemi – ABC

*Anledning till anemi**

Blodtransfusion – ja eller nej? Ges på klinisk indikation, ej Hb. Aldrig transfusion före provtagning!

Cortison – ja eller nej? Ja vid autoimmun hemolys.

*Det finns **tre** anledningar till anemi:

1. Blödning

2. Nedsatt produktion av normalt Hb

- Järnbrist
- B12-, folsyrabrist
- Benmärgssvikt
- Generell inflammation
- Nedsatt EPO-produktion (njursvikt)
- Hemoglobinopati

3. Hemolys

- Autoimmun (SLE, lymfom, KLL)
- Hereditär sfärocytos
- Infektion
- Hemoglobinopatier (thalassemi*, sickle cell-anemi)
- Mekanisk hemolys (hjärtklaffar, maratonlöpning)
- TTP
- DIC
- Splenomegali

*Thalassemi

Nedsatt produktion av en eller flera globinkedjor. β -thalassemier har nedsatt produktion av β -kedjor, som normalt finns i HbA1; ersätts med γ -kedjor (HbF) eller δ -kedjor (HbA2). Thalassaemia minor är en mild form och den vanligaste i Sverige.

Anemiutredning

1. Anamnes

- Svart/blodig avföring? Ändrade avföringsvanor? Buksmärtor? Menses?
- Blödningsanamnes: tandkött, blåmärken, skärsår (rakning)?
- Läkemedel: NSAID/ASA? Kortison (= antikoagulantia)?

2. Status: lymfkörtlar, lever/mjälte, sclerae, cor/pulmonale, PR.

3. Lab

- Hb, MCV, MCHC, LPK, TPK
- Fe, Ferritin
- B12, folat
- Hemolysprover: LD, retikulocyter, bilirubin, haptoglobin, DAT

4. Retikulocyter

Ökar vid anemi om benmärgen kan svara. Benmärgsinsufficiens vid B12- och folatbrist, samt alkoholism.

5. Erythrocytindices (MCV, MCH)

Om anemi > 120 d (erythrocytens livslängd) → alla rbc präglas av anemin → påverkan på MCV. Erythrocytindices används för att beskriva anemin och leda utredning på rätt spår.

MCV → mikrocytär/normocytär/makrocytär

MCH/MCHC → hypokrom/normokrom/hyperkrom

Mikrocytär, hypokrom anemi

Låga ret: järnbristanemi → lågt S-Fe, komp ökat transferrin, sänkt ferritin.

Höga ret: thalassemi → Hb-elektrofores.

Normocytär, normokrom anemi: bedöm retikulocyter.

Höga ret: blödning och/eller hemolys (Obs, hematuri ger ej anemi!).

Låga ret: benmärgshämning? Sek anemi (inflam)? Hypotyreos? Benmärgssjd?

EPO-brist? → CRP, S-EPO, TSH, kreatinin.

Makrocytär anemi (MCV hög)

Låga ret: B12/folatbrist? Alkohol? MDS? Cytostatika?

Höga ret: Hemolys? Anemi vid kut blödning? → Hemolysprover.

6. LD, bilirubin

Bägge stiger vid hemolys. Erythrocyter är rika på bägge och läcker ut dem.

7. S-haptoglobin och P-orosomukoid

- Normala värden utesluter hemolytisk- och benmärgshemolys (B12-, folatbrist i bm).
- Haptoglobin sjunker vid hemolys, binder upp fritt Hb. Komplexet bryts ned i RES. Orosomukoid opåverkat vid hemolys.
- Bägge är akutfasproteiner och stiger vid inflammation, ffa P-orosomukoid.

Sammanfattning

1. Konstatera anemi med Hb.
2. Karakterisera anemi med MCV, och MCH.
3. Vidare ledning med retikulocyter.

B12/FOLSYRASTATUS

fS-Folat $>7 \text{ nmol/L}$

Folat (folsyra, vitamin B₉) används i nukleinsyrasyntes. Folat även för omsättning av vissa aminosyror, t.ex. omvandling av homocystein till metionin. Folatbrist orsakas oftast av malabsorption, såsom celiaki, och ger bland annat megaloblastanemi, och ökad risk för neuralrörsdefekter under graviditet.

fS-Folat vid utredning av

- Makrocytos
- Megaloblastanemi
- Malabsorption
- Kognitiva/neurologiska symtom

S-Kobolamin (B12) $15 - 650 \text{ pmol/L}$

Lågt S-B12 → makrocytär anemi, orsaker;

1. Ak mot parietalceller (autoimmun atrofisk gastrit) → IF-brist → lågt upptag B12/ökad destruktion B12 och pernicios anemi (malign megaloblastanemi).
2. Omeprazol → lågt IF (pH-beroende frisättning).
3. Crohns → minskat upptag i distala ileum (där IF/B12-komplexet tas upp).
4. Lång tids veganism.

Bekräfta äkta B12-brist med S-MMA och S-Homocystein.

Högt B12, orsaker;

1. Blodsjukdomar: leukemi, polycytemia vera.
2. Leverpåverkan: levercirros, hepatit (B12 läcker från levern).

S-MMA (metylmalonat) $<0,40 \text{ umol/L}$

Förhöjt vid B12-brist. MMA är prekursor till succinyl-Coa, och ansamlas då cofaktorn B12 är låg. Förhöjt även vid abnorm tarmflora, tyreoidesjukdom och graviditet.

P-Homocystein $5 - 15 \text{ umol/L}$

Förhöjt vid B12-, och folsyrabrist samt njurinsufficiens. Homocystein är prekursor till metionin, och ansamlas då cofaktorerna B12 och/eller folsyra är låga. Vid B12-brist ökar homocystein tidigare än MMA. Förhöjt P-homocystein kan orsaka prematur arterioskleros och associeras med kognitiv svikt.

LEUKEMI

Blodcancer. Leukemier, lymfom och myelom orsakas av mutation av en enda cell i benmärg eller i perifer lymfoid vävnad.

Myeloiska sjukdomar

1. Kronisk myeloproliferativa sjukdomar, KML. Klonal stamcellssjukdom.
2. Myeoldysplastiska/myeloproliferativa sjukdomar, MDS/MPD. Klonal stamcellssjukdom.
3. Myelodysplastiskt syndrom, MDS. Klonal stamcellssjukdom.
4. Akut myeloisk leukemi, AML.

AML och KML

AML → hiatus leucemicus (leukemiskt gap)

Vanligaste leukemin hos vuxna. Klonal expansion av myeloiska blaster. Auerstavar patognomont!

Diagnosen AML föregås ofta av ospecifika symtom:

- Infektion som inte svarar på antibiotika.
- Trötthet sekundärt till anemi.
- Trombocytopeni → blödningssymtom (slemhinneblödningar, blåmärken, petekier).

KML → vänsterförskjutning av granulopoesen

Incidens 85 personer/år i Sverige. Philadelphiakromosom (t9:22) diagnostiskt för KML → fusionsgenen bcr-abl bildas → ökad tyrosinkinasaktivitet → ökad cellproduktion och minskad apoptos.

Lab och statusfynd

- Leukocytos, trombocytos
- Granulocytos (och samtidig vänsterförskjutning av granulopoesen, d.v.s. många myelocyter i perifert blod)
- Labmässig anemi, trombocytos, leukocytos
- Splenomegali
- Svullna lymfkörtlar

Symtom

- Oftast asymtomatiskt
- B-symtom (viktnedgång, nattsvettningar, feber)
- Trötthet sekundärt till anemi
- Hyperviskositetssymtom: dyspné, yrsel, syn- och hörselproblem, priapism

Lymfom

Lymfomklassifikation

1. Hodgkin/non-Hodgkin
2. B-cell/T-cell
3. Högmalign/lågmalign

Hodgkins/Non hodgkins lymfom

- Malign tumörsjukdom av lymfocyter. 2000/år i Sverige. Främst äldre.
- HL: Reed-Sternberg-celler (uggleögon – maligna B-celler) omgivna av friska T-celler.
- NHL: både B och T kan vara sjuka.
- Lymfom associeras med B-symtom: viktnedgång, nattsvetteningar och feber.
- Statusfynd: förstörade oömma lymfkörtlar, splenomegali, hepatomegali.
- Lab: anemi, trombocytopeni, stegrat LD (avgör hur aggressivt lymfomet är), hemolystecken, hyperkalcemi (pga skelettdestruktioner), M-komponent av IgM.
- Mindre vanliga symtom: Trycksymtom → smärta, andfåddhet.
- Sällsynta symtom: Klåda (klassiskt men sällsynt).

JÄRN

P-Järn 9 – 34 $\mu\text{mol/L}$

Totalt järn hos en vuxen uppgår till 4 gram, där den största delen finns i Hb. Järn tas upp i tunntarm och transporteras till blodbildningen i benmärg och till olika järnförråd. I blod transporteras järn bundet till transferrin, vars halt bestämmer hur mycket järn som kan transporteras (två järnjoner per transferrinmolekyl) och benämns *Total Iron Binding Capacity, TIBC*. Mindre än en tusendel av kroppens totala järn finns som transferrinbundet transportjärn. Järnupptaget i tunntarmen är ineffektivt, och kroppen är därför bra på att bevara det järn som finns. Dygnsvariationer på 40 % av P-järn råder. Provet tas därför på morgonen, när det är som högst. Järnbristdiagnostik kompliceras av att inflammation, och infektion sänker järnvärdena genom omfördelning.

Sänkt P-järn ses vid

- Inflammation (normal transferrinmättnad).
- Järnbrist (låg transferrinmättnad), t.ex. vid blödning eller malabsorption → järnbristanemi → mikrocytär anemi.
- Syntes av Hb > nedbrytning av Hb (låg transferrinmättnad), t.ex. vid graviditet.

Förhöjt P-järn ses vid

- Syntes av Hb < nedbrytning av Hb.
- Intoxikation med järnpreparat.
- Akut leverskada.
- Hemokromatos – järnupplagring pga ökad absorption och oförmåga att utsöndra järn. Drabbar ffa lever → förhöjda levervärden, men även andra organ. Symtom i 40 åå, ofta ledbesvär och trötthet.

P-Transferrin 1,90 – 3,30 g/L

Transportprotein för järn. Stiger kompensatoriskt vid järnbrist (för att plocka upp mer järn). Således förhöjt vid mikrocytär anemi (järnbristanemi). Om både P-järn och P-transferrin är låga kan det tyda på inflammation. 100 % av P-järn är transferrinbundet.

P-TfR kvinnor 1,9 – 4,4, män 2,2 – 5,0 mg/L

Transferrinreceptorn finns på ytan av alla celler, men störst antal finns på omogna erythrocyter. Uppregleras vid järnbrist. Förhöjt P-TfR är tidigt tecken på järnbrist och är av värde då ferritinvärdena är svårbedömda, t.ex. vid samtidig inflammation.

P-Ferritin kvinnor 10 – 150, män 30 – 350 $\mu\text{g/L}$

Järndepå. Intracellulärt protein som utgör kroppens järndepå i vävnaderna. Ferritin förekommer i alla kroppens celler, men mest i makrofager i lever, mjälte och benmärg. Serumnivåer av ferritin står i proportionell relation till de totala järndepåerna i kroppen. Falskt högt vid inflammation och leversjukdom. CRP nödvändigt för bedömning. Lågt ferritin är alltid järnbrist.

Ferritin är ett akutfasprotein som stiger vid inflammation och P-ferritin kan då bli falskt normalt vid järnbristanemi om samtidig inflammation föreligger → CRP och ev P-TfR.

P-Hepcidin 1 - 12 nmol/L

Hepcidin används för att skilja äkta järnbristanemi (lågt hepcidin) från sekundär anemi (högt hepcidin). Högt vid sepsis. Lågt vid thalassemi.

Hepcidin är järnregulator i kroppen. Hepcidin avgör hur mycket järn som tas upp från födan genom att hämma frisättning av järn från enterocyten, och hur mycket järn som görs tillgängligt i blodet genom att hämma frisättning från järndepåerna i benmärg och lever. Hepcidin är även antimikrobiell, och bakterier behöver dessutom järn för att tillväxa. Hepcidin är således både giftig för bakterier och minskar deras järntillgång.

Hepcidin är ett akutfasprotein och ökar vid inflammation, vilket förklarar uppkomst av anemi vid inflammation, s.k. sekundäranemi. Inflammation → lymfocyter frisätter IL-6 som stimulerar hepcidinsyntes → Hepcidin blockerar export av järn från makrofager till erytroblastar → erytroblastar kan inte göra Hb utan järn och mognar därför inte ut till erythrocyter → sekundäranemi.

KOAGULATION/HEMOSTAS

P-Fibrinogen 2,0 - 4,2 g/L

Blödningsutredning, arteriell trombosutredning, misstänkt DIC, trombolysbehandling.

Förhöjt:

- Inflammation (akutfasprotein).
- Stort trauma eller kirurgi.
- Förhöjd plasmahalt ger ökad risk för arterioskleros och tromboembolisk sjukdom.

Sänkt:

- Grav leverfunktionsnedsättning (minskad produktion).
- DIC (fibrinogen förbrukas vid koagulation och är därför lågt efter massiv omsättning, som vid stor blödning och DIC).
- Genetisk brist.

Kroppen försvarar sig mot blodförlust på tre sätt:

1. Trombocyttaggregation vid skadeplats.
2. Vasokonstriktion av skadat kärl → minska blodflöde genom brottet.
3. Fibrinaggregation bildar en clot - en stabil tredimensionell struktur som förseglar brottet medan kärlet läker. Clotting sker genom att fibrinogen hydroliserar till fibrin.

P-Antitrombin 0,85 - 1,25 kIE/L

Venös och arteriell trombosutredning. Lågt vid DIC, hereditär brist, nefrotiskt syndrom, och levercirros.

Pt-kapillärblödning (blödningstid) 120 - 480 s

Mäter trombocytfunktion. Förlängd blödningstid vid trombocytopeni, grav leverskada, trombocytfunktionsrubbningar, vWF-rubbningar, njurfunktionsnedsättning, defekt kärlvägg, läkemedel (Waran, NOAK, Tc-hämmare).

P-vWF 0,50 - 1,50 kE/L

Blödningsutredning vid misstanke om von Willebrands sjukdom. Utredning kompletteras med F VIII. Sänkt vid hereditär brist och förekomst av antikoagulans mot vWF. Förhöjt vid inflammation och graviditet - omöjliggör utvärdering av mild brist.

Analysen baseras på vWF förmåga att binda receptorproteinet GP1b, vilket speglar vWF förmåga att medverka vid trombocytadhesion och -aggregation.

Indikationer P-vWF

- Misstanke om cirkulerande antikoagulans mot vWF.
- Fall med extensiv blödning och där lång APT-tid observerats.
- Terapikontroll under behandling med vWF-koncentrat.

P-APT-tid (Aktiverad partiell tromboplastintid) 28 - 40 s

Screeningstest för koagulationsfaktorbrist i blödningsutredning. Testar det interna koagulationssystemet i den sekundära hemostasen. Används bl.a. vid misstänkt hemofili A/B, blödningsbenägenhet och kontroll av heparinbehandling.

P-APT-tiden blir förlängd om en enskild koagulationsfaktor understiger 30 % av normal nivå, vilket betyder att mild hemofili kan gå med normal P-APT-tid.

Förlängd APTT

- Brist eller defekt på någon av koagulationsfaktorerna XII, XI, IX, X, V eller II, prekallikrein, högmolekylärt kininogen eller fibrinogen.
- Vid normalt P-PK orsakas förlängd APTT oftast av Hemofili A (F VIII) eller Hemofili B (F IX).*
- Lupusantikoagulans (även kallat antifosfolipid-AK och kardiolipin-AK) = antikropp som ger venös trombos, ej blödningsbenägenhet. Lupusantikoagulans kan uppträda spontant, men även vid autoimmuna sjukdomar, infektion och malignitet.
- Hepariniserad nål vid provtagning, felkälla.
- Waranbehandling/vit-K-brist, förlänger APTT och ger stegrat PK.
- Leversjukdom, förlänger APTT och ger stegrat PK.

* APT-tid som normaliseras vid tillsatts av F VIII resp. F IX kan diagnosticera Hemofili A resp. B. Hemofili A ärvs som x-bunden recessiv eller uppstår sporadiskt som nymutation.

Störningar i primär hemostas

Låg TPK (vanligast), defekt Tc-funktion, vWF-sjukdom, nedsatt kärlintegritet. Ger blåmärken och slemhinneblödningar.

Störningar i sekundär hemostas

Brist på koagulationsfaktorer → förlängda blödningstider (förlängd APT-tid), reblödningar vid trauma/kirurgi, fula blåmärken med hårda mittpartier, blödningar i inre organ (hjärna, leder och muskler).

DIC

Sepsis eller trauma → enorma mängder tissue factor exponeras → generell aktivering av koagulationssystemet → blod koagulerar i kroppens kärl (mikroembolisering) → hög konsumtion av koagulationsfaktorer och trombocyter → petekier och blödningsbenägenhet. Alla organ kan drabbas, men njurar, lungor och CNS är särskilt känsliga.

P-Fibrin D-Dimer <0,25 mg/L

D-dimer används för att utesluta VTE (venös tromboembolism). Tas vid låg klinisk misstanke om DVT eller LE. Stort negativt prediktivt värde, d.v.s. D-dimer som ej är förhöjt innebär att patienten inte har trombosjukdom. Vid hög klinisk sannolikhet för VTE, gå direkt på ultraljudsundersökning.

Falskt positivt: hög ålder, graviditet, inflammation, malignitet, trauma, kirurgi.

Plasmin bryter ned fibrin, och D-dimer är en nedbrytningsprodukt vid fibrinolys. D-dimer ökar vid ökad fibrinolytisk aktivitet, d.v.s. tillstånden listade ovan. Fibrinolys ökar även när kroppen försöker stoppa blödning (fibrinolys sätts in direkt när fibrintrådar bildas, och D-dimer är alltså ytterligare ett sätt att påvisa aktivitet i koagulationssystemet).

P-PK (P-Protrombinkomplex) ^{1,2}

PK(INR) speglar koncentrationen av de vit-K-beroende faktorerna II, VII och X (externa systemet). Reagenset saknar dessa faktorer men innehåller fibrinogen och faktor V i överskott. Testar alltså om patienten själv har faktor II, VII, och X. Även F IX ingår i det externa systemet, men mäts inte.

PK används som screeningtest vid rubbningar i den externa vägen av hemostasen, samt för terapikontroll vid behandling med Waran. Terapeutiskt område 2,0 – 3,0 INR vid Waranbehandling. PK(INR) och albumin är även de viktigaste leverfunktionsproverna.

Högt PK = sänkt halt koagulationsfaktorer II, VII, X → blödningsbenägenhet. Risk för blödning vid INR > 5,0.

P-PK förhöjt vid:

- Leversjukdom (oförmåga syntetisera koagulationsfaktorer).
- K-vitaminantagonister, d.v.s. waranbehandling.
- Vit-K-brist t.ex. pga malabsorption, antibiotika, gallstas (vit K är fettlösligt).
- Antikroppar mot koagulationsfaktorer, t.ex. Hemofili A (ak mot F VIII).
- Ökad förbrukning av koagulationsfaktorer (DIC).
- Sällsynta hereditära koagulationsfaktorbrister VII, II, X.
- Friska barn upp till 6 månader.

Waran

Farmakokinetik

- Enzyminduktion (lever) → försvagar waraneffekt → PK sjunker.
- Hämmad metabolism → förstärker waraneffekt → PK stiger.
- Diarré → snabb tarmpassage och sänkt absorption → försvagar waraneffekt → ökad koagulation → PK sjunker.

Farmakodynamik

Vit-K-antagonist. Faktor II, VII och X har en glutaminsyrarest som γ -karboxyleras i vit K-beroende reaktion. Detta ger glutaminsyran en karboxylgrupp som kan binda Ca^{2+} , vilket krävs för faktorernas interaktion med negativa fosfolipidmembran (Ca^{2+} är länk mellan negativ karboxylgrupp och negativ fosfolipid). Waran hämmar vit K-reduktas och hindrar denna reaktion, vilket gör att faktorerna inte kan användas. Waraneffekt kan reverseras med antidot i form av K-vitamin.

Informera patient

Viktigt att informera patient om Waran. Litet, blått och billigt per oralt piller. Vanlig indikation på Waran är förmaksflimmer (blodet koagulerar i förmaken och blir möjlig embolikälla). *Waran har mängder med interaktioner med andra lm!* Gröna grönsaker har mycket K-vitamin → stimulerar bildning av koagulationsfaktorer och motverkar Waraneffekt (Waran hämmar vit-K-reduktas, d.v.s. Waran är vit-K-antagonist). Vit K → ökad koagulation → sänkt PK(INR).

Kontraindikationer

Dålig compliance, allvarlig leversjukdom, alkoholism, drogmissbruk, malabsorption, graviditet, malignitet, malign hypertoni. Dessa tillstånd ger tillsammans med Waran hög blödningsrisk pga fallrisk och alltför lättflytande blod.

Protein C/S

Protein C och S är endogena antikoagulantia genom att de inaktiverar aktiverad F V och F VIII. För att mäta protein C och S vid koagulationsutredning måste waranbehandling temporärt avbrytas eftersom protein C och S är vitamin K-beroende.

APC-resistens är en genetisk mutation som gör att aktiverad F V är resistent mot protein C/S och inte kan inaktiveras. APC-resistens i kombination med brist på protein C/S ger påtagligt ökad trombosrisk pga utebliven koagulationshämning.

TROMBOSSJUKDOM

Blödningsanamnes

Hereditet, tendens till blåmärken, slemhinneblödningar (näsblödning), kraftiga menstruationer, riklig blödning i samband med kirurgi, förlossning eller tandextraktion, blödning i led/muskel etc. Fråga även efter läkemedel och hälsokostpreparat.

Venös tromboembolism

DVT, LE, bäckentrombos, armtrombos, budd-chiari, portatrombos

Orsaker VTE

Virchows triad: förändrat blodflöde, kärlskada, hyperkoagulabilitet.

Lab VTE

- Hb, LPK, TPK, kreatinin
- PK, APTT
- CRP, troponin, BNP
- D-dimer (endast vid låg misstanke)

Lab VTE utvidgad

- Fibrinogen, vWF, F VIII, CRP (för att kunna bedöma nivå av vWF och F VIII).
- APC-resistens (mutation F V, ärftlig) → ökad risk första propp, men ej recidiv då följande kärlskada av första proppen utgör betydligt högre riskfaktor för recidiv.
- Protrombin (F II)-genmutation (ärftlig).
- Antitrombin (ärftlig). Brist → ökad risk DVT.
- Protein S och C (ärftlig). Brist → ökad risk DVT.
- Fosfolipidantikroppar (IgG, IgM): lupus-ak, kardiopilin-ak → venös och arteriell trombos, samt spontanabort. Ak mot koagulationsfaktorer → förlängd APTT.

Behandlingstid VTE

3 månader	Distal, första gången, oprovocerad
6 månader	Proximal, LE, oprovocerad
Tills vidare	Recidiv, allvarlig koagulationsrubbing

- Initialt: heparin iv och waran, tills PK terapeutiskt.
- Trombolys: massiv LE, instabil cirkulation, ung patient, symtom > 1 vecka.
- Sekundärprofylax: waran/NOAK.
- Allmänt: stödstrumpa, NSAID mot smärta, inläggning vb.

DVT

Risikfaktorer DVT

- Kirurgi, gips, immobilisering
- Östrogen, graviditet
- Koagulationsrubbning (ärfdig, förvärvad)
- Aktiv cancer eller cytostatikabehandling
- Övervikt
- Ålder
- Tidigare trombossjukdom

Symtom och fynd DVT

Smärt, svullnad, konsistensökning, värmeökning.

Wells score DVT

Malignitet	1p
Paralys eller gips	1p
Immobilisering eller kirurgi	1p
Ömhet längs djupa vener	1p
Helbenssvullnad	1p
Vadsvullnad > 3 cm	1p
Pittingödem	1p
Ytliga kollateraler	1p
Tidigare DVT	1p
Alternativ diagnos minst lika trolig	-2p

Låg sannolikhet < 2p → D-dimer → positiv → ultraljud

Hög sannolikhet > 2p → ultraljud

DDX till DVT

Muskelinflammation, lymfödem, bakercysta (bulle bakom knät), muskelruptur, erysipelas, trauma, fraktur, blödning, venös insufficiens, posttrombotiskt syndrom.

LE

Symtom och fynd LE

Dyspné 90 %, takypné 90 %, bröstsmärta 75 %, pleuritsmärta 60 %, hosta 50 %, feber 30 %, hemoptys 30 %, syncope 20 %.

Vid feber och hosta, tänk pneumoni i första hand, med LE som viktig ddx. Pneumoni → feber före hosta. LE → hosta före feber.

Massiv LE → instabil hemodynamik, dyspné, cyanos, hypotension. 30 % mortalitet vid HK-belastning och chock.

Wells score LE

Malignitet	1p
Immobilisering eller kirurgi	1,5p
Tecken på DVT	3p
Puls > 100	1,5p
Tidigare DVT	1,5p
Hemoptys	1p
LE mer sannolik än annan diagnos	3p

Låg sannolikhet < 4p → D-dimer → positiv → DTLA (datortomografi av lungartärer)

Hög sannolikhet > 4p → D-dimer → positiv → DTLA

Diagnostik LE

- EKG: högerkammerbelastning (T-negativitet = ischemi V1-V2), takyarytmi, S1Q3T3 (S-våg i I, Q-våg i III och inverterade T i III).
- Blodgas: lågt pO₂, lågt pCO₂.
- EKO: HK-påverkan.
- Bilddiagnostik: scint, CT, pulmonalisangio. Scint → V/Q-mismatch (normal ventilation i emboliserat område).

DDX till LE

Pneumoni, pneumothorax, hjärtsvikt, pleurit, KOL/astma, AMI, arytmier, muskuloskeletalt, perikardit, lungcancer.

Arteriell tromboembolism

Akut ischemi i extremiteter medför hot mot extremiteten och kan leda till amputation. Fördröjd behandling är lem- och livshotande.

Orsaker

- Från tromber i hjärtat (FF, infarkt), arteriosklerotiska plack i kärl eller tromber i aneurysm → åker iväg och ockluderar kärl → ischemi.
- Trombos i tid friskt kärl pga långvarig immobilisering eller trombofili.
- Trombos av avancerade arteriosklerotiska plack → tilltagande stenoser → ischemi.

Symtom (engelskans fem P)

- **Pain**
- **Pulselessness**
- **Pallor** (blekhet)
- **Paresthesia**
- **Paralysis**

Lab

TPK, fibrinogen, antitrombin, lipoprotein (a), CRP, antifosfolipidsyndrom (lupusantikoagulan, kardiopipin-ak).

Behandling

- Trombolys: 5000 E heparin iv.
- Embolektomi vid nervpåverkan (pares eller sensibilitetsbortfall). Invänta ej trombolys.
- Lokal trombolys (både emboli och trombos): ballongdilatation och ev stent, eller bypass.

Uppföljning

- Efter trombolys: övervakning för kompartmentsyndrom, blödningar och reoklusion.
- Trombocythämning: ASA (Trombyl 75 mg) eller klopidogrel (Plavix 75 mg).
- Akut ischemi → remiss till kärlkirurg utan dröjsmål.

HJÄRTA

P-CK (kreatinkinas) *Kvinnor 0,6 – 3,5, män 18–50 år: 0,8 – 6,7, män >51 år: 0,7 – 4,7 ukat/L*

Utredning av muskelsjukdomar. Kreatinkinas kommer till 90 % från skelettmuskulatur. Vid cellskada i skelettmuskel och hjärta svämmar det ut, t.ex. vid infarkt, muskelskada och träning. Nivå i plasma korrelerar med vävnadsskadans storlek.

P-CKMB (kreatinkinas MB) *<5 ug/L*

Diagnostik av myokardiell ischemi, t.ex. vid akut myokardinfarkt och myokardit. Pga kort halveringstid används provet för kontroll av reinfarkt. Påvisbart 3-8 timmar efter uppträdandet hjärtsymtom, maxnivå efter 12 timmar och normaliserat efter 48 timmar.

P-Troponin T/I *<15ng/L*

Markör för hjärtinfarkt. STEMI ger stor ökning, NSTEMI ger medelstor ökning, instabil angina ger ingen ökning. Övriga tillstånd som ger troponinökning: myokardit, arytm, hjärtsvikt, kardiomyopati, hjärtkontusion, elkonvertering, lungemboli, njursvikt, sepsis.

T/I är hjärtspecifika isoformer. Dessa har ett diagnostiskt tidsfönster: prov ska tas mellan 8-72 timmar efter infarkt. TnT/I är känsligare än CKMB.

Diagnoskriterier hjärtinfarkt

- Minst ett troponinvärde över beslutsgränsen (15 ng/L) där värdet visar sjunkande eller stigande förlopp efter sex timmar, samt ett av följande:
- Typiska symtom: bröstsmärta av ischemisk karaktär > 15 min eller lungödem.
- Patologisk Q-våg i minst två intilliggande avledningar.
- ST-T-förändringar.
- Ekokardiografi som visar väggrörelsestörning (hypokinesi) eller nytillkommen förlust av viabelt myokardium.

P-NT-ProBNP (Brain natriuretisk peptid) *Kvinnor <222, män <194 ng/L*

Normalt NT-Pro-BNP utesluter hjärtsvikt. Stort negativt prediktivt värde. Vid kraftigt förhöjt värde även positivt prediktivt värde. Nivån korrelerar då till prognosen och graden av hjärtsvikt.

Används vid differentialdiagnos av akut dyspné och vid misstänkt hjärtsvikt, men även vänsterkammardysfunktion och bedömning av prognosen och/eller behandlingseffekt vid kronisk hjärtsvikt.

NT-ProBNP i fysiologin

NT-Pro-BNP är ett peptidhormon som bildas i karmarnas muskelceller (ANP från förmak) och som vid distension (ökad blodvolym och ökat tryck) insöndras till blodet. Dessa har vaskulära och renala effekter, som leder till minskad belastning på hjärtat:

- Hämning av RAAS.
- Minskad insöndring av renin, ANGII, aldosteron, katekolaminer och endotelin-1.
- Antagonist till ANGII → minskad vasokonstriktion, minskad aldosteroninsöndring, minskad renal resorption av natrium och minskad sympaticusaktivering.
- Hämning av sympaticus.

Hjärtsvikt

Vä-svikt → Kreatinin ökar pga sänkt njurperfusion.

Hö-svikt → ALAT ökar pga stas. Om ALAT *sjunker över tid* är det INTE cirros.

Exempelfall

Mb Waldenström (M-komponent av IgM - pentamer på 800 kDa) → hyperviskositet → sänkt kranskärlsperfusion och ökat afterload → hypertoni och myokardischemi → hjärtsvikt → stegrat NT-ProBNP och inkompensationssymtom.

LIPIDER

Indikationer för lipidstatus är rubbad lipidomsättning, kardiovaskulär sjukdom, och metabola sjukdomar (diabetes, hypotyreos m.fl.). mer om enskilda prover nedan.

Förhöjd risk för kardiovaskulär sjukdom: ↑ TG, ↑ Totalkolesterol, ↑ LDL, ↑ LDL/HDL-kvot.

Låg risk för kardiovaskulär sjukdom: ↑ HDL, ↑ ApoA1.

Lipidstatus

- Prover: totalkolesterol, LDL, HDL, TG.
- Mätning kräver fasteperiod på 14 timmar; annars kommer TG vara stegrat vilket även ger falskt förhöjt LDL, då LDL innehåller TG.
- De *första* proverna som beställs för att screena efter rubbning i plasmalipider är P-Kolesterol och fP-Triglycerider.
- LDL/HDL-kvot beräknas ofta. ApoB/ApoA1-kvot dock bättre, som inte störs av höga TG.

Sekundär hyperlipoproteinemi

- DM → utred med fP-Glukos.
- Hypotyreos → utred med TSH, fritt T4.
- Njurinsufficiens (nefros) → utred med Cystatin C, kreatinin, U-Albumin/kreatinin-kvot.
- Leversjukdom (ffa kolestas) → utred med GT, ALP, bilirubin, ALAT, ASAT.
- Inflammation → utred med blodstatus, CRP, SR.

Hyperkolesterolemi = S-kolesterol > 5 mM

Förelegger hos 70 % av svenska kvinnor och män i åldrarna 30 - 50 år. Hyperkolesterolemi ger ökad risk för sjukdom endast om kombinerat med andra riskmarkörer. Väldigt höga blodfetter förklaras ej med livsstilsfaktorer, utan har genetisk orsak och stegrar då häftigt vid samtidig alkoholöverkonsumtion.

P-HDL-Kolesterol 1,4 - 4,7 mmol/L

HDL transporterar kolesterol *från* kärlväggen *till* levern, och skyddar därmed mot utveckling av ateroskleros. HDL-nivån varierar inverst med VLDL-nivån, vilket förklaras med variationer i lipoproteinlipasaktiviteten.

P-Apolipoprotein A1 Kvinnor 1,20 - 2,10, män 1,10 - 1,80 g/L

Apo A1 är det viktigaste lipoproteinet i HDL. Lågt HDL riskmarkör för kardiovaskulär sjukdom. Mängden ApoA1 är proportionell mot mängden HDL.

Sänkt P-HDL, och därmed sänkt Apo A1 (→ ökad risk kardiovaskulär sjukdom)

- Primär orsak
- Livsstilsrelaterat: övervikt, rökning, fysisk inaktivitet
- Sekundärt till inflammatoriska sjukdomar, DM, och sjukdom i lever och njure

Förhöjt P-HDL, och därmed förhöjt Apo A1

- Regelbundet alkoholintag
- Läkemedel
- Hereditet

P-Lipoprotein(a) <700 mg/L

Lp(a) är en modifierad LDL-partikel vars proteinkomponent består av Apo B-100. Strukturell likhet med plasminogen. Höga nivåer är riskfaktor för cerebrovaskulär och kardiovaskulär sjukdom, oberoende av den totala kolesterolvån i blodet. Koncentrationen Lp(a) bestäms hereditärt och påverkas inte nämnvärt av lipidsänkande medel eller ålder. Stora interindividuella variationer i plasmanivåer, men tämligen konstanta hos en och samma individ.

Högt Lp(a) främjar trombosor genom att konkurrera med plasminogen om inbindning till fibrin, så fibrinolys hämmas. Ses ffa i intiman av aterosklerotiska plack.

fP-Triglycerid 0,45 - 2,60 mmol/L

Triglycerider förekommer hos fastande individer ffa i VLDL. Faste-TG speglar alltså VLDL-halten i blodet. Efter fettrik måltid får man en övergående alimentär hyperlipidemi. Det i tarmen absorberade fett transporteras i form av kylomikroner.

Förhöjt fP-TG kan bero på primär hyperlipoproteinemi, men är oftast sekundär till inflammatoriska sjukdomar, diabetes och sjukdomar i lever och njurar. Även övervikt tenderar att höja nivån, medan sänkt nivå ses vid malnutrition och malabsorption. VLDL sänks med motion och viktreduktion.

P-Kolesterol <5mmol/L rek. för vuxna. 18-30 år: 2,9 - 6,1. 31-50 år: 3,3 - 6,9. >51 år: 3,9 - 7,8.

Kolesterol stabiliserar cellmembran, och utgör grundskelett vid syntes av gallsyror och könshormoner. Kolesterol förekommer som fri alkohol (i lipoproteinerens ytskikt) och som kolesterolestrar av fettsyror (i lipoproteinetets kärna). P-Kolesterol är summan av kolesterolestrar och fritt kolesterol.

Förhöjt P-Kolesterol kan ses vid sekundära hyperlipidemier som följd av diabetes, hypotyreos, lever- och njursjukdomar, men också de ovanligare primära hyperlipidemierna (familjär hyperkolesterolemi). Vanligast är dock livsstilsrelaterad hyperkolesterolemi.

fP-LDL-Kolesterol 1,4 - 4,7 mmol/L

LDL-partiklar bär kolesterol till vävnad, och LDL-nivån spelar stor för kolesterolinlagring i kärlväggen och därmed utveckling av ateroskleros. LDL är den dominerande lipoproteinfraktionen i plasma (pga lång halveringstid på 3-4 dagar).

ApoA1 finns på HDL-partikeln, medan ApoB finns på LDL-partiklar. Hög ApoB/ApoA1-kvot är en riskmarkör för kardiovaskulär sjukdom. LDL/HDL-kvoten speglar ApoB/ApoA1 och ger ingen ytterligare information.

LEVER

Skademarkörer: ALAT, ASAT, ALP, GT.

Funktionsprover: PK(INR), albumin, bilirubin.

Skademarkörer hos ikterisk patient

Stegrade ALAT, ASAT → levercellsskada, "hepatocellulär ikterus".

Stegrade ALP, GT → gallvägsskada, "kolestatisk ikterus".

Levern gör proteiner

- *Transportproteiner:* albumin, ceruloplasmin, haptoglobin, transferrin.
- *Proteashämmare:* α -1-antitrypsin, α -2-makroglobulin.
- *Lipoproteiner:* apoA1 (HDL), apoB100(LDL).
- *Akutfasproteiner:* CRP, orosomukoid, fibrinogen, α -1-antitrypsin, haptoglobin.
- *Koagulationsfaktorer.*
- *Komplementfaktorer:* C3, C4, C1q.

Patologi i levern

- *Hepatos (fettlever)* vid övervikt.
- *Hepatit*, virus-, bakterie- eller alkoholorsakad.
- *Levercirros (efter fibros)* – slutstadium med reducerad hepatocytmassa.
- *Gallstas* – vanligen gallsten eller tumör.
- *Hepatocellulär cancer* (ovanligt, vanligare med metastaser).
- *Inlagringssjukdomar* – hemokromatos (järn), Wilsons sjukdom (koppar).

Stegrade gallprover (ALP, GT) har tre orsaker: kalas – stas – metastas. Patienten har antingen druckit alkohol, fått ett gallvägshinder, eller cancer i gallgångarna.

PK(INR)

Se koagulation/hemostas. Viktig leverskademarkör och kontroll av Waranbehandling.

Akutfasproteiner

Proteiner som ökar eller minskar vid inflammation.

- *Ökar (positiva akutfasreaktanter)*
CRP, haptoglobin, orosomukoid, α -1-antitrypsin, fibrinogen, C3, C4, ferritin.
- *Minskar (negativa akutfasreaktanter)*
Albumin, transferrin, HDL.

S-ALAT (alaninaminotransferas) *Kvinnor <0,76, män <1,20 ukat/L*

Ökar vid *leverparenkymskada* (ALAT är ett leverspecifikt cytoplasmiskt enzym som överför aminogrupp från alanin till en ketosyra). Vid cellskada i levern läcker ALAT ut i cirkulationen via sinusoider och lymfvägar.

- Lätta ökningar: övervikt, kronisk hepatit, alkoholpåverkan.
- Måttlig ökning: gallstas.
- Höga värden: akut virushepatit, förgiftning (paracetamol).

S-ASAT (aspartataminotransferas) *Kvinnor <0,61, män <0,76 ukat/L*

Förekommer i alla celler, men störst aktivitet i hjärta, lever och skelettmuskulatur. Obs, vid levercirros kan totalnivåerna ALAT och ASAT vara normala pga minskad levercellsmassa.

Orsaker till förhöjt ASAT

- Leverpåverkan: virushepatit, intoxication, alkoholhepatit, non alcohol steatohepatitis (NASH), extrahepatisk kolestas, cirros.
- Hjärtpåverkan: hjärtinfarkt, lungemboli.
- Skelettmuskelpåverkan: skelettmuskeltrauma, muskeldystrofi.
- Mindre vanliga orsaker: hemokromatos, Mb Wilson, autoimmun hepatit, primär biliär cirros, skleroserande kolangit och α 1-antitrypsinbrist.

ALAT > ASAT

- Läkemedel.
- Virushepatiter.
- Autoimmun hepatit.
- Leversteatos.
- Hemokromatos.

ASAT > ALAT

- Alkohol (ASAT/ALAT-kvot särskilt betydelsefull vid alkoholhepatit).
- Cirkulatorisk leverpåverkan.
- Mb Wilson (kopparinlagring).
- Kronisk hepatit som utvecklat levercirros.

P-ALP (alkaliskt fosfatas) *<1,9 ukat/L*

Enzym i gallgångsepitetet och benens osteoblaster. Avflödes hinder i gallvägarna leder till ökning av P-ALP. Växande barn har normalt högre ALP än vuxna pga förhöjt skelett-ALP, medan lever-ALP är normalt. Vid stegrat ALP, gör *alltid* ultraljud av gallgångar.

Orsaker till stegrat P-ALP

- Gallstas, t.ex. vid inflammation i gallgångarna → ikterus.
- Osteitis deformans.
- Avancerad rakit.
- Skelettmetastaser.
- Hyperparatyreoidism.

P-GT (γ -glutamyltransferas) *<41 år: kvinnor <0,76, män <1,4 ukat/L. >41 år: kvinnor <1,3, män <2,0 ukat/L.*

Känslig indikator på sjukdomar i lever och gallvägar. Kraftigaste stegringarna vid gallstas. Höga nivåer ses även vid levermetastaser och primär levercancer.

γ -GT och ALP är stasmarkörer. Bägge är förhöjda vid kolestas. Obs, utan galla kan bilirubin inte konjugeras → vit avföring.

P-LD (laktatdehydrogenas) och isoformer <3,5 ukat/L

LD finns i cytoplasman i kroppens alla celler. LD stegrar då LD-rika celler skadas (erythrocyter, hjärtmuskulatur, skelettmuskulatur, lever). Ospecifik markör för vävnadsskada. Analysen särskilt känslig för hemolys.

Förhöjt LD ses vid hemolys, hjärtinfarkt, hö-svikt → leverstas, sjukdom i lever och muskler, samt hos patienter med lymfom (non-Hodgkins lymfom).

Markörer för alkoholöverkonsumtion

- **PEth**
Fosfatidyletanol är en abnorm fosfolipid som bildas i cellmembran i närvaro av etanol. Enstaka berusningar ger ej ökat PEth, men långvarig, minst en veckas regelbunden överkonsumtion ger förhöjda värden. Mest använda markören.
- **U-Etylglukuronid**
Metabolit av etanol, utsöndras i urin. Korttidsmarkör – dagar.
- **S-CDT**
Kolhydratfattigt transferrin - regelbunden alkoholkonsumtion stör transferrinsyntes, mest känsliga långtidsmarkören.
- **ASAT/ALAT-kvot > 1**
- **↑ P-Ferritin**
Kan uppnå mycket höga värden vid långvarig alkoholöverkonsumtion.
- **↑ MCV**
- **P-Etanol**
- **↑ ALAT, ↑ ASAT**
- **↑ P-GT**

Wernickes-Korsakoffs syndrom (WKS)

En neuropsykiatrisk rubbning som främst drabbar kroniska alkoholister i abstinensfas. Kan även drabba patienter med anorexi, kakexi och malabsorption. Tillståndet beror på tiaminbrist (vitamin B1). Korsakoffs är den mer kroniska, irreversibla formen, och karakteriseras av progredierande demens och polyneuropati. WKS behandlas med tiamininfusioner.

Minnesregel: håll ett ÖGA på WKS:

Ö – Ögonmotorik: nystagmus, blickpares, abducenspares, pupillförändringar, ptos.

G – Global konfusion: akut förvirring, apati, desorienterad till tid och rum, nedsatt medvetande.

A – Ataxi: gångataxi, benataxi, armataxi, dysartri, balansrubbning, cerebellär rubbning.

Leverstigmata

- Ikterus (sclerae, hud)
- Palmarerytem
- Spidernaevi
- Ökad venteckning buk
- Gynekomasti (män)

Levercirros, lab

- ↓ P-Orosomukoid
- ↓ P-Haptoglobin
- ↓ P-Albumin
- ↑ P-PK
- ↑ ALAT, ↑ ASAT

	ASAT	ALAT	Bilirubin	γ -GT	ALP
Hepatit	+++	+++	++	+	+
Gallstas	+	++	+++	+++	+++
Cirros	+	+	N	+	N
Cancer	N	N	N	N	N
Alkohol	+	+	N	++	N

Autoimmuna lever- och gallgångssjukdomar

- **Autoimmun hepatit (AIH)**
Kvinnor > män 4:1, 30-40 år.
SMA = Glatt muskelantikroppar (IgG).
Höga transaminaser. Leverbiopsi för diagnos. Kortisonbehandling.
- **Primär skleroserande kolangit (PSC)**
Män > kvinnor, 30 – 40 år. Tillsammans med ulcerös colit.
ALP-stegring. MRCP för diagnos. Hög cancerrisk. Ingen behandling.
- **Primär biliär cirros (PBC)**
Kvinnor > män, 40 – 60 år.
AMA = Mitokondrieantikroppar (IgM).
Klåda, trötthet. Leverbiopsi för diagnos. Levertransplantation.

IKTERUS

P-Bilirubin *tot <26, konj <4 umol/L*

Bilirubin är en nedbrytningsprodukt av Hb som transporteras till levern bundet till albumin. I levern konjugeras bilirubin till glukuronsyra och det konjugerade bilirubinet utsöndras med gallan (ger avföring dess färg). Vid gallstas går bilirubin istället ut med urinen som då får mörkare färg. Bilirubin ökar även i plasma vid lever/gallpåverkan och hemolys, vilket ger ikterusfärgen. Man börjar bli gul (först i ögonen) vid bilirubin kring 50. Jättegul vid 3-500.

Gallvägssjukdom → konjugerat > okonjugerat.

Leversjukdom → konjugerat = okonjugerat.

Hemolys → konjugerat < okonjugerat.

INFLAMMATORISK TARMSJUKDOM

F-Calprotectin <50 mg/kg

Förhöjda nivåer talar för IBD, eller mikroskopisk kolit. F-Calprotectin kan användas för att diffa IBD och IBS. Positivt F-Calprotectin → IBD → gå vidare med koloskopi.

Patogenes IBD

Det medfödda försvaret reagerar felaktigt mot den normala tarmfloran. APC aktiverar T- och B-celler som sen driver inflammationen. Calprotectin är ett protein som frisätts till feces av aktiva makrofager och granulocyter.

	Crohns	UC
<i>Distribution</i>	Mun → anus	Colon och rectum
<i>Skip lesions</i>	Vanligt	Ovanligt
<i>Inflammationsdjup</i>	Transmural	Mucosan
<i>Granulom</i>	Ja	Nej
<i>Fistlar</i>	Vanliga	Nej
<i>Cancerrisk</i>	Något ökad	Betydligt ökad
<i>Tarmpåverkan</i>	Förtjockad vägg	Dilaterad lumen, tunn vägg
<i>Avföring</i>	Grötformig	Blod och slem

Svårighetsgrad av UC enligt Truelove & Witts index.

Parameter	Lindrigt	Svårt
<i>Antal avföringar med blod</i>	<4	>6
<i>Puls</i>	<90	>90 eller
<i>Temp</i>	<37,5 °C	>37,5 °C eller
<i>Hb</i>	>115	< 105 eller
<i>SR/CRP</i>	ua	> 30 mm / mg/L

Fecesodlingar

- Standardodling: campylobacter, yersinia, shigella, salmonella.
- Clostridium difficile (antibiotikaassocierad diarré).
- Cystor och maskägg.
- EHEC (vid blodig avföring).

Vid svårt skov

1. Alltid inläggning.
2. Steroider iv.
3. Antibiotika vid tecken på infektiös komplikation.
4. Korrigera vätskedeficit och elektrolyter via PVK.
5. BÖS (buköversikt = slätröntgen eller CT-buk).
 - Gas, ökade vätskenivåer = ileus
 - Vidgade tarmar = toxisk megacolon
 - Fri gas = perforation
6. Rektoskopi/sigmoideoskopi.
7. TPN (total parenteral nutrition, d.v.s. näringsdropp = tarmvila).
8. Kontakt med nedre GI-kirurg. Eventuell kirurgi. Trombosprofylax med LMWH övervägs.
9. Kontroll av bukstatus, puls, BT, och temp två ggr dagligen.
10. Hb, albumin, elstatus och CRP dagligen. Albumin korrelerar med grad av inflammation. IBD → ökad förlust och minskat upptag albumin. Återställs vid tillfriskning.

Underhållsbehandling IBD

- 5-ASA eller sulfasalazin → halverar recidiv.
- Azatioprin → immunmodulerande.
- TNF α -hämmare (infliximab = remicade) vid terapivikt.

HELICOBACTER PYLORI

Gramnegativ spiral, 3-6 µm. Flageller. Bildar ureas. Carcinogen. Adapterad till liv i ventrikelslemhinnan under mucosan. Diagnostik: UBT, odling, histologi, serologi.

Urea-utandningstest (UBT)

Icke-invasiv och snabb metod för att påvisa HP. HP är världens vanligaste infektion. Bakterien är lokaliserad till ventrikelslemhinnan. HP → gastrit, ulcus och viss ökad risk för ventrikelcancer.

Indikationer för UBT

- Behandlingskontroll efter eradikering av HP, då kontroll med skopi ej krävs.
- Vid skopiverifierad ulcussjukdom där HP-diagnostik ej utförts.
- Vid utredning av dyspepsi hos yngre.

Testprincip

HP bildar ureas (finns ej hos däggdjur) som spjälkar urea till CO₂ och NH₃, som andas ut och mäts. Sensitivitet och specificitet är 100 %.

Ulcus

Duodenalulcus

HP-positiv 88-100 %. Behandlas med protonpumpshämmare och två antibiotika (HP-eradikering), s.k. trippelbehandling: PPI, metronidazol (flagyl), klaritromycin.

Ventrikelulcus

HP-positiv 56 – 96 %. Behandlas med PPI och ev HP-eradikering.

Ulcussyptom

- Lokaliserad epigastralgi.
- Perioder av besvär under veckor samt besvärsfrihet under perioderna.
- Snabb och god symtomlindring av PPI.

Alarmsymtom ulcus

- Viktnedgång
- Hematemes
- Anemi
- Dysfagi
- Kräkningar
- Melena

CELIAKI

S-Transglutaminas-ak (IgA) <7 kU/L = negativt, >10 kU/L = positivt

Diagnos av celiaki (glutenenteropati). Blir falskt negativt vid samtidig IgA-brist.

Celiaki är en T-cellsmedierad reaktion mot glutenproteinet gliadin. Autoimmuna auto-ak riktas mot autoantigenet transglutaminas, som finns i bindväven som omger glatt muskulatur och epitelceller (endomysiet). Ger villusatrofi och minskad tarmyta. Gluten finns i vete, råg och korn, men ej havre. Livslång sjukdom. Prevalens i Sverige 1/100.

Debiterar i alla åldrar och visar sig som inflammation i övre tunntarmens slemhinna (reversibel villusatrofi och ödematös duodenum) eller som kliande hudblåsor (dermatitis herpetiformis). Vanliga symtom: trötthet, dysfori, dyspepsi. Förekommande symtom: envis diarré, anemi, osteoporos, klåda, ataxi, infertilitet.

NJURE

Njurfunktion bedöms med GFR, vilket fås genom att mäta plasmaclearance av en markörs substans som utsöndras via glomerulär filtration, såsom iohexol. GFR kan även skattas (eGFR) med kreatinin och cystatin C.

Njurens fysiologi och medicin

Njuren upprätthåller homeostas genom att

- reglera vätskebalans och blodtryck
- reglera elektrolytstatus
- reglera syrabasbalans
- utsöndra metabola slaggämnen och toxiner
- endokrina funktioner: aktivera vit D, producera EPO och renin

Njursvikt ger således

- hypertoni
- elektrolytrubbningar: hypocalcemi, hyperfosfatemi, hyperkalemi
- metabol acidosis (minskad utsöndring H_3O^+ och minskad resorption HCO_3^-)
- uremi (ansamling av urea i blod) → trötthet, illamående, aptitlöshet, klåda
- sekundär hyperparatyroidism (minskad aktivering av vit D → hypocalcemi → ökat PTH)

Akut njursvikt

Hastigt insjuknande med njursviktsmanifestationer som ödem och oliguri.

- **Ej anemi.**
- Daglig stegring av s-kreatinin.
- Ultraljud: normalstora njurar och bevarat parenkym.
- *Orsakas av:*
 - **Prerenal njursvikt** (hypoperfusion)
 - *Vätskebrist* (blödning, diarré, kräkning, brännskada).
 - *Minskad cirkulerande blodvolym* (sepsis, anafylaxi, hjärtsvikt).
 - *Påverkad intrarenal hemodynamik* (hypercalcemi, hepatorenalt syndrom, NSAID mm).
 - **Renal njursvikt:** akut tubulär nekros, glomerulonefrit, njurtumör mm.
 - **Postrenal njursvikt** (avflödes hinder)
 - Interna: urinvägskonkrement, malignitet, blodkoagel vid KAD.
 - Externa: prostatahyperplasi, endometrios.

Kronisk njursvikt

Smygande och irreversibel försämring av njurfunktion med mindre njursviktsmanifestationer: god diures, ingen uttalad hyperkalemi. Ofta anemi.

- **Anemi**
- Stabilt s-kreatinin
- Ultraljud: små skrumpnjurar
- Diabetesnefropati vanligaste orsaken

Njuren och metformin

Metformin utsöndras via njurarna och måste seponeras vid njursvikt, då det finns risk för ansamling och laktacidosis. Metformin seponeras även 48 timmar före röntgenkontrast, då röntgenkontrasten utsöndras via njurar och upptar deras kapacitet.

Nefrotiskt syndrom

Hyperlipidemi, massiv proteinuri (>3,5g/dygn) → hypoalbuminemi → ödem.

Nefritiskt syndrom

Oliguri, högt BT, hematuri, viss proteinuri.

Kontroll av RBF/GFR

- *Sympaticus*
- *Lokal kontroll: myogen respons (utsträckning av kärl motverkas reflexmässigt med kontraktion av glatt muskulatur), TGF, metabol (ANGII, A, ADH).*

Juxtaglomerulära apparaten (JGA)

Består av macula densa (mellan mTAL och DCT), mesangieceller och granulära celler (glatt muskulatur i afferenta arterioli). MD är i kontakt med sitt eget nefrons glomeruli.

JGA vid lågt blodtryck

Sänkt RBF → sänkt GFR → minskad mängd filtrerat NaCl, och stor andel NaCl kan resorberas proximalt pga lågt flöde → MD känner av lågt NaCl → mesangieceller signalerar till de granulära cellerna → granulära celler frisätter renin till blodbanan.

JGA styr även TGF!

Tubuloglomerulär feedback

TGF balanserar förändringar i GFR i sitt eget nefron. MD är detektor, och glomerulus (JGA) är effektor.

Mekanism: Ökat BT → ökat RBF → ökat GFR → mer NaCl filtrerats, och det snabbare flödet gör att mindre NaCl resorberas proximalt → ökat upptag NaCl i MD → stimulerar TGF = MD frisätter parakrina substanser (ffa adenosin) som kontraherar afferenta arterioler → minskat GFR.

MD har Na⁺, K⁺/2Cl⁻-symportar apikalt (mot urinsida). De släpper ut kloridjonerna basolateralt, varpå cellen depolariseras → spänning känsliga calciumkanaler öppnas → exocytos av lagrade substanser som genom parakrin verkan kontraherar de afferenta arteriolerna → GFR sänks.

Njure klinisk kemi

P-Kreatinin *Kvinnor <90, män <100 umol/L*

I muskelceller lagras energi som kreatinfosfat. Vid muskelkontraktion frigörs kreatin varav en del metaboliseras till kreatinin. Kreatininproduktionen är direkt proportionell mot muskelmassan. Kreatinin filtreras till primärurinen och någon resorption sker ej. Ger eGFR (estimated GFR). Vanligaste njurprovet i kliniken idag.

Kreatinin produceras i muskler: stor muskelmassa → ↑ P-Kreatinin.

Kreatinin utsöndras via njurar: ↓ filtration → ↑ P-Kreatinin.

Förhöjt S-Kreatinin ses vid

- Njurskador med minskat GFR (njurinsufficiens = uremi)
- Postrenala hinder
- Dehydrering
- Stor köttkonsumtion
- Stor muskelmassa

Sänkt S-Kreatinin ses vid

- Malnutrition
- Muskelatrofi

P-Cystatin C *<0,99 mg/L*

Cystatin C är en bättre markör för glomerulär filtrationshastighet än S-Kreatinin eftersom Cystatin C inte påverkas av muskelmassan, kön eller ålder. Cystatin C har konstant tillverkningshastighet och elimination beror endast på GFR. Ger eGFR = estimerat GFR.

Används för att bedöma njurfunktion, i synnerhet hos växande barn/ungdomar och äldre, som inte sällan har reducerad muskelmassa.

P/S-Urea *18-50 år: kvinnor 2,6 - 6,4, män 3,2 - 8,1 mmol/L. >50 år: kvinnor 3,1 - 7,9, män 3,5 - 8,2 mmol/L.*

Urea är en metabolit av proteinmetabolismen, filtreras via njurar. P-Urea används för att bedöma vattenbalansen, upptäcka och följa förändringar i proteinmetabolismen, samt att värdera ev toxiska symtom vid uremi. P-Urea kan vara normal tills GFR fallit ned mot 20-40 % av full kapacitet.

P-Urea stiger vid

- Sänkt GFR, ffa av nedsatt diures.
- Katabola tillstånd och feber → ökad proteinnedbrytning.
- GI-blödning.

P-Urea sjunker vid

- Ökad diures.
- Övergång från katabolt till anabolt tillstånd.
- Lågt proteinintag.

U-Osmolalitet efter törst *>800 mosmol/kg*

Speglar njurens koncentrationsförmåga. Morgonurin efter minst 10 timmars törst. Tubulidefekt → oförmåga koncentrera urin → låg osmolalitet.

Pt-Kreatininclearance, okorrigerat 75 – 185 mL/min

Mått på GFR. Fasas ut ur värden.

Pt-Iohexolclearance 80 – 130 ml/min/1,73m²

Bestämning av GFR med röntgenkontrastmedel. Genom att bestämma clearance för ett vattenlösligt icke-proteinbundet ämne (iohexol), som är fritt filtrerbart i glomeruli och som varken resorberas eller secernerats i tubuli, kan GFR beräknas.

Kontraindikationer

Tidigare allvarlig reaktion med iohexol, röntgenkontrastallergi, känd jodallergi, allergi mot fisk och skaldjur eller vid feber >38°C. Metformin sätts ut två dagar för och två dagar efter undersökningen.

U-Acetoacetat (remsa) 0 arbiträra enheter

Mittstråleprov. Högt vid nydebuterad obehandlad DM1, svält eller dålig metabol kontroll av DM1 och 2. U-Acetoacetat används för att kontrollera hur diabetespatienter sköter sin sjukdom.

Patienten kan ha hög andningsfrekvens och vara andfådd pga av ketoacidosen (metabol acidosis), men det låga pH åtgärdas automatiskt när patienten flåsat ett tag. Kussmaulandning är ofta associerad med denna diabetesketoacidosis.

Ketonkroppar

Aceton → vädras ut

Acetoacetat → energikälla

β-hydroxibutyrat → energikälla

Ketogenes sker i leverns mitokondrier som en reaktion på låga glukosnivåer i blodet. Fettsyror används då som energikälla. Fettsyror bryts enzymatiskt ned via β-oxidation och bildar acetyl-CoA som används för att bygga ketonkroppar. Ketoner kan transporteras i blod, då de till skillnad från fettsyror är vattenlösliga. Vid överdriven produktion (ketos) kan blodets pH sjunka då protoner spjälkas av från ketonkropparna (ketoacidosis). Förekomst av ketonkroppar i urin kallas ketonuri.

tU-Albumin <15 ug/min

Mått på glomerulusmembranskada. Analys för att upptäcka och följa ev njurskada till följd av sjukdom eller läkemedelsbehandling så man kan förändra terapin och fördröja en sekundär nefropati. Hypertoni, DM, och behandling med litium ger risk för njurskada.

U-Albumin/Kreatinin-index (remsa) <3,4 mg/mmol

Mäter *graden* av skada på glomeruli genom att mäta *graden* av albuminuri. Känslig metod. Ger säkert värde av u-albumin då indexet tar hänsyn till producerad urinmängd. Analys för diagnostik och uppföljning av njursjukdomar, särskilt vid hypertoni och diabetes mellitus. Normalt U-albumin/kreatinin utesluter mikroalbuminuri.

Tillstånd med mikroalbuminuri utan trolig njurskada: feber, fysisk ansträngning, inflammation och hjärtsvikt. Mikroalbuminuri speglar kärlskada (varför albumin läcker) → riskmarkör för kardiovaskulär sjukdom.

U-Etylglukuronid *Neg < 0,5mg/L*

Påvisar alkoholintag under de senaste dygnet och används som känslig markör för *aktuell* alkoholkonsumtion. Kompletteras ofta med alkoholanamnes och fler markörer.

Etanol utsöndras till 95 % via njuren, men går då först igenom två oxidationssteg i levern (fas 1-metabolism) för att bilda acetaldehyd (ättiksyra). Resterande utsöndras oförändrat via svett, urin och utandningsluft. 0,1 % konjugeras till etylglukuronid (EtG), en direkt metabolit av etanol och därför specifik markör för etanolkonsumtion.

U-testremsa

Rutinmässig screening av urin. Vid misstanke om inflammation eller infektion i njurar och urinvägar, som behandlingskontroll vid DM och hypertoni samt vid misstanke på hematuri.

U-testremsa inkluderar

U-Glukos, U-Acetoacetat, U-Leukocyter, U-Nitrit (påvisar E. Coli, som omvandlar nitrat till nitrit), U-Albumin, U-Hb/Erc.

Urinsediment

Vid njurparenkymiska, främst vid inflammatorisk njursjukdom.

Urinsediment inkluderar

	<i>Referens</i>
U-Erythrocyter	0-3 antal/synfält
U-Leukocyter	0-3 antal/synfält
U-Cylinder, hyalin	0-1 antal/synfält
U-Cylinder, kornig	0 antal/synfält

Cylindrar

Matrix i cylindrar utgörs av Tamm-Horsfalls mucoprotein. Cylindrar ses i urinsediment (inte på testremsa) och är en "avgjutning av distala tubuli". Låg flödes hastighet, hög saltkoncentration och lågt pH gynnar cylinderbildning.

Typer av cylindrar

	<i>När de typiskt uppträder</i>
Hyalina cylindrar	- cirkulationssvikt
Röda cylindrar	- akut glomerulonefrit (erythrocytcylindrar)
Leukocytcylindrar	- akut pyelonefrit
Korniga cylindrar*	- kronisk glomerulonefrit

**Korniga cylindrar = plasmaproteiner eller sönderfallna vita/röda blodkroppar.*

Cylindrar ses alltså vid cirkulationssvikt och njursjukdomar.

Ex: hypotoni → sänkt RBF → glykopeptider stannar i tubuli och bakas ihop där. Furosemid för att provocera diures → protein ramlar ut i urin som nybakad cylinder.

URINPROV

U-Kappa/Lambdakedjor <10 mg/L

Kappa- och lambdakedjor är lätta kedjor av immunglobuliner. Ökar i urin vid *myelom* och kallas då Bence-Jones-proteiner. Dessa är defekta och nefrotoxiska (ta S-kreatinin). I plasma ofta för utspädda för att kunna mätas. Analysen används för uppföljning av känd M-komponent av lätta monoklonala Ig-kedjor.

U-Protein HC <0,7 mg/mmol

Markör för tubulusskada.

Protein HC är ett lågmolekylärt glykoprotein (α 1-mikroglobulin) som bildas i levern. I plasma komplexbundet till IgA och albumin. Den fria formen filtreras genom glomeruli och resorberas nästan totalt från primärurinen i proximala tubuli. U-Protein HC ökar snabbt vid tubulära funktionsstörningar. U-Protein HC är alltså ett känsligt tecken på tubulusskada.

Vanliga orsaker till tubulusskada med högt U-Protein HC

- Tungmetallförgiftning
- Ischemi
- Pyelonefrit
- Bence Jones-proteinuri
- Nefrotoxiska läkemedel (cyklosporin, cytostatika)
- Diabetesnefropati
- Transplantatrejektion

GLUKOS

Diabetesdiagnos

- Två *fP*-glukos >7 mM på olika dagar.
- B-glukos > 11,1 mM.
- HbA1c > 48 mmol/mol.

Vidareutredning

- C-peptid speglar endogen insulinproduktion från B-cellerna. För utredning om insulinbehandling behövs.
- Hb1Ac speglar hur P-glukos legat under de senaste två månaderna, d.v.s. sköter patienten sin diabetes?

fPt-Glukos 4,0 – 6,0 mmol/L

Misstänkt diabetes mellitus eller andra tillstånd med nedsatt glukostolerans. Kontroll efter graviditetsdiabetes. Misstänkt postprandiell hypoglykemi (pga snabbt glukosupptag och kraftig motreglering).

B-HbA1c >50 år: 31 – 46 mmol/mol

Analys för uppföljning av DM I och II. Tydligt samband mellan HbA1c och komplikationsfrekvens.

Under erythrocytens 120 dagar i cirkulationen sker en långsam ickeenzymatisk reaktion mellan glukos och Hb → glykerade Hb-komponenter bildas. Även kallat långtidssocker; mäts för att se hur behandlingen fungerar och om patienten sköter sin diabetes.

Mikrovaskulära komplikationer

- Retinopati
- Neuropati
- Nefropati

Årskontroll diabetes

Lab

- HbA1c.
- Lipidstatus: TG, totalkolesterol, LDL, HDL.
- Litet elektrolytstatus: Na+, K+, kreatinin.
- U-albumin/kreatinin-index.

Status

- Fotstatus: sensibilitet beröring/vibration.
- Lokalstatus: diabetessår?
- Perifer cirkulation: palpera a. dorsalis pedis.
- Blodtryck sittande och stående.
- Längd och vikt.
- Midjemått.

U-Glukos 0 arbiträra enheter

Orienterande undersökning av stickprovsurin. Indirekt mått på S-glukos. Kan dock inte diagnosticera diabetes.

PANCREAS

fS-C-peptid *0,25 - 1,0 nmol/L*

Bedömning av kvarvarande insulinsekretion vid diabetes mellitus. Bedömning av mängden funktionell pancreasvävnad efter pancreatectomi eller pancreastransplantation. Bedömning av insulinresistens. Insulinommisstanke.

C-peptid ingår i proinsulin där den förbinder alfa- och betakedjor. C-peptid avspjälkas genom proteolys varvid insulin bildas. Insulin och C-peptid lagras tillsammans i B-cellens sekretgranula. Låga koncentrationer S-C-peptid vid DM typ 1, medan halterna kan vara normala eller till och med förhöjda vid DM typ 2. Förhöjda nivåer vid insulinom.

P-Pancreasamylas *0,15 - 1,10 ukat/L*

Ökar vid akut pankreatit, kronisk pankreassvikt och pankreascancer. P-Amylas ökar vid parotit.

Amylas hydrolyserar stärkelse till maltos. I plasma kommer hälften av amylaset från gl. parotis och hälften från exokrina pancreas.

CELLOMSÄTTNING

P-Urat *Kvinnor <50 år 155 - 350, >50 år 155 - 400 umol/L. Män 230 - 480 umol/L.*

Primär eller sekundär gikt, preeklampsi, och för bedömning av uratnivåer inför cytostatikabehandling vid blodcellsmaligniteter.

Vid nedbrytning av purinbaser från nukleinsyror bildas xantin, som metaboliseras av xantinoxidas till urat (urinsyra), vilket utsöndras via njurar. Urat är svårslösligt vid lågt urin-pH och kan då bilda njursten, med sekundär njurskada som följd.

Gikt. Ökad produktion eller sänkt elimination av urat leder till ökade halter i serum och även i ledvätska. När granulocyter fagocyterar kristaller som fallit ut i ledvätska frigörs proteaser och cytokiner, vilket leder till kraftig inflammation, gikt. Xantinoxidas som bildar urat hämmas med allopurinol, och är förstahandsvalet vid behandling av gikt.

Förhöjt P-Urat ses vid

- Primär gikt: ärftlig rubbning av urinsyraomsättningen.
- Sekundär gikt
 - *Minskad utsöndring* (njurinsufficiens, tiazidbehandling, hypercalcemi, hypertoni, myxödem, alkoholintag, svält).
 - *Ökad bildning* (alkoholöverkonsumtion, blodsjukdomar → leukemi, polycytemi, hemolytisk anemi).

TYREOIDEA

Hypothyreos

Kompensatoriskt stegrad TSH. När kompensationen inte längre räcker börjar T4 sjunka. Vid uttalad hypothyreos sänks även T3. Kan ta år innan patienter söker läkare. Obs, levervärden kan stiga vid hypothyreos.

Hypertyreos

TSH lågt. T3 högt, ev även T4.

S-TSH *Kvinnor 0,3 - 4,2, män 0,4 - 3,5 mE/L*

Förstahandsanalys vid misstänkt tyreoidarubbning.

Tydligt förhöjt TSH i kombination med sänkt fritt T3 och fritt T4 ses vid hypothyreos. Lätt TSH-ökning i kombination med normal halt tyreoidhormon ses vid subklinisk (mild) hypothyreos. Kraftigt sänkt halt tyder i regel på tyreotoxikos. Lindrig sänkning kan ses vid många tillstånd, såsom allmänsjukdom, stress, akromegali och viss läkemedelsbehandling (kortikosteroider, B-blockare, dopamin). Lågt eller normalt TSH vid samtidigt lågt fritt T3 och fritt T4 talar för sekundär eller tertiär hypothyreos.

S-T4, fritt *Kvinnor 12 - 22, män 8 - 14 pmol/L*

Känslig och pålitlig markör. Högt vid hypertyreos. Lågt vid hypothyreos och vid sänkta nivåer av bärarprotein, t.ex. vid levercirros och hög glukokortikoidmedicinering.

Tyroxin (T4) bildas i tyreoida och upplagras där i tyreoglobulin. T4 transporteras i plasma bundet till tyroxinbindande globulin (TBG) och albumin. Endast 0,3 promille är fritt. T4 omvandlas i målorganen till T3, som är biologiskt aktiv. T4 är alltså en transport- och upplagringsform för T3. Sekretionen styrs av hypofyshormonet TSH vars sekretion i sin tur stimuleras av TRH från hypothalamus och hämmas av T3 och T4.

S-T3 fritt *Kvinnor 3,1 - 6,8, män 3,5 - 5,4 pmol/L*

Högt vid hypertyreos. Lågt vid hypothyreos.

Av allt cirkulerande T3 kommer 10 % från tyreoida, och resten bildas perifert ur T4. T3 ger den biologiska effekten, som utövas via bindning till intranukleära receptorer, som i sin tur aktiverar specifika delar av genomet. 99,5 % av cirkulerande T3 är proteinbundet (80 % till tyroxinbindande globulin, 10 % till prealbumin och 10 % till albumin).

S-TPO-ak *< 34 kE/L*

Antikroppar mot tyreoperoxidas uppträder i hög frekvens vid autoimmunt betingade tyreoidasjukdomar, såsom Hashimotos tyreoidit. Mestadels av IgG-klass.

TPO-Ak föreligger hos 95 % av patienter med Hashimotos tyreoidit. Patognomon markör för autoimmun tyreoidit. Liknar primär tyreotoxikos i tidigt skede, övergår i underfunktion.

S-TRAk *<1,8 E/L*

99 % positiva vid Graves, 65 % vid Hashimoto. Graves tyreotoxikos är tillsammans med autonomt tyreoidadenom den vanligaste orsaken till hypertyreos.

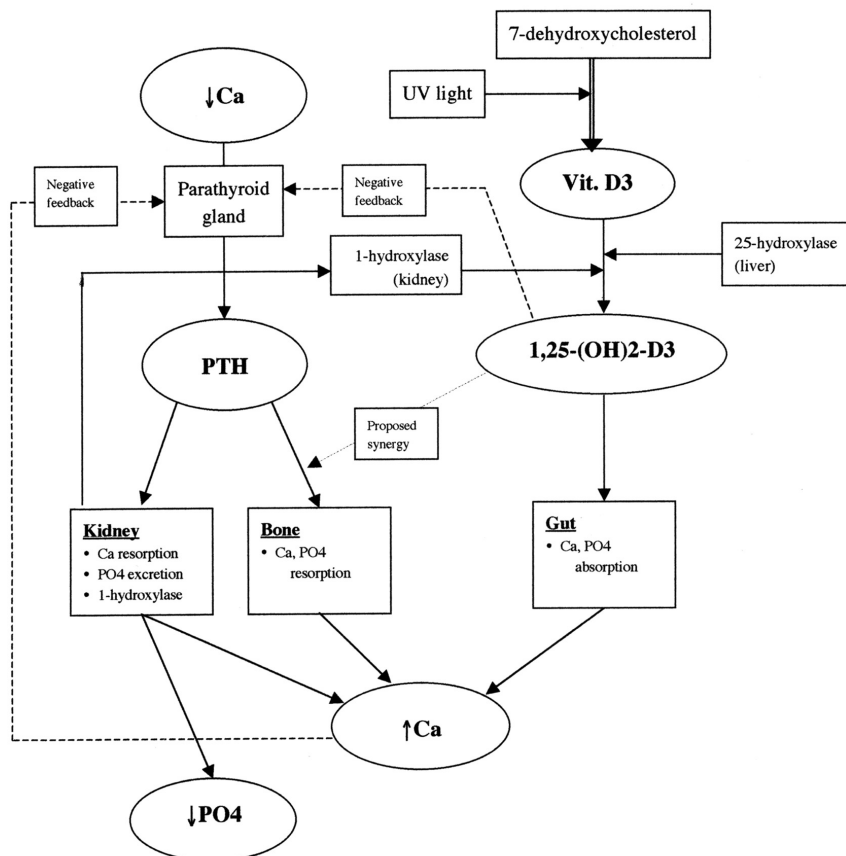
TRAk binder TSH-receptorn med stimulerande effekt → ökad syntes och insöndring av tyroxin (T4).

PARATYREOIDEA

P-PTH 10 - 65 ng/L

Frisätts från bisköldkörteln och klyvs i levern till en biologiskt aktiv variant med kort halveringstid. PTH reglerar omsättning av calcium och fosfat, och håller dessa inom snäva intervall. PTH agerar på skelett, tarm och njure. Sänkt nivå P-Ca stimulerar snabbt PTH-insöndring.

- Primär hyperparatyroidism: högt PTH → hypercalcemi.
- Hypercalcemi av annan genes, t.ex. myelom → ökad osteoklastaktivitet → hypercalcemi → negative feedback → lågt PTH → normaliserat calcium.
- Kronisk njursvikt → minskad förmåga aktivera vit D i njure → hypocalcemi → sekundär hyperparatyroidism.



PTH frisätts vid lågt S-Calcium och har tre uppgifter:

1. PTH ökar renal calciumresorption (i mTAL, distala tubuli och samlingsrör) och blockerar fosfatresorption i proximala tubuli → ökad fosfatexkretion.
2. Mer än 99 % av kroppens calcium finns i ben som hydroxyapatit. PTH stimulerar calciumresorption från skelett på två sätt. Snabba fasen: ökar S-Calcium inom minuter genom ökad utpumpning till ECV. Långsamma fasen: benresorption över flera dagar där osteoklaster först aktiveras och sedan prolifererar.
3. Aktivering av 25-hydroxyvitamin D till aktivt 1,25-dihydroxyvitamin D i proximala tubuli → ökad resorption av calcium och fosfat i tarm.

Reglering av PTH-insöndringen sker huvudsakligen med calciumnivån, men 1,25-dihydroxy vitamin D har också en viss negativ feedback.

ELEKTROLYTER

P-Natrium 137 - 145 mmol/L

Ger information om kroppens vätske-, syrabas-, och jonbalans. Na⁺ är dominerande katjon i ECV och bidrar starkt till kroppens osmolalitet. Utsöndras främst via njurar, men även via svett. Utsöndring via njurar styrs av plasmanivåer aldosteron och kortisol.

Hypernatremi

Ger via hypothalamus törst → ökat vattenintag, och ADH-insöndring → ökad vattenresorption i njurarna.

Orsaker hypernatremi

- Vattenförluster (svettning, hög feber, respiratorvård, värmeslag, osmotisk diures pga hyperglykemi eller loopdiuretika, polyurisk fas efter njurskada, diabetes insipidus).
- Natriumtillförsel (tillförsel av hypertona lösningar iv, peroralt intag).
- Natriumretention vid hyperaldosteronism eller Cushings syndrom.
- Äldre, förvirrade, medvetlösa har sänkt vätskeintag → ökad risk hypernatremi.

Klinisk bild hypernatremi

- *Mental påverkan och förvirring*
- *Torra slemhinnor*
- *Oliguri, kreatininstegring*
- *Ortostatism och hypotension pga hypovolemi*
- *Muskelsvaghet*
- *Akut hypernatremi som utvecklats på några timmar → kramper eller hjärnblödning pga snabba vätskeskift i CNS*

Hyponatremi

Natriumbrist och/eller vattenöverskott. Hyponatremi får ej åtgärdas för hastigt då det kan medföra risk för hjärnödem.

Orsaker hyponatremi

- *Extrarenala förluster: kräkningar, diarréer, ileus, brännskador, kraftig svettning.*
- *Tiaziddiuretika → natriures och ADH-stimulering.*
- *Mb Addison (vid aldosteronbrist även natriures och kaliumretention).*
- *SIADH.*
- *Natriumförluster vid vissa njursjukdomar.*
- *Natriumförluster via njurarna vid intracerebrala skador ("cerebral saltwasting") vid traumatiska hjärnskador, subaraknoidalblödning, cerebrala tumörer, stroke.*

Klinisk bild hyponatremi

- *Akut hyponatremi: snabbt påkomna symtom såsom desorientering, kramper, och/eller koma. Ses framför allt vid psykotisk polydipsi (vattenintoxikation).*

Maraton → akut hyponatremi pga stort vattenintag i kombination med ADH-påslag. Huvudvärk, illamående, kräkning, yrsel.

- *Kronisk hyponatremi: successivt påkommen trötthet, illamående, rörelserubbningar, talsvårigheter, konfusion. Orsaker: tiazidbehandling och SIADH. Ökad förekomst hos alkoholmissbrukare.*

P-Kalium 3,5 - 4,6 mmol/L

3,5 - 4,6 mM i ECV, 140 mM i ICV. P-Kalium ger information om kroppens vätske-, syrabas-, och jonbalans. Kalium regleras inom snäva gränser; 98 % av allt kalium finns intracellulärt (140mM) → läckage från celler (lys) kan ge stora rubbningar av plasmahalten. Såväl hypo- som hyperkalemi kan ge livshotande arytmier.

Snabb reglering av kalium

- Insulin frisätts i samband med måltid. Insulin stimulerar Na/K-pumpen som då ökar transporten av kalium från födan till ICV. Därmed undviks farliga stegringar av kalium efter kaliumrik måltid.
- Adrenalin frisätts vid muskelarbete och trauma - två tillstånd som ger ökad risk för cellsönderfall och läckage av kalium från ICV till ECV. Genom att adrenalin stimulerar Na/K-pumpen motverkas farliga extracellulära kaliumstegringar. Dessutom innebär både trauma och muskelarbete ökad risk för metabol acidosis pga ökad produktion laktat. Trauma → blödning → sänkt BT → cirkulatorisk chock → sänkt syretransport till celler → ATP-produktion via anaerob metabolism → laktat → metabol acidosis. Metabol acidosis ökar transporten av kalium från ICV till ECV, och detta motverkas då av adrenalin.
- Aldosteron stimulerar också Na/K-pumpen och har generella kaliumsänkande effekter. Aldosteron stimulerar utsöndring av kalium i njuren och tarmen.

Långsam reglering av kalium

Sker ffa via njurarna. Utsöndring av kalium i urinen kan variera mycket och anpassas efter hur mycket vi får i oss via födan. Kalium absorberas till 65 % i proximala tubuli och 15 % i Henles slynga vid behov. Transporten är paracellulär.

Hyperkalemi

Orsaker hyperkalemi

Ofta flera samverkande faktorer vid livshotande hyperkalemi, såsom njurinsufficiens, acidosis, hemolys, stor muskelskada, och binjurebarksinsufficiens.

Läkemedel: Insulinbrist. Aldosteronantagonister (ACEi, ARB) och tiaziddiuretika är kaliumsparande → K^+ och H_3O^+ sparas, Na^+ utsöndras → hyperkalemisk acidosis.

Klinisk bild hyperkalemi

Muskelsvaghet, parestesier, nedsatta senreflexer. Hjärtarytmier: bradykardi, AV-block, VF, asystoli. EKG: höga T-vågor och tillplattade P-vågor i prekordialavledningar. Breddökade och formförändrade QRS-komplex vid uttalad hyperkalemi.

Hypokalemi

Orsaker hypokalemi

Diarré och kräkningar. Alkoholism, malnutrition, långvarig TPN. Hyperaldosteronism. Stort lakritsintag. Glukostillförsel. Läkemedel: diuretika, adrenerga substanser, insulin, steroider (obs att dessa lm kan kräva kaliumsubstitution). Metabol alkalos.

Klinisk bild hypokalemi

Muskelsvaghet, trötthet, parestesier, irritation, tarmparalys, förlamning och tetani. Alkalos. Hjärtarytmier: VES, VT, VF. EKG: ST-sänkning, förlängd PQ-tid. Breddökade och formförändrade QRS-komplex vid uttalad hypokalemi.

P-Calcium 2,15 – 2,50 mmol/L

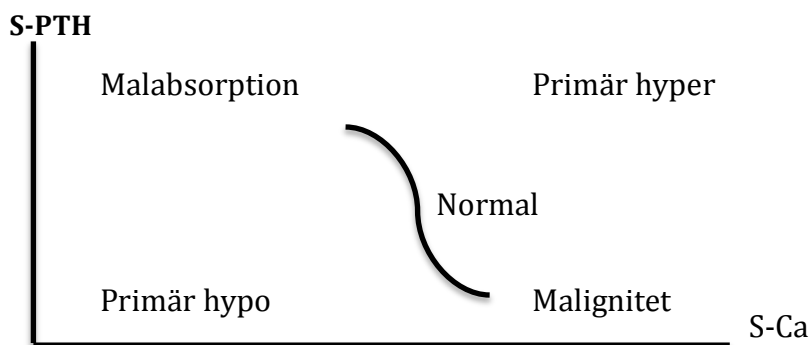
Orsaker hypercalcemi

- **Primär hyperparatyreoidism.**
- **Malignitet.**
 - Myelom → cytokiner ökar osteoklastaktivitet → ökad bennedbrytning.
 - Osteolytisk skelettmetastas, skelettcancer.
- Ovanliga: familjär hypocalciurisk hypercalcemi (minskad renal utsöndring), tyreotoxikos (ökad benresorption), sarkoidos (bildas extra mycket vit D), immobilisering (utebliven skelettstimulans → ökad nedbrytning), överkonsumtion vit D.

Primär hyperparatyreoidism: Oftast symtomfria, högt PTH, njursten förekommer.

Malignitet: Mycket symtom, lågt PTH, njursten förekommer inte.

De två centrala proverna som tas vid hypercalcemi är **s-joniserat calcium** och **s-PTH**. Behandling oavsett orsak till alla med hypercalcemi är **redhydrering**.



Symtom hypercalcemi

- Muskler: svaghet i proximala muskelgrupper.
- Njure: törst, polyuri, nokтури. Njursten. Ta alltid S-Ca²⁺ vid njursten!
- Skelett: osteitis fibrosa cystica (patognomont för PHPT!), urkalkning; ffa i kortikalt ben, osteopeni, osteoporos.
- Neuropsykiatriska symtom: affektiva neurotiska symtom (depression, oro, irritabilitet), trötthet, koncentrationssvårigheter, demenssymtom.
- Kardiovaskulär påverkan: hypertoni, bradykardi, vä-kammarhypertrofi.
- Metabola rubbningar: anorexi, illamående, dyslipidemi, insulinresistens.

Sekundär hyperparatyreoidism

Minskad förmåga 1-hydroxylera (25-hydroxylering sker i lever) vit D i njure vid kronisk njursvikt → minskad mängd aktivt vit D → minskat upptag calcium från tarmen → hypocalcemi → ↑ PTH-insöndring → mobilisering av calcium och fosfat från skelett.

Beställ tumörmarkörer vid hypercalcemi!

- S-hCG: chorioncarcinom, testikelcancer, ovarialtumör (men även graviditet).
- S- α -Fetoprotein: levercancer, testikelcancer, teratom.
- PSA: prostatacancer.

Minnesramsa, vanliga diagnoser som ger trötthet: TADDAHUMLI

Tyreoiderubbning. **A**ddisons. **D**epression. **D**iabetes. **A**nemi. **H**ypercalcemi. **U**remi. **M**alignitet. **L**äkemedel. **I**nfektion.

CSV

CSV-Glukos 35 % lägre än P-glukos

Sjunker vid bakteriell meningit då bakterierna konsumerar glukos i CSV.

Ej insulinberoende upptag hos erythrocyter och hepatocyter och centrala nervsystemets celler. Hypoglykemi → livshotande medvetslöshet. Hyperglykemi → ketoacidosis (diabeteskoma).

CSV-Laktat 1,2 - 2,1 mmol/L

Stegrar då bakterier vid bakteriell meningit konsumerar glukos och producerar laktat.

Laktatdehydrogenas katalyserar bildning av laktat från pyruvat, som sista steget i anaerob glykolys. Kan öka mer än tio gånger vid fysisk ansträngning, men ökningen är snabbt övergående. Vid svår leversvikt kan höga laktatnivåer ses. Vid njurinsufficiens ökar risken för laktatacidosis pga minskad elimination.

Laktatnivån i CSF är beroende av den i blod. Ökning av CSV-laktat ses vid alla tillstånd med ökad anaerob glykolys, och i synnerhet bakteriell meningit. Bestämning av likvor/blodglukoskvot för differentiering mellan bakteriell och virusmeningit.

CSV-LPK 0 - 3/ml

Stegrar vid infektion i hjärnan eller meningierna. Kraftig stegring vid bakteriell meningit ($>500-1000 \times 10^6/L$).

CSV-Albumin >45 år <420 mg/L. CSV/S x alb-kvot $<10,2$.

Albumin syntetiseras inte i CNS, och allt albumin i CSV kommer vid läckage på blodhjärnbarriären. Stegrad Sp-albumin/S-albumin-kvot tyder på barriärskada. Stiger ofta vid infektioner, men även lätt stegring vid inflammation och strukturell hjärnskada (avflödes hinder, MS i skovfas, cerebral infarkt).

CSV-Ery $<1 \times 10^6/L$

Ökar vid intracerebral blödning. Tas vid misstanke om blödning i CNS och skada på BBB.

Sp-IgG-index (= CSV-IgG/S-IgG) $<0,63$

$>0,66$ och/eller oligoklonala Ig-fraktioner tyder på intratekal Ig-produktion (produktion innanför hinnorna) och därmed infektion/inflammation i CNS. Ökad vid borrelia och MS.

Bedside

	Utseende	Färg
Normal likvor	klar	färglös
Bakteriell meningit	(klar-)grumlig	färglös(-gul)
Viral meningit	klar	färglös
Borrelia	klar	färglös
Encefalit	klar	färglös
Stickblödning	klar-grumlig (ofta initial blodtillblandning)	röd (färglös efter centrifugering)
Subaraknoidalblödning	klar-grumlig (homogen blodtillblandning)	röd-gul (även efter centrifugering)
Neurologiska sjukdomar	klar-(grumlig)	färglös (gul)

Rutinlab

	Leukocyter	Albumin	Glukos
Normal likvor	< 3 neutrofila, < 3 monocyter och < 3 lymfocyter	normalt (åldersberoende)	>2/3 av B- glukos
Bakteriell meningit	>500 dominans neutrofila	kraftigt förhöjt	sänkt
Viral meningit	>5 dominans lymfocyter/monocyter	lätt-måttligt förhöjt	normalt
Borrelia	>5 dominans lymfocyter/monocyter	lätt-måttligt förhöjt	normalt
Encefalit	>5 dominans lymfocyter/monocyter	lätt-måttligt förhöjt	normalt
Stickblödning	ca 1/1000 röda	normalt	normalt
Subaraknoidalblödning	>1/1000 röda	lätt-måttligt förhöjt	normalt
Neurologiska sjukdomar	normalt (< 100)	normalt-lätt (måttligt) förhöjt	normalt

LUMBALPUNKTION

Indikationer

- Infektioner i CNS (meningit, encefalit, neuroborrelios, neurosyfilis, toxoplasmos, CJD, Kuru).
- Stegrat intrakraniellt tryck.
- Inflammation eller demyeliniserande sjukdom (MS).
- Blödning (Subaraknoidalblödning).
- Malignitet.
- Demensutredning. Alzheimersmarkörer: Tau, fosforylerat Tau, β -amyloid.

Absoluta kontraindikationer

- Waran.
- Hjärntumör → inklänningsrisk.

Sticket

Utgå från SIAS/Crista iliaca → följ med fingret rakt in mot ryggen → L3, L4. Svårt sticka vid L5-S1, i synnerhet på äldre, pga sammanvuxet ben. Markera intervertebrallutrymme med nagel eller uddhåll på bläckpenna. Sprita. Säg till innan det sticker. Sikta mot naveln!

Separera kotor

1. Patient liggande på sidan. Knäna upp, hakan mot bröstet. Ska ligga bekvämt. Nålsöga uppåt (mot flanken) för att inte skära mot fiberriktning i ligamenten.
2. Patient i sittande. Haka mot bröst. Nålsöga åt sidan (mot flanken).

Lager som passeras

Epidermis → dermis → subcutis → fascia → lig. supraspinale → lig. interspinale → lig. flavum → epiduralspatiet (venplexa, lymfvävnad, nervrötter, lucker fettväv) → dura mater → subduralrum (CSV).

Biverkningar av LP

Postpunktionell huvudvärk (svår huvudvärk som typiskt blir värre i liggande). Högre risk hos yngre patienter och vid grövre nål. Ofarligt och går över inom två veckor.

Tryckmätning

Tryckmätning görs i liggande och görs före uppsamling av likvor. Koppla slang och papperslinjal. Omkring 10 cmH₂O är normalt tryck.

Exempel Subaraknoidalblödning

Aneurysm → Subaraknoidalblödning (SAH) → åskknallshuvudvärk, urakut debut, ibland nackstelhet, illamående och ljuskänslighet.

Misstänkt SAH → CT hjärna.

1. Normal CT → LP.
2. Blödning på CT (vitt) → Neurokirurg.

Vänta 6-12 timmar med LP vid misstänkt SAH. Blodet ska ej vara färskt. Stickblodet kommer vara färskt och ska inte blandas ihop med blod från SAH. Dessutom mäts nedbrytningsprodukter av rbc (spektrofotometri) och det tar 6-12 timmar innan cellerna brutits ned. Vid nytillkomna symtom beställs ny CT.

PROTEIN - ELFORES

Akutfasproteiner är proteiner vars synteshastighet förändras vid akutfasreaktion (induceras av cytokiner som TNF-alfa, IL-1 och IL-6). Dessa frisätts i ändrad omfattning vid kemiskt och fysiskt trauma, toxisk och allergisk reaktion, infektioner, ischemisk nekros och maligna neoplasier.

P-Albumin *36 - 48 g/L*

Görs i levern och syntesförmågan minskar vid kraftigt reducerad levercellsmassa, såsom vid uttalad cirros, men sjunker sent pga stora reserver. Albumin är även en negativ akutfasreaktant, d.v.s. sjunker vid inflammation (levern ska göra andra proteiner). Minskad mängd kan även bero på ökad förlust i njurar och tarm.

Albumin är det dominerande plasmaproteinet och fungerar som kolloidosmotisk partikel och bärarprotein såsom fettsyror, bilirubin, calcium, koppar, zink och många läkemedel. Synteshastighet regleras av kolloidosmotiskt tryck och proteinintag. Cytokiner i samband med inflammation hämmar albuminsyntesen.

P-Orosomukoid (akutfasprotein) *0,52 - 1,17 g/L*

Okänd funktion, men är ett snabbt reagerande akutfasprotein. Tillsammans med CRP huvudindikator på *inflammation*. Ökar ett dygn efter vävnadsskada. Syntes i lever och lymfocyter. Känsligaste akutfasproteinet vid enteriter.

P-Haptoglobin (akutfasprotein, hemolysindikator) *3-12 år: 0,00 - 2,05 g/L. >13 år: 0,24 - 1,90 g/l.*
Görs i levern. Tas vid misstanke om hemolys. Ingår i bedömning av P-proteinfractioner.

Lågt P-Haptoglobin

Haptoglobin binder upp fritt Hb (hemolys och ökad erythrocytomsättning) och sjunker då. Haptoglobin-Hb-komplexet bryts ned i RES. Lågt även vid leverpåverkan och under barndomen.

Förhöjt P-Haptoglobin

Inflammation ger ökad syntes.

P- α 1-Antitrypsin (akutfasprotein) *Kvinnor 0,94 - 1,94, män 0,86 - 1,75 g/L*

Görs i levern. Ökar mycket vid inflammation, leversjukdom och östrogenbehandling. Låga nivåer vid genetisk brist.

α 1-Antitrypsin är den dominerande proteashämmaren i plasma. Inaktiverar elastas från destruerade granulocyter vid luftvägsinfektioner. Brist predisponerar för gallstas under tidiga år, och KOL under senare år. Rökning påskyndar markant utveckling av KOL.

P/S-Immunglobuliner

Syntes i plasmaceller (mogna aktiverade B-celler). Varje ak-producerande cell tillhör en klon vars celler producerar ak med samma struktur och specificitet. Olika Ig har olika laddning och sprids polyklonalt (över ett större område) på elektrofores. Ökar polyklonalt vid bindvävssjukdomar, levercirros och vid HIV-infektion; ökar monoklonalt vid myelom. Polyklonal sänkning som inte förklaras av undanträngande M-komponent ses vid behandling med steroider eller vid immunbristsjukdom.

Polyklonal Ig-ökning

Flera kloner ökar i halt. Ses som ökad färgintensitet (bred matta) på elektrofores. Ses vid bindvävssjukdomar, levercirros, HIV och infektion.

Oligoklonal Ig-ökning

Ett ringa antal kloner ökar måttligt. Ses som ett antal mer eller mindre distinkta band. Ses vid SLE och infektion.

Monoklonal Ig-ökning

Tillväxt av endast en cellklon med produktion av en homogen Ig-produkt, en s.k. *M-komponent*. Skarpt avgränsat intensivt band på elektrofores. Ses vid myelom (benmärgstumör). Myelom oftast IgG, eller den lite mer aggressiva IgA.

M-komponent

- Om IgG > 20g/l, IgA > 10g/l eller om Ig > P-albumin föreligger M-komponent.
- Symtom
 - **Anemi.** Erytropoes i bm hämmas på bekostnad av M-komponent → anemi.
 - **Hypercalcemi, skelettpåverkan.** Myelom → ökad osteoklastaktivitet → osteoporos och hypercalcemi. Hyperparatyreoidism är differentialdiagnos!
 - **Infektionskänslighet.** Övriga Ig trängs undan av M-komponent.
 - **Njurpåverkan.** Fria lätta kedjor faller ut i njure → stegrat kreatinin.
 - **B-symtom** (viktnedgång, nattsvevningar, feber).
- Utredning
 - Benmärgsprov → hur ser blodbildningen ut?
 - Myelomskelettröntgen: slätröntgen på skalle, långa rörben och kotor. Hagelskottsutseende på skalle.
 - Lab: S-Ca, albumin, SR, kreatinin, PTH, S- och U-elfores, β-2-mikroglobulin.

Hög SR sekundärt till anemin, infektionskänsligheten, och hög Ig-halt (Ig-molekyler påverkar laddningen på erytrocyterna → ökad myntrullebildning). I 20 % av fallen ses även Bence-Jones-proteiner i urin (lätta kedjor: kappa eller lambda). Hög koncentration lätta kedjor i urin tyder på myelom även vid avsaknad av M-komponent på elektrofores/analysresultat (lätta kedjor späds ut i plasma och blir svåra att mäta).

MGUS

M-komponent utan några andra sjukdomstecken benämns MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance). MGUS är ett benigt tillstånd med risk för övergång i malign blodsjukdom i 15 % av fallen. De övriga Ig-banden finns kvar vid MGUS, till skillnad från myelom där de är undanträngda.

P-IgG 6,7 – 14,5 g/L

Polyklonala stegringar ses vid bakteriella infektioner, virus och protozoala infektioner, men även autoimmuna sjukdomar (SLE, Sjögrens syndrom, autoimmun hepatit). Monoklonalt stegrade nivåer vid myelom.

P-IgA 0,88 - 4,50 g/L

Polyklonalt stegrade koncentrationer förknippas med lung- och tarminfektioner, IgA-nefrit, regional enterit, portahypertension, neoplasier och etylism (alkoholism). Ökar monoklonalt vid IgA-myelom.

Låga koncentrationer P-IgA ses vid benmärgspåverkan eller ärftlig brist. IgA-brist är ofta asymtomatiskt, men bristen är associerad med bakteriella infektioner ffa i luftvägarna, men även i magtarmkanalen. Hos patienter med brist ses även ökad frekvens autoimmuna sjukdomar, såsom celiaki, tyreoidesjukdomar, DM1 och SLE.

P-IgM 0,27 - 2,10 g/L

IgM ökar polyklonalt vid tropiska sjukdomar (malaria, trypanosomiasis, filariasis), primär biliär cirros och mykoplasmainfektion. Ökar monoklonalt vid Mb Waldenström. IgM-svar vid infektion övergår efter någon vecka i IgG-syntes. IgM är en pentamer.

Mb Waldenström

Waldenströms makroglobulinemi är ett lymfom som karaktäriseras av onormala plasmaceller som producerar monoklonala IgM. Sjukdomen ger hepatosplenomegali, anemi och cirkulationssymtom pga hyperviskositet (ökad afterload och sämre kranskärlsperfusion). Anemin uppträder då plasmacellernas höga IgM-produktion sker på bekostnad av erytropoesen.

P/S-Komplementfaktorer

Vid misstanke på antigen-antikroppsreaktion i kärlen, uttalad infektionskänslighet samt vid nefrit. C3 och C4 ökar vid inflammation (akutfasreaktanter). Sjunker vid komplementförbrukande sjukdomar: SLE och nefrit.

C3 0,67 - 1,29 g/L**C4** 0,13 - 0,32 g/L**C3d** <7 mg/L**C1q** 70 - 150 mg/L

C3d är nedbrytningsprodukt av C3. Ökat C3d = komplementförbrukande sjukdom.

C1q minskar vid komplementaktivering via klassiska vägen (antigen-antikroppscomplex).

TUMÖRMARKÖRER

S- α -Fetoprotein (S-AFP) <15 ug/L

Som cancermarkör anses AFP vara den bästa markören vid primär levercancer. Förhöjda värden hos vuxna, icke gravida förekommer också vid levermetastaser, teratom och testikelcancer.

AFP är ett glykoprotein som bildas normalt hos fostret i levern, gulsäcken och gastrointestinalkanalen. AFP används för monitorering av graviditet. Vid neuralrörsdefekter (spina bifida eller anencefali) stiger AFP i moderscirkulationen. Förhöjda värden ses även vid tvillinggraviditet, bukväggsdefekter, spontan abort och skadad placenta. Låga värden är förenade med Down's syndrom.

S- β -2-mikroglobulin (B2M) 1,09 - 2,53 mg/L

Starkaste prognostiska markören vid myelom. Koncentrationen korrelerar till GFR och ökar vid alla tillstånd med nedsatt GFR, samt vid tillstånd såsom kronisk inflammation, leversjukdom, HIV-infektion och myelom, samt KLL, HL och non-HL.

P-Prostata-specifikt antigen (PSA) <3 ug/L

PSA i serum ökar vid prostata sjukdomar såsom prostatacancer, prostatit och BHP (benign prostatahyperplasi).

PSA är ett serinproteas som löser upp den gel som omsluter spermerna. Gör ejakulatet till en lättflytande vätska varifrån spermerna kan röra sig mot tuba uterina och ovarier. Prostata sjukdomar kan ge lagringssymtom (ökad miktionsfrekvens, trängningar) och tömningssymtom (startsvårigheter, svag stråle, totalretention). Det tidigare oftast mest besvärande.

S-hCG <5 IE/L

Kliniskt används hCG som graviditetstest och tumörmarkör. hCG-producerande tumörer i ovarier och testiklar, samt koriocarcinom ger mycket höga hCG-värden.

Human koriongonadotropin hör tillsammans med TSH, FSH och LH till glykoprotein-hormonerna. Används i samband med fosterdiagnostik i första graviditetstrimestern. Börjar produceras av placentans trofoblaster strax efter att den befruktade äggcellen implanterats i uterusväggen. Stiger kraftigt de första 6 - 8 veckorna av graviditet, och sjunker därefter. < 5IE/L utesluter så gott som alltid graviditet.

BLODGAS

pO ₂	8 – 13 kPa (8 hos äldre, 13 hos unga)
pCO ₂	4,5 – 6,0 kPa
pH	7,35 – 7,45
BE	± 3 mmol/l

Pulsoximetri och arteriell blodgas används för att bedöma gasutbyte hos patienter med andningsproblem. Tas på andningspåverkad patient.

- Pulsoximetri – är patienten syresatt?
- Blodgas – är patienten ventilerad?

Blodgas berättar om det föreligger acidemi eller alkalemi, om orsaken till syrabasrubbningsen är respiratorisk eller metabol, samt om syrabasrubbningsen kompenseras. En respiratoriskt orsakad syrabasrubbnings kompenseras metabolt, och en metabolt orsakad syrabasrubbnings kompenseras respiratoriskt.

Tolkning av blodgas

1. pH → acidosis eller alkalosis?
2. pCO₂/BE → metabol eller respiratorisk orsak till syrabasrubbningsen?
 - Vid respiratorisk orsak går pH och pCO₂ åt olika håll (pH stiger för att pCO₂ sjunker, eller; pH sjunker för att pCO₂ reteneras).
 - Vid metabol orsak går pH och HCO₃⁻ åt samma håll (pH stiger för att HCO₃⁻ reteneras, eller; pH sjunker för att HCO₃⁻ går åt). HCO₃⁻ speglas i BE.
3. **Kompensation.** Obs, överkompensation förekommer inte.

	Metabol acidosis	Respiratorisk acidosis	Metabol alkalosis	Respiratorisk alkalosis
pH	↓	↓	↑	↑
pCO ₂	↓ kompensation	↑ orsak	↑ kompensation	↓ orsak
HCO ₃ ⁻	↓ orsak	↑ kompensation	↑ orsak	↓ kompensation
BE	↓	↑	↑	↓

Är patienten adekvat syresatt? Kan besvaras med både oximetri och blodgas.

Syremättnad (oximetri)	Syretension (blodgas)	
25 %	2,5 kPa	Absolut överlevnadsgräns!
70 %	5,0 kPa	Risk för akuta hypoxiska skador, bör inte accepteras mer än några timmar.
80 %	6,0 kPa	Kan accepteras "över natten". Beror dock på omständigheterna.
88 - 90 %	7,5 - 8,0 kPa	Målvärde före hemgång, annars risk för kroniska hypoxiska skador.

Klarar patienten att ventilera sig? Besvaras med blodgas.

- Förändringar i ventilation (återspeglas i pCO₂) ger snabba förändringar av pH.
- Metabola ändringar sker långsammare, vanligen genom att mängden bikarbonat i blodet justeras av njurarna.
- Istället för att ange det absolut värdet av bikarbonat utgår man istället från normalvärdet som en nollpunkt, och anger avvikelser som basöverskott (BE, base excess) som då kan vara positivt eller negativt.

pH	pCO ₂	BE	Tolkning
7,35 - 7,45	> 6,0	> 3	Metabolt fullt kompenserad respiratorisk acidosis. Patienten har stabil alveolär hypoventilation, läget är förmodligen lugnt. pCO ₂ > 6 kPa är per definition en respiratorisk acidosis. Acidosen har korrigerats genom att njurarna gjort sig av med syra och sparat bikarbonat. Vi har således ett överskott av baser.
7,25 - 7,35	> 6,0	> 3	Metabolt ofullständigt kompenserad respiratorisk acidosis. Patienten har i vanliga fall stabil alveolär hypoventilation men har nu tillfälligt blivit instabil - klarar inte sin ventilation. Övervakningsfall om inte klart på bättringsvägen (ta ny blodgas om 30-60 minuter).
7,25 - 7,35	> 6,0	± 3	Okompenserad respiratorisk acidosis. Patienten ventilerar sig i vanliga fall adekvat men klarar för stunden inte sin ventilation. Övervakningsfall som ovan, men med klart allvarligare karaktär eftersom tillståndet är "rent" akut.
< 7,25	> 6,0	Normalt eller högt	IVA-fall (om inte klart på bättringsvägen)

Koldioxidnarkos - syrgasproblematiken

Koldioxidnarkos innebär att patienten drabbas av slöhet pga otillräcklig utandning av koldioxid. Det finns ingen specifik nivå där koldioxidnarkos inträder, utan är avhängigt av den nivå $p\text{CO}_2$ patienten är adapterad till.

Den vanligaste kliniska situationen är en patient med avancerad KOL som kommer in akut och får hög tillförsel syrgas. Detta kan på kort tid (10 – 20 minuter) slå ut patientens egen andningsdrive (hypoxic drive), och patienten kan snabbt glida in i en koldioxidnarkos. Om sedativa eller morfin administrerats kan det gå illa, då morfin dämpar koldioxiddriven ytterligare.

Mekanismen är att dessa patienter är adapterade till en högre nivå $p\text{CO}_2$ än normalt, så de slutat svara på högt $p\text{CO}_2$, och då istället kräver en viss hypoxi ($p\text{O}_2 < 8 \text{ kPa}$) för att andningen ska hållas igång. Tas hypoxin bort genom att ge syrgas slutar patienten att andas. Vid koldioxidnarkos får syrgasflödet dock inte tas bort för snabbt, då det kan ge "reboundhypoxi", som kan vara värre än den ursprungliga.

Största risken med syrgas i hemmet är dock brandrisk.

Åtgärder koldioxidnarkos

- Minska syrgasflödet lite i taget.
- Blodgaser ofta.
- Uppmuntra till djupandning om patienten är kontaktbar.
- Smärtstimulera för att undvika medvetandesänkning.
- BiPAP en kort stund kan ta patienten ur den akuta krisen.

Acidos

Sänkt pH, pga

- otillräcklig utvädring av CO_2 (respiratorisk acidosis, $p\text{CO}_2 > 6 \text{ kPa}$)
- ansamling av syra i blod (metabol acidosis, $\text{BE} < -3 \text{ mmol/l}$)
- förlust av bas (metabol acidosis, $\text{BE} < -3 \text{ mmol/l}$)

Respiratorisk acidosis

Alveolär hypoventilation → förhöjt $p\text{CO}_2$ → respiratorisk acidosis → njurar ökar resorption av bikarbonat ur primärurin (metabol kompensation) → BE ökar.

Kronisk respiratorisk insufficiens: lungsjukdom, thoraxdeformitet och neuromuskulär sjukdom. Kompenseras metabolt, högt BE.

Akut respiratorisk insufficiens: astmaanfall, opioidintox, akut central andningsdepression. Har sällan hunnit kompenseras metabolt, normalt BE.

Symtom respiratorisk acidosis

Hypoventilation, dyspné, cyanos, takykardi, arytmier, huvudvärk, förvirring, tremor, somnolens, koma. Hyperkalemi (vätejoner ökar i ECV → går in i cellerna → kalium går ut till ECV). Hyperglykemi (minskad glykolys, ökad glukoneogenes).

Handläggning av respiratorisk acidosis

- Fri luftväg, hjälp patienten hosta
- Syrgas (cave koldioxidnarkos)
- Åtgärda grundorsak
- Fysostigmin som antidot till antikolinergika
- Narcanti som antidot till opioider

Metabol acidosis

Ökad produktion eller otillräcklig elimination av vätejoner, eller förlust av bas. Sänkt pH stimulerar de centrala kemoreceptorerna i hjärnstammen att öka andningsarbetet → hyperventilation → sänker $p\text{CO}_2$ → pH ökar igen → respiratoriskt kompenserad metabol acidosis.

Etiologi

- Chock, sepsis, hjärtstillestånd, hypovolemi → otillräcklig perfusion → celler övergår till anaerob metabolism → laktatbildning → metabol acidosis.
- Nydebuterad DM1, obehandlad DM2 → insulinbrist → hyperglykemi = glukosbrist i cellerna → energiproduktion via betaoxidation istället för glykolys, med ketonproduktion → ketoacidosis.
- Njursvikt → oförmåga göra sig av med vätejoner → metabol acidosis.
- Kräkning → förlust av baser → metabol acidosis.
- Intox: ASA, metanol.

Handläggning av metabol acidosis

Åtgärda grundorsak och tillför bikarbonat.

Alkalos

Respiratorisk alkalos – orsaker till hyperventilation

- Psykogen hyperventilation.
- Kompensatorisk hyperventilation vid hypoxi, anemi, feber, lungsjukdom, och hjärtinfarkt.
- Förhöjt intrakraniellt tryck, CNS-sjukdom, skalltrauma, encefalit, meningit.
- Sepsis med gramnegativa bakterier.
- Salicylater.
- Vid trauma, tänk på: pneumothorax, lungkontusion, blödning/hypovolemi, chock, costafaktur, aspiration.

Hyperventilation → CO_2 vädras ut → minskad halt vätejoner i blod = alkalos → vätejoner går från ICV till ECV, medan kalium går från ECV till ICV → hypokalemi.

Alkalos → vätejoner släpper från albumin → calcium binder in istället → hypocalcemi → ökad neuromuskulär retbarhet → parestesier och domningar i läppar, händer och fötter. Patient får andas i påse för att återandas koldioxid.

Metabol alkalos

- Upprepade kräkningar → förlust av syror, kalium och kloridjoner → hypokloremisk hypokalemisk alkalos.
- Hyperaldosteronism → natriumretention → utjämnas med bikarbonat.
- När pH ändras med 0,1 ändras S-K^+ med 0,7 mmol/l i motsatt riktning (K^+ går in i cellen när H^+ går ut).

EXEMPELFRÅGOR KLINISK KEMI

VT2013

Fall 1

Du är jourhavande läkare på en akutmottagning dit Eva som är 70 år gammal kommer i ambulans för att hon under en promenad helt plötsligt känt sig yr och svimfärdig. Anamnestiskt framkommer att hon frisk förutom tablettbehandlad hypertoni med betablockerare, i övrigt tar hon inga andra mediciner. I status hittar du inget anmärkningsvärt.

Vid närmare undersökning tycker du att Eva har lite väl bleka conjunctivae, Vilka enskilda laboratorieprover tar du för att utvärdera patientens blodstatus (Upp till 5 analyser)? (2p) KK

Svar: Hb, Hct/EVF, MCV, MCH, MCHC, EPK, LPK, TPK. (0,5 p per rätt svar upptill 2p, 0 p om inte Hb och MCV eller MCH ingår)

Fall 2

Som AT-läkare sitter du på en akutmottagning på ett mindre sjukhus dit ambulansen åker med en kraftigt andningspåverkad patient. Enligt ambulanssjuksköterskan handlar det om en 48-årig man som storrökt sedan 18-årsåldern och som tidigare aldrig varit i kontakt med sjukvården. Han har haft successivt tilltagande andfäddhet de senaste 2 veckorna efter en förkylning. Patienten har inte haft smärtor vare sig i bröstet eller annorstädes i kroppen. Saturationen var initialt 75% och efter inledd syrgasbehandling i ambulansen med 10 liter/min på mask steg saturationen till 85%, BT 125/70, puls 130/min. När du träffar patienten är han mycket trött och slö, hjärtat auskulteras med snabb regelbunden rytm, i övrigt försvåras hjärtauskultationer av rikliga expiratoriska ronchi, EKG visar sinus takykardi men i övrigt inget anmärkningsvärt.

Vilka analyser kan användas för att bedöma patientens respirationsstatus? KK (1p)

Svar: aB-pO₂, aB-PCO₂, aB-pH. (1 P) (1p om alla tre rätt, 0,5 p om två rätt)

Hur förväntar du dig att dessa är förändrade vid exacerbation av KOL? KK (1p)

Svar: PO₂sänkt, PCO₂förhöjt, pH sänkt. (1p om alla tre rätt, 0,5 p om två rätt).

Vilken ärftlig sjukdom kan ge en liknande sjukdomsbild som KOL och vilket laboratorieprov tar du för att diagnosticera detta? (2p) KK

Svar: Alfa-1-antitrypsinbrist, bestämning av alfa-1-antitrypsinnivån i plasma. (1p per rätt svar)

Fall 3

Elisabeth är en pensionerad gymnasielärare som har kommit till vårdcentralen med ledvärk i fingrarna sedan flera månader. Hon gillar att arbeta i trädgården men har haft svårt att arbeta med händerna senaste tiden. Hon har dessutom känt sig trött med allmänstelhetskänsla speciellt på morgnarna när hon ska komma igång.

Elisabeth visar sig ha förhöjd sänka, 60 mm, nämn de fyra viktigaste förändringarna i blodet som ökar erytrocyternas sänkingsreaktion. (2p) KK

Svar: Ökat fibrinogen, ökade immunglobuliner, sänkt albumin och minskat EPK. (0,5 p per rätt svar. Hb, EVF och anemi kan godtas i stället för minskat EPK.)

Vilka ytterligare förändringar kan man förvänta sig se i de enskilda plasmaproteinernas nivåer vid en inflammatorisk reaktion. Ange högst 4 analyser och om de ökar eller minskar. (2p) KK

Svar: α 1-antitrypsin ↑, haptoglobin ↑, orosomuroid ↑, CRP ↑, fibrinogen ↑, ceruloplasmin ↑, ferritin ↑, albumin ↓, transferrin ↓, Faktor VIII ↑, von Willebrandfaktor ↑; 0,5 p. per analys när nivåförändringen är rätt angiven till 2 p)

Fall 4

Daniel, 19 år, kommer till dig på en akutmottagning pga diffus buksmärta som pågått i flera timmar. Han är en annars frisk och aktiv elev som går sista året i en gymnasieskola. Daniel har också känt sig trött, haft svårt att koncentrera sig i skolan och gått ner 6 kilo i vikt senaste månaden. Under samma tid har han känt sig törstigare än vanligt och har ovanligt ofta varit på toaletten för vattenkastningen. För c:a 6 veckor sedan har han haft en långdragen luftvägsinfektion som nu har get med sig. Statusmässigt är han trött men fullt vaken och opåverkad. Huden är torr, puls 88/min, BT 110/70, Cor och pulm u.a. Buken undersöks helt u.a. De tagna blodproverna visar bl.a. P-glukos på 22 mmol/l.

Utöver P-Glukos, vilka enskilda laboratorieanalyser är väsentliga att utföra vid den akuta bedömningen av denna patient? Ange högst 6 enskilda analyser. (3p) KK

Svar: pH, pCO₂, pO₂, BE, Std.bikarbonat, K, U/P-Ketoner. (0,5 p per rätt svar till 3p)

När Daniel väl kommit under behandling, vilken analys använder du för att bedöma patientens P-Glukos över en längre tid? (1p) KK

Svar: HbA1C.

Nämn ett tillstånd som gör att ovanstående analys inte korrekt återspeglar medelglukosnivån de senaste 6-8 veckorna. (1p) KK

Svar: Ökad erythrocytomsättning, exv. hemolytisk anemi. Vissa hemoglobinvarianter.

Fall 5

Sven är 59 år gammal och arbetar som brevbärare. Han har storrökt i ca 20år, slutade röka för 10 år sedan samtidigt som han fick diagnosen hypertoni. Han kommer till akuten i ambulans då han i ca 4 timmar haft ett kraftigt tryck över bröstet som under senaste halvtimmen förvärrats ytterligare. Senaste veckorna har han haft återkommande smärtor i bröstet. Senast igår fick han under minst 1 timme ganska besvärligt tryck över bröstet men då det ändå gick över spontant valde han att inte söka vården. Påakutmottagningen är han blek, kallsvettig och upplever andningssvårigheter när han ligger ner. Andningsfrekves 20/min, pulsoxymetri visar 94% SaO₂, puls 110/min, BT 160/95.

Vilka laboratorieprover beställer du vid inkomst för att utesluta eller styrka misstanken på de mest troliga diagnoserna? (ange högst 5 analyser) (2p) KK

Svar: Hjärtspecifikt troponin (exv. TnT), NTproBNP, D-dimer. (2 poäng för tre rätt och 1 poäng två rätt)

Fall 6

Filip, 32 år, kommer till akutmottagningen där du arbetar som jourhavande läkare. Han har aldrig rökt, är väsentligen frisk tidigare och använder inga mediciner. Han söker akut p.g.a. diarréer av och till i ca 2 månader. Besvären har de senaste de 3-4 dagarna förvärrats, han har gått på toaletten ca 5 gånger dagligen.

Du beställer F-Hb och F-Calprotectin. F-Hb är positivt vilket talar för blödning i nedre delen av magtarmkanalen. F-Calprotectin är klart förhöjt, vad talar detta för? (1p) KK

Svar: Inflammatorisk aktivitet i tarmen.

Fall 7

Karin är 54 år gammal, arbetar som IT-konsult och har feströkt i knappt 2 år under ungdomsåren. Hon är väsentligen frisk frånsett tidigare tablett-behandlad hyperlipidemi, är fysiskt aktiv och använder för närvarande inga mediciner annat än östrogen-plåster. Hon söker för akut insättande andningsbesvär, kommer nästan direkt efter ca 10 timmars hemresa från skidsemester. Hon har oturligt råkat ut för en högersidig tibiafraktur och är gipsad från foten till ovan knäet. Hon klagar dessutom över värk i det gipsade benet. Status: AT gott, opåverkad. Cor: regelbunden rytm frekvens 78, inga kardiella biljud. Pulm: andningsfrekvens 22/min POX 92% på luft. Inga rassel eller rhonchi. Buk palperas ua. Lokalstatus: svullen fot distalt från gipskanten, svullda vener.

Kan man med någon laboratorieanalys styrka eller utesluta den misstänkta orsaken till patientens symptom? (1p) KK

Svar: Nej, vid hög klinisk misstanke på lungemboli, som i detta fall, är man inte hjälpt av D-dimer.

Vilka prover är väsentliga för att i ett första steg utreda patientens hyperlipidemi? (2p) KK

Svar: Totalkolesterol, triglycerider, LDL-kol/ApoB, HDL-kol/ApoA1. Lp(a) också rätt. (0,5 p per rätt svar upp till 2p).

Fall 8

Erik är 70 år gammal, söker på vårdcentralen då han har upptäckt några knölar på halsen. Han har aldrig rökt, är väsentligen frisk och använder inga mediciner.

Du beställer blodstatus och får svar att LPK är $80 \times 10^9/L$. Vilken celltyp är den troligaste förklaringen till LPK-stegringen? (1p) KK

Svar: Lymfocyter (mogna).

Fall 9

En man i 58-årsåldern kommer på remiss från sin husläkare pga allmän trötthet, gula sklerae och stor buk. Puls 100/min. Blodtryck 100/60 mm Hg. Vid närmare anamnesupptagning framkommer att han senaste halvåret druckit 1 flaska vin och några öl dagligen. Patientens gula sclerae förklaras i detta fall av uttalat förhöjt bilirubin, ca 80 mikromol/L. Är det i detta fall huvudsakligen konjugerat eller okonjugerat? (1p)

Svar: Konjugerat.

Du finner förhöjda nivåer av γ GT och ALP. 1) Vad tyder detta på? 2) Var i levern syntetiseras dessa markörer? 3) Nämn ytterligare en orsak till förhöjt γ GT. (3p) KK
Svar: 1) kolestas 2) gallkanalikuli 3) vissa läkemedel/alkohol.

Nämn de två vanligaste analyserna för att belysa leverns proteinsynteskapacitet. (1p)
Svar: PK(INR), P-Albumin.

Om du vill bedöma om en patient dricker för mycket alkohol, vilken analys är då användbar? (1p) KK
Svar: S-CDT eller B-PEth

HT 2012

Fall 1

56-åriga Eivor har senaste 2 veckorna haft en kraftig övre luftvägsinfektion. Hon har nu varit på bättringsvägen men ikväll blev hon plötsligt försämrad med stegrad temperatur samt kraftig frossa. Klagat över att hjärtat har "varit oroligt", många extraslag och "konstig" central smärta i bröstet. Du undersöker Eivor och hör ett biljud på hjärtat som hörs bäst vid I2 dx. Varken patient eller medföljande make har känt till detta sedan tidigare.

Du har beställt analys av blodstatus på den här patienten. Ange max fem faktorer i ett blodstatus som kan bli patologiska på en patient som haft en pågående infektion/inflammation under en längre tid. (KK 3p)

Svar: Hb sänkt, EVF sänkt, EPK sänkt, LPK ökat, TPK ökat. (0,5p per rätt svar. Helt rätt svar = 3p).

Du har beställt analys av Troponin T i plasma på den här patienten. Vad är det förväntade utfallet och hur motiverar du det? (KK 2p)

Svar: i) Förhöjt = 1p ii) Hjärtpåverkan = 1p (hjärtinfakt = 0p)

Fall 2

Kurt 80 år har tidigare haft två hjärtinfarkter. En kranskärlsröntgen 2008 visade signifikant förträngning i främre nedåttigande kranskärlet i hjärtat som åtgärdades med dilatation och stent. Trots detta fortsatta besvär med svullna ben samt ansträngningskorrelerad andfåddhet och generell trötthet som accentuerats senaste året. Inkommer nu akut med andnöd (andningsfrekvens 25/min), hosta med rosaktigt bubblande sekret rinnande från munnen, hjärtfrekvens 130 och systoliskt blodtryck på 90 mmHg samt svullnad av underbenen.

Ange den kemiska analys du i första hand vill beställa för att få stöd för din diagnos. (KK 1p)

Svar: NT-proBNP eller BNP (inte ANP och NT-proANP) (1p)

Du har beställt analys av P-fibrin-D-dimer i plasma på den här patienten. Varför?

Svar: Misstanke om lungemboli (0,5 p); för att utesluta lungemboli (1p).

Ange de två kemiska analyser du i förstahand ska beställa för att "screena" om patienten har en rubbning i sina plasmalipider. (KK 1p)

Svar: P-Kolesterol och fP-Triglycerider (0,5p per rätt svar) (inte fP-LDL-Kolesterol, P-HDL-Kolesterol, P-Apolipoprotein-A1, P-Apolipoprotein B, P-Lipoprotein (a), Apo B/ApoA1-kvot).

Fall 3

60-årig man, rökt 20 cigaretter/dag sedan 25 årsåldern. Förtidspensionerad på grund av "förslitningsskador" i skuldror-nacke. Tidigare byggarbetare. Under några år på 60-talet sågat i eternitplattor. Senaste 10 åren av sittyrkesverksamma liv arbetet med isolering av väggar och då använt mineralull. Noterat gradvis minskad kondition sedan åtminstone 10 år. Besväras även av "rökhosta" och harklingar som han upplever de flesta dagar. Gått ned i vikt 10 kg senaste 5 åren. Söker dig på vårdcentralen då han misstänker "arbetsskada".

Om du vill få en uppfattning om hur patientens glukosnivå legat i blodet under de senaste veckorna, vilken kemisk analys beställer du? Vad utgörs den analyserade komponenten av? (KK 1p)

Svar: B-HbA1c. Glykosylerat hemoglobin (d v s 1 glukos icke-enzymatiskt bundet till Hb-molekylens N-terminala aminogrupeer). (0,5p per rätt svar)

Patienten har hypertoni sedan länge. Vid nyupptäckt hypertoni hos en patient måste man utreda om det är en endokrin sjukdom som orsakar hypertoni. Grundsjukdomen ska i så fall behandlas. Ange fyra hormoner, vars ökade produktion leder till hypertoni och som med fördel analyseras i urin från patienten på det kemiska laboratoriet. (KK 2 p)

Svar: Adrenalin, noradrenalin, aldosteron och kortisol (0,5 p / rätt = 2p)

Du vill undersöka om patienten utvecklat en njurskada av sin hypertoni och eventuella diabetessjukdom. Vilken analys beställer du i första hand om du vill upptäcka en begynnande njurskada och var i njuren är skadan lokaliserad? (KK 1p)

Svar: Albumin i urin, glomeruli (0,5p per rätt svar)

Ange två endogena komponenter, vars koncentrationer i plasma ofta analyseras för bedömning av en nedsatt njurfiltration. (KK 1p)

Svar: P-kreatinin, P-cystatin C (0,5p per rätt svar)

Fall 4

Doris är 22 år, ensamboende och arbetar som sekreterare på ett kontor. Är tidigare väsentligen frisk förutom att hon trampade snett förra veckan och står sedan dess på inflammationsdämpande läkemedel (sk NSAID). Hon har sedan barnsben fått höra av modern att hon haft en besvärlig mage precis som de flesta i familjen. Hon är tidigare storrökare men slutade för 2 år sedan. Sedan 3 dagar har hon fått diffust ont i magen framför allt i vänster fossa och därefter börjar hon få vattentunn avföring och den har ibland varit blodtillblandad, smärtorna lättar vid tarmtömning. Hon tycker att hon blivit sämre och så fort hon dricker eller äter måste hon springa på toaletten och sköta magen. Söker akutmottagningen på morgonen efter att hon haft flera lösa avföringar under natten. Är då trött och matt. Glasgow Coma Scale (GCS) 15; andningsfrekvens 18/min, saturation 99 % på luft; hjärtfrekvens 101 slag/min; blodtryck 108/68 mm Hg; temp 37,5°C

Ange två komponenter i feces som analyseras på kemlab och som kan ge dig viktig information om den här patientens sjukdom/tillstånd. (KK 1p)

Svar: F-Calprotectin och F-Hb (0,5p per rätt svar)

Du har beställt P-Proteinfraktioner. Ange ett akutfasprotein, som ingår i P-Proteinfraktioner, och som du anser vara särskilt värdefullt för att bedöma den här patientens sjukdom/tillstånd. (KK 1p)

Svar: P-orosomuroid (= 1p); P-CRP (= 0,5p)

Några komponenter i blod (som tillhörkem labs vanligaste analyter) brukar användas för att bedöma graden av dehydrering. För just den här patienten är emellertid två av dessa komponenter inte alls bra som markörer för dehydrering. Vilka två komponenter? (KK 1p)

Svar: B-Hb och P/S-albumin (0,5p per rätt svar). Kan ha anemi pga. blodförlust eller sekundär anemi och albumin är lägre pga. inflammation. (ev. kan P/S-prealbumin godkännas, men inte P/S-Na, P/S-urea, P/S-kreatinin eller P/S-K)

Om du har en patient med magsmärter och diarréer och du finner i provsvaren ett förhöjt P/S-K och ett lågt P/S-Na, vilken diagnos bör du misstänka då? (KK 1p)

Svar: Addisons sjukdom

Fall 5

Agneta, 36 år söker dig för oro och rastlöshet sedan några månader. Hon är gift och har två barn. Hon har tidigare varit frisk men besväras sedan några månader av ett flertal märkliga symtom som svettningar, nervositet, viktnedgång och irritabilitet som leder till konflikter i hemmet. Hon känner sig både uppvarvad och helt uttröttad på samma gång. Klagar även över gruskänsla, irritation och tryckkänsla bakom ögonen. Vid din undersökning av patienten kan du notera en darrighet i fingrarna. Puls 110 slag/min, inga hörbara bi- eller blåsljud. Blodtryck 120/76 mm Hg.

Vilka två kemiska analyser beställer du i första hand för att bekräfta din primära diagnos? (KK 1p)

Svar: P/S-TSH och P/S-T4 fritt (0,5p per rätt svar) (eller P/S-TSH och P/S-T3 fritt) (endast TSH = 0,5p; P/S-T4 och P/S-T3 godkännes ej, innebär total T4 resp. total T3)

Ange två kemiska analyser du kan beställa för att få vägledning om den bakomliggande orsaken till sjukdomen? (KK 1p)

Svar: S-TRAk (=TRAb), S-anti-TPO (= TPOAk,TPOAb) (= antikroppar mot TSH-receptorn resp. tyreoperoxid) (0,5p per rätt svar)

VT 2012

Fall 1

63 årig kvinna inkommer akut efter att ha "fallit ihop" i ett köpcentrum. Berättar att hon plötsligt svimmat, kommer inte ihåg något av händelsen. Enligt anhörig varit okontaktbar ca 10 sekunder. Inga kramper. Patienten har inte haft några bröstsmärter, dock senaste månaden upplevt försämrad kondition och ibland känt att hjärtat slagit fort och lite ojämnt. Vid auskultation noteras snabb oregelbunden puls ca 135 slag/min och ett systoliskt blåsljud grad IV över apex med fortledning mot vänster axill. Finns även ett blåsljud över vänster carotid. BT 180/100.

Ange två kemlabanalyser som kan påvisa risk för ateromatös kärlsjukdom och/eller arteriella trombosor. (2p)

Svar: P-Kolesterol, fP-LDL/HDL-kvot, fP-Triglycerider, P-Lipoprotein(a), P-Lupusantikoagulans, P-Homocystein, (Beräknat) LDL-kolesterol, P-ApoB/ApoA1-kvot

Du undrar om den upplevda konditionsnedsättningen den senaste månaden möjligen kan bero på hjärtsvikt. Vilken kemlabanalys kan du använda för att utesluta hjärtsvikt?

Svar: P-NT-proBNP eller P-BNP

Fall 2

Du sitter som läkare på ett medelstort sjukhus. Nästa patient som kommer till din mottagning är en 59 årig kvinna som remitterats av sin husläkare pga nyupptäckt typ 2 diabetes.

Patientens diabetesdiagnos ställdes efter upprepad mätning av fP-Glukos. Ange kriteriet för att ställa diagnosen diabetes mellitus om du endast kan använda analysen fP-Glukos.

Svar: fP-Glukos $\geq 7,0$ mmol/L vid minst två tillfällen

Morgonen före besöket hos dig lämnade patienten blodprover på sjukhusets provtagningscentral och då var fP-Glukos 5,8 mmol/L vilket ju verkar lovande. Du frågar dig nu hur glukosnivån legat under en längre tid tillbaka, vilken kemlabanalys kan du då använda? (1p)

Svar: B-HbA1c

Du har beställt ytterligare kemlabanalyser för att belysa eventuella organskador av patientens diabetessjukdom samt för att belysa risker för andra sjukdomar associerade med diabetessjukdomen. Ange minst två analyser. (2p)

Svar: i) U-Albumin (Urinsticka ger ej rätt), (P-Cystatin C) och ii) P-Kolesterol, fP-LDL/H DL-kvot, fP-Triglycerider, LDL-kolesterol

Fall 3

En lördagsmorgon på medicinakuten inkommer en 30 årig kvinna, nyligen förlöst med kejsarsnitt. Insjuknade för ett par timmar sedan med relativt plötslig hållkänsla i höger sida av thorax som förvärras vid djupa andetag. Har känsla av att hon inte får tillräckligt med luft. Har inte varit infekterad senaste tiden. Du misstänker i första hand lungemboli.

Status

AT: Opåverkad i vila. Afebril. Ingen läppcyanos. Inga perifera ödem.

Hjärta: Regelbunden rytm 90 slag/min. Inga blåsljud.

Bltr: 140/80 mmHg

Lungor: Normalt andningsljud. Inga rassel eller ronki. Andningsfrekvens 18

Buk: Mjuk, oöm

Den misstänkta lungembolin kan uteslutas med en kemlabanalys under vissa förutsättningar. Ange analysen och förutsättningarna. (2p)

Svar: i) P-D-dimer, ii) låg klinisk misstanke/lågt Wells score samt symtomduration mindre än 1 vecka.

Vid återbesöket efter avslutad behandling framkommer att patientens far genomgått en liknande sjukdomsepisod. Du vill därför undersöka ärftliga riskfaktorer för trombosjukdom. Vilka analyser beställer du? (2p)

Svar: Faktor V Leiden-mutation (alt: APC-resistens, Faktor V1691G-A), Protrombinmutation (alt: Faktor II 20210 G-A), Protein C, Protein S och P-Antitrombin.(För 2p krävs APC-resistens + 2 av de övriga, för 1 p krävs APC-resistens)

Fall 4

37-årig tidigare väsentligen frisk man söker dig akut som medicinjour pga buksmärta. Han har ett stressigt arbete som aktiemäklare med oregelbundna måltider, hoppar ibland över lunchen pga att han inte hinner äta. Han har senaste månaden besvärats av sura uppstötningar som till viss del lindrats av matintag. Söker nu pga ett diffust obehag i övre delen av buken som blivit alltmer intensivt senaste timmen varför han söker akut.

Föreslå kemlabanalyser nödvändiga för det omedelbara omhändertagandet av patienten. (2p)

Svar: Blodstatus (alt. B-Hb + B-TPK), P-PK, P-APTtid, BAS-test (eg. inte kemlab) (3 rätt=2p, 2 rätt=1p)

Efter undersökning per rektum finner du svart avföring på handsken, det test för blod i feces du har tillgång till (Actim Fecal Blood, immunkemiskt test) ger dock inget utslag. Förklara varför. (1p)

Svar: Blödning från övre delen av GI-kanalen ger ej utslag då hemoglobinet proteindel bryts ner under passagen genom GI-kanalen.

Fall 5

Vid 17-tiden på en måndag inkommer en 53 årig kvinnlig journalist som inremitterats av husläkaren till medicinakuten pga allmän trötthet, gula sklerae och stor buk. Vid anamnesupptagningen framkommer att hon dagligen dricker 1-2 flaskor vin. Snabb Hb är 85 g/l. Puls 120/min. Blodtryck 80/50 mmHg.

Vilka kemlabanalyser vill du beställa för att utreda patientens leversjukdom? (2p)

Svar: P-Bilirubin, P-ALAT, P-ASAT, P-ALP, P-γGT, P-Albumin, P-PK(INR), P-Järnmättnad, P-Proteinfraktioner, (S-ProkollagenIII) (4 rätt=2p, 2 rätt=1p)

Denna patient medger ett högt alkoholintag, om hon däremot förnekat alkoholintag, med vilken kemlabanalys hade du då kunnat stärka en misstanke om högt alkoholintag? (1p)

Svar: S-CDT eller B-PEth (1 rätt=1p)

Vilka kemlabanalyser vill du beställa för att komma fram till orsaken till patientens låga Hb?(1p)

Svar: S-Fe, B-MCV, B-MCH, P-Transferrin,(ev. konj. Bilirubin, ev. F-Hb) (2 rätt=1p).

Fall 6

Saghar, 44 år, söker på grund av hjärtklappning och för att hon ofrivilligt gått ner 6 kg i vikt de senaste 4 månaderna. Upplever även att hon haft ändrade avföringsvanor. Du misstänker att hon har en rubbning i thyreoidea.

I din inledande labutredning av thyreoideafunktionen beställer du S-TSH, S-ft4 och S-ft3. Hur förväntar du dig att koncentrationerna av dessa komponenter är förändrade (minskad / oförändrad / ökad)? (2p)

Svar: S-TSH - minskad, S-ft4 - ökad, S-ft3 - ökad (3 rätt=2p, 1-2 rätt=1p)

Efter att ha sett resultaten för S-TSH, S-ft4 och S-ft3 är en av dina differentialdiagnoser Graves sjukdom. Med vilken analys kan du stärka misstanken om Graves sjukdom? (1p)

Svar: S-TRAK

Fall 7

Peter som är 41 år gammal söker akutmottagningen en söndag eftermiddag. Han har sedan fem dagar tillbaka haft diarréer som igår börjat bli blodtillblandade. Känner sig trött, och hängig och har temp 38.2.

Anamnes och klinisk undersökning ger den bästa vägledningen vid bedömning av dehydreringsgrad. Ett par förändringar i labresultaten kan du ändå förvänta dig se vid dehydrering. Vilka? (1p)

Svar: Ökat P-Albumin, ökad B-EVF (U-Na sänkt), ökat Hb, ökad (eller normal) S-Osmolalitet, (U-Na sänkt)

Vilka kemlabanalyser vill du beställa inför den närmast fortsatta handläggningen? (2p)

Svar: Blodstatus, P-CRP, P-Albumin, P-Na, P-K, P-Kreatinin/P-Cystatin C, F-Calprotectin, B-SR