

INTERNMEDICIN T7 | Version 1.1

Innehållsförteckning

Innehållsförteckning	2
LEVERSJKDOMAR	6
Utredning av förhöjda leverprover	6
Anamnes.....	6
Status	6
Laboratorieprover	7
Röntgen.....	7
Leverbiopsi	7
Virushepatiter	8
Övriga leversjukdomar	9
<i>Fettlever</i>	9
<i>Alkoholhepatit</i>	10
<i>Autoimmun hepatit</i>	10
<i>Alfa-1-antitrypsinbrist</i>	11
<i>Hemokromatos</i>	11
<i>Wilson's sjukdom</i>	11
<i>Läkemedelsinducerad leverskada</i>	11
<i>Primär Biliär Cirros (PBC)</i>	12
<i>Primär skleroserande kolangit</i>	12
Levercirros och dess komplikationer	12
<i>Portal hypertension</i>	12
<i>Ascites</i>	13
<i>Spontan bakteriell peritonit</i>	14
<i>Portosystemisk encefalopati</i>	14
<i>Primär levercancer</i>	15
Levertransplantation.....	15
INFLAMMATORISKA TARMSJKDOMAR	16
Mikroskopisk kolit	16
Ulcerös kolit.....	17
Crohns sjukdom	18
INFEKTIÖSA TARMSJKDOMAR	20
Etiologi.....	20
Definition	20
<i>Icke-inflammatorisk sjukdom</i>	21
<i>Inflammatorisk sjukdom</i>	21
<i>Systemisk infektion</i>	21
Klinik.....	21
Diagnos	22
Undersökningar	22
Behandling	22
VENTRIKELN	22

Ulcus ventriculi och ulcus duodeni.....	22
NJURE	24
Akut njurinsufficiens.....	24
<i>Postrenal njurinsufficiens (njursvikt)</i>	<i>25</i>
<i>Prerenal njursvikt.....</i>	<i>25</i>
<i>(Intra)Renal akut njursvikt.....</i>	<i>25</i>
Kronisk Njursvikt.....	28
Nefrotiskt syndrom	31
Glomerulonefrit	32
Glomerulonefrit vid systemsjukdomar	35
Systemiska vaskuliter.....	35
Nekrotiserande mikroskopisk vaskulit – Mikroskopisk polyangit och Wegeners granulomatos	35
Trombotisk mikroangiopati (TMA).....	36
Henoch-Schönleins purpura	36
Njursymtom hos SLE-patienter.....	37
Tubulointerstitiella sjukdomar.....	38
Akut tubulointerstitiell nefrit.....	38
Nefropathia epidemica – Sorkfeber.....	38
Kronisk tubulointerstitiell nefrit	38
Njurbiopsi	39
Polycystisk njursjukdom – Autosomt dominant polycystisk njursjukdom (ADPKD)	40
Alports syndrom – (AS) – hereditär nefrit med dövhet.....	40
Hyperurikemi.....	41
Njursten.....	42
Cystinsten	42
Urinsyrasten.....	43
Infektionsorsakad sten	43
Renal tubulär acidosis -RTA.....	43
Idiopatisk kalkstensbildning.....	44
Handläggning av njursten	44
INFEKTION.....	45
Exantemsjukdomar	45
MPR-vaccinet.....	45
Scharlakansfeber – Scarlatina – Scarlet fever	45
Mässling – Morbilli – Measles.....	45
Röda hund – Rubella – German measles.....	46
Vattenkoppor – Varicellae – Chicken pox	46
Påssjuka – Parotit – Parotitis.....	47
Case 1 – Urosepsis/UVI.....	47
1. Antibiotikabehandling vid urosepsis/pyelonefrit.....	47
2. Kliniska tecken på sepsis.....	48
3. Behandling av sepsis.....	48
4. Antibiotikabehandling vid nedre UVI hos män resp. hos kvinnor.....	49
5. Definition av komplicerad / okomplicerad UVI.....	50
6. När ska asymtomatisk bakteriuri behandlas/inte behandlas?	50
7. När ska man utreda pat. med UVI?	50
8. Dosering av antibiotika vid nedsatt njurfunktion.	50
9. Hur räknar man ut kreatininclearance.....	50
10. Vilka infusionsvätskor ska användas och vad innehåller dessa för elektrolyter.....	51
Case 2 – Luftvägsinfektion.....	51
Introduktion.....	51
1. Vanligaste agens vid samhällsförvärd/nosokomial pneumoni	52

2. Antibiotikabehandling av dessa	52
3. Agens/symptom/behandling av atypiska pneumonier	54
4. Antibiotikabehandling vid penicillinallergi (typ 1 och ej typ 1) och resistent pneumokocker	55
5. Antibiotikabehandling av KOL (akuta exacerbationer)	55
Sammanfattning	56
Case 3 – CNS-infektioner	56
Meningit	56
Encefalit	57
Allmänt om CNS-infektioner	58
Fråga 1 – Vilka agens ger meningit och hur behandlas dessa?	60
Bakteriella	60
Virala	61
Fråga 2 – LP-analyser vid virus/bakteriell meningit	61
Fråga 3 – Symtom vid bakteriell-/virusmeningit kontra encefalit	61
Fråga 4 – Diagnostik och behandling av herpesencefalit	61
Fråga 5 – När ska CT göras före LP?	62
Fråga 6 – Borreliameningit (symtom och behandling)	62
Case 4 – Endokardit/Osteit	64
Endokardit	64
Fråga 1 – Hur diagnosticeras endokardit?	66
Fråga 2 – Skillnad mellan akut och subakut endokardit, behandling och agens?	66
Fråga 3 – Utredning och behandling av staf.sepsis?	66
Fråga 4 + 5 – Utredning av misstänkt osteit? Agens och behandling av osteit/osteomyelit?	67
Akut hematogen osteomyelit	67
Kronisk osteomyelit	67
Case 5 – Neutropen feber	68
Tillstånd som ger ökad infektionsbenägenhet	68
Fråga 1 – Alternativa antibiotikabehandlingar vid oklar feber hos neutropena pat.	70
Fråga 2 – Vanligaste agens?	70
Fråga 3 – Vilka odlingar ska tas?	71
Fråga 4 – När ska man misstänka svampinfektioner	71
Fråga 5 – Behandling av de vanliga svampinfektionerna	72
Fråga 6 – Vilka olika typer av immundefekter finns det och vilka agens (bakterier/virus) ger dessa?	72
Case 6 – Malaria och Salmonella	72
Malaria	72
Tarminfektioner	76
Giardiasis	77
Amöbiasis	78
Fråga 1 – När ska man misstänka malaria/provtagning vid misstänkt malaria?	78
Fråga 2 – Behandling och profylax av malaria?	79
Fråga 3 – Orsaker till diarré hos utlandsresenärer/inhemska?	80
Fråga 4 – När ska gastroenteriter antibiotikabehandlas?	80
Fråga 5 – Vilka ska smittskyddsanmälas?	81
Fråga 6 – Sjukskrivning eller inte? Vilka yrken?	81
Fråga 7 – Behandling av giardia, amöba?	81
Fråga 8 – Diffdiagnoser hos patienter med feber från utlandet?	81
ANTIBIOTIKA	83
Verkningsmekanismer	83
Överblickstabell	84
Skånelistan	84
REUMATOLOGI	86

Akuta artrit sjukdomar - akuta icke traumatiska monoartriter.....	86
<i>Septisk artrit</i>	86
<i>Kristallartrit</i>	86
<i>Reaktiva artriter</i>	87
Vägledning för tolkning av ledpunktat	87
Icke-inflammatoriska muskulära smärtsyndrom	88
Reumatoid artrit och andra inflammatoriska polyartrit sjukdomar	88
<i>Psoriasisartrit</i>	91
<i>Andra polyartriter</i>	91
Inflammatorisk spondylartropati	91
Autoimmuna systemsjukdomar.....	92
<i>Systemisk Lupus Erythematosus (SLE)</i>	93
<i>Mixed Connective Tissue Disease (MCTD)</i>	94
<i>Sjögrens syndrom (=SS)</i>	94
<i>Systemisk skleros, sklerodermi</i>	95
<i>Inflammatorisk myosit</i>	96
Vaskulit sjukdomar.....	96
<i>Jättecellsartrit/Polymyaliga rheumatica</i>	96
<i>Övriga vaskulit sjukdomar</i>	97
Serologiska undersökningar.....	98
<i>Reumatoidfaktor</i>	98
<i>Anti-CCP antikroppar</i>	98
<i>Antinukleära antikroppar</i>	99
Målbeskrivning Reumatologi T7.....	99
<i>Efter genomgången kurs skall studenterna ha viss kännedom om</i>	100
BEROENDE	100
Beroende på akuten	100
<i>Introduktion</i>	100
<i>Alkoholintoxikation</i>	100
<i>Behandling</i>	101
<i>Abstinensfasen</i>	101
<i>Behandling</i>	101
<i>Heroinintoxikation</i>	101
<i>Abstinens</i>	102
<i>Behandling</i>	102
Alkohol farmakologisk långtidsbehandling.....	102
Narkotikaberoende - långsiktig behandling	103
Lag om vård att missbrukare i vissa fall (LVM)	103

LEVERSJUKDOMAR

Patienter med leversjukdomar utvecklar symtom sent i sjukdomsförloppet och vi upptäcker dem ofta därför att leverprover ingått som ett led i en annan utredning. De prover som vanligen används (aminotransferaser) indikerar endast att en skada föreligger men inte vilka sjukdomar som orsakar skadan.

Utredning av förhöjda leverprover

För att detektera leversjukdomar undersöker man aktiviteten av aspartataminotransferas (ASAT) och alaninaminotransferas (ALAT), alkaliska fosfataser (ALP) och glutamyltransferas (GT) i serum. Erfarenheten har visat att patienter med förhöjda leverprover kan delas in i de som har enbart aminotransferasstegring och de som dessutom har en stegring av ALP. GT är oftast förhöjt vid alla leversjukdomar. Om GT inte är högt beror ALP-stegring inte på leversjukdom utan orsaken skall sökas i andra organ, t.ex. skelettet.

Anamnes

Alkohol är den vanligaste orsaken till allvarlig leverskada i västvärlden – En patient med förhöjda levervärden ska därför tillfrågas om sin alkoholkonsumtion. Mer än 60 g alkohol/dag hos män och 20 g/dag hos kvinnor anses kunna ge upphov till leverskada.

En av de vanligaste orsakerna till aminotransferasstegring är fettlever pga övervikt, varför man även bör ta upp en kostanamnes och fråga om viktuppgång.

Buksmärtor och viktnedgång indikerar malign sjukdom.

Status

Leverpalpation kan avslöja leverförstoring och om levern är Ojämn och knölig, som vid cirros eller tumör. Även **Kratz-test** (skrapa lätt med fingret nedåt från hö. Arcus och lysna samtidigt med stetoskop för att höra tonskillnad vid levergränsen). Spiders och palmarerytem indikerar att patienten har cirros. Med **bukpalpation** kan man påvisa **ascites**. Övervikt bör noteras då det är en orsak till fettlever. Ökad hudpigmentering och svullna metakarpofalangealleder (MCP-leder) ses vid hemokromatos.

Sjukdomar som kan vara orsaken till förhöjda levervärden

(I Figur 1, anges hur detta utreds)

Parenkymatösa leversjukdomar

- Aminotransferaser och GT

Fettlever

– Alkoholinducerad

– Övervikt

Kronisk hepatit pga

– Hepatit C

– Hepatit B

Autoimmun hepatit

Hemokromatos

Alfa-1-antitrypsinbrist

Läkemedel inkl hälsokostpreparat

- Aminotransferaser samt ALP och GT

Primär biliär cirros

Läkemedelsskador

Akut virushepatit

Fokala förändringar

- Aminotransferaser samt oftast ALP, GT

Hemangioma

Cystor

Fokal nodulär hyperplasi

Adenom

Hepatocellulär cancer

Metastaser

Gallvägssjukdomar

- Aminotransferaser samt ALP, GT

Koledokussten

Gallgångscancer

Pankreascancer

Primär skleroserande kolangit

a. Hemangiom ger inte förhöjda leverprover utan

upptäcks som bifynd vid ultraljud eller

datortomografiundersökning.

b. Cystor kan ses med eller utan förhöjda levervärden.

Ultraljud ger god vägledning om typen av cysta.

Laboratorieprover

Förhöjda aminotransferaser orsakas av cellskada. Vid en **kronisk** skada är värdena förhållandevis **låga**, medan en **akut** skada ger tvärhöga **värden** (t.ex. en paracetamolintox).

Vid gallstas ses förhöjda ALP värden, då GT produceras på samma plats i cellen blir även dessa förhöjda. Det som kan tyckas konstigt med detta är att man kan ha enbart förhöjda GT-värden, oklart varför.

S-ferritin och Fe-mättnad talar för hemokromatos, alfa-1-antitrypsin om alfa-1-antitrypsinbrist, förekomst av antikroppar mot glatt muskel (SMA) och mitokondrier (AMA) ses vid autoimmun hepatit och primär biliär cirros (PBC).

Leverfunktionen speglas av **albumin** och **PK-INR**, dessa är dock ganska okänsliga (typ som Alex) och förändras först när leverfunktion är ordentligt nedsatt.

Röntgen

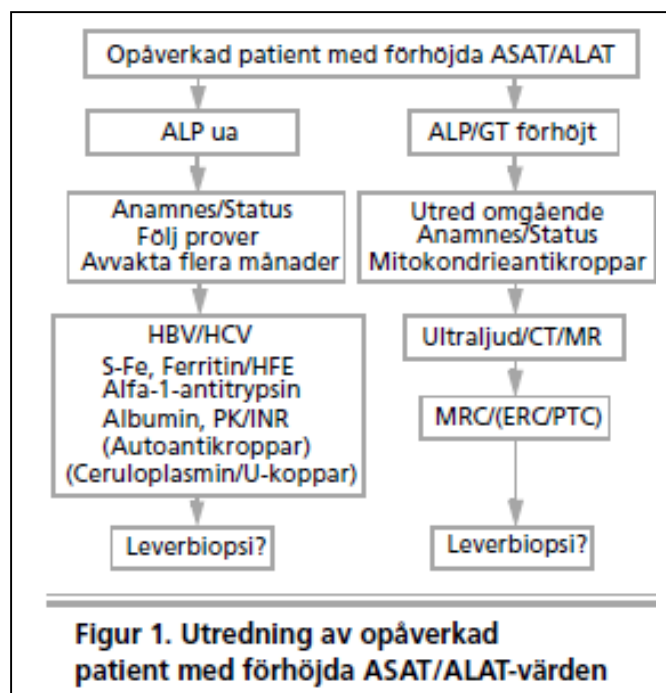
Fettlever kan diagnostiseras med **ultraljud**, det kan inte inflammation och fibros/cirros. Fokala (fokal = skarpt avgränsad i utbredning) förändringar har vanligtvis förhöjt ALP och skall utredas med ultraljud. Är detta normalt undersöks gallvägarna med **MRCP** (MR-kolangiopankreatografi), för att utesluta gallvägshinder.

Leverbiopsi

Leverbiopsi görs för att diagnostisera och stadieindela leversjukdomar.

UTREDNING AV IKTERUS:

Flödesschemat i Figur 1 kan användas vid utredning av ikterus. Patienter med ikterus skall alltid utredas omedelbart. Patienter med Gilberts syndrom har vanligen normala levertvärden. Parenkymatös ikterus orsakas vanligen av alkohol, virushepatiter, läkemedel eller andra toxiska ämnen, medan ikterus pga. gallvägshinder orsakas av koledokussten, gallvägs- eller pankreascancer. Patienten remitteras akut för ultraljudsundersökning av lever och gallvägar. Om undersökningen visar vidgade gallvägar sker fortsatt utredning av gallvägar med MRC(P) och ERC(P). Om gallvägarna är normalvida talar det för parenkymatös leversjukdom. Om dessa patienter visar tecken på leversvikt med



Utredning av opåverkad patient med förhöjda ASAT/ALAT-värden. Även ikterus utredning.

stigande PK/INR-värden och sjunkande albumin bör man ta kontakt med levertransplantationscentrum.

Virushepatiter

Hepatit A, B och C är viktigast. Virushepatiter klassas som allmänfarliga och skall smittskyddsanmälas. Även andra virus, såsom Epstein-Barrvirus och Cytomegalovirus kan ge upphov till leverpåverkan och i sällsynta fall klinisk hepatit. En akut virushepatit kan förlöpa kliniskt eller subkliniskt. Vid klinisk hepatit uppkommer först allmänsymtom (trötthet, feber, matleda, muskelvärk). Ikterus uppkommer i ett senare skede, i samband med detta brukar allmänsymtomen avta. Hepatit B och C kan övergå i en kronisk form, vilken ofta är smygande och asymtomatisk. Först vid långt gången leverskada uppträder symtom (allmän trötthet, tyngdkänsla under höger arcus). Kronisk hepatit kan leda till levercirros och primär levercancer.

Allmänt om virushepatiter

Hepatit	Förekomst	Smittvägar	Inkubations-tid	Sjukdoms-bild	Kronicitet
Hepatit A	Vanlig (utvecklings-länder)	Fekal-oral (konta-minerad föda/dryck)	2-6 veckor	Klinisk hos vuxna, ofta subklinisk hos barn	Nej
Hepatit B	Vanlig (global)	Kroppsvätskor, fr a blod och sexuellt	2-6 månader	Ofta subklinisk även hos vuxna	3-5%, vanligare hos barn och immun-supprimerade
Hepatit C	Vanlig (global)	Blod (intra-venöst missbruk) sexuell smitta ovanlig	1-3 månader	Oftast subklinisk	70-80%
Hepatit D	Ovanlig (medelhavs-området)	Blod	4-6 veckor	Oftast subklinisk	Ja
Hepatit E	Ovanlig (Asien, Afrika, Sydamerika)	Fekal-oral	2-9 veckor	Oftast klinisk	Nej

Lab: Vid viral hepatit ser man förhöjda ASAT och ALAT värden, där ALAT vanligtvis är högre än ASAT. Vid akut hepatit kan dessa värden och bilirubin vara kraftigt stegrade, medan ALP och GT endast är måttligt förhöjda. Även PK-INR är stegrat. Vid risk för fulminant hepatit läggs patient in för observation. Ett laboratoriemässigt riktvärde för detta är ett PK-INR $\geq 1,7$. Vid kronisk hepatit är transaminaserna endast lätt stegrade eller helt normala.

Patienter med virus hepatit kan äta normal kost, men bör undvika alkohol och läkemedel.

Etiologi: Etiologin till en virushepatit fastställs med serologiskt prov, då de olika hepatiterna inte kan skiljas åt med enbart kliniska skillnader. Immunprofylax bör ges till personer i patientens omgivning som har utsatts för smitta.

Terapi- och profylaxrekommendationer – Virushepatiter		
	Terapi	Profylax
Hepatit A	–	<ul style="list-style-type: none"> • Preexposition: Vaccination (Gammaglobulin) • Postexposition: Gammaglobulin
Hepatit B	<ul style="list-style-type: none"> • Interferon alfa, entecavir, lamivudin, telbivudin eller adefovir vid kronisk progressiv sjukdom 	<ul style="list-style-type: none"> • Preexposition: Vaccination • Postexposition: Vaccination, Specifikt immunoglobulin
Hepatit C	<ul style="list-style-type: none"> • Interferon alfa vid akut sjukdom • Interferon alfa och ribavirin vid kronisk progressiv sjukdom 	–
Hepatit D	<ul style="list-style-type: none"> • (Interferon alfa) 	<ul style="list-style-type: none"> • Preexposition: Vaccination mot hepatit B
Hepatit E	–	–

Diagnostik av virushepatit

	Akut	Utläkt	Kronisk	Vaccinerad
Hepatit A	Anti-HAV IgM positiv	Anti-HAV IgM negativ Anti-HAV IgG positiv	–	Anti-HAV IgG positiv
Hepatit B	HBsAg positiv Anti-HBc IgM positiv	HBsAg negativ Anti-HBc positiv Anti-HBs positiv	HBsAg positiv Anti-HBc positiv Anti-HBc IgM negativ	Anti-HBs positiv
Hepatit C	Anti-HCV positiv HCV RNA positiv	Anti-HCV positiv HCV RNA negativ	Anti-HCV positiv HCV RNA positiv	–
Hepatit D	Anti-HDV positiv	Anti-HDV positiv	Anti-HDV positiv	–
Hepatit E	Anti-HEV positiv	Anti-HEV positiv	–	–

Övriga leversjukdomar

Fettlever

Fettlever orsakas ofta av övervikt eller alkohol. Anamnes och status kan ge vägledning till korrekt diagnos, men det är svårt att särskilja dess två med blodprover eller leverbiopsi. Personer med metabolt syndrom har ofta fettlever. En del patienter utvecklar en farligare form av fettlever med inflammation, vilken kan leda till cirros. Detta tillstånd kallas Non Alcoholic Steato-Hepatitis (NASH).

DIAGNOSTIK

Anamnesen är viktigast för att utesluta alkohol som orsak till fettlever. Patienten skall dricka mindre än motsvarande 30 g alkohol/dag för att man skall kunna fastställa att sjukdomen inte är alkoholinducerad. ALAT är ofta högre än ASAT. Ultraljud är bra för att upptäcka fettlever men inte inflammation eller fibros.

BEHANDLING

Patienten bör behandlas som andra patienter med metabolt syndrom med instruktion om viktreduktion, motion, diet etc.

PROGNOS

Patienterna kan utveckla leverfibros, ibland cirros och leversvikt och vissa behöver levertransplanteras.

Alkoholhepatit

Vid långvarigt alkoholmissbruk utvecklas alkoholhepatit hos 15–20 % av alla missbrukare. (> 80 g alkohol/dag). Efter ett stort intag i > 10–20 år utvecklas cirros hos 15–20 % av alla alkoholister.

SYM TOM:

Patienterna insjuknar med trötthet, feber och ikterus.

DIAGNOSTIK

Anamnesen är mycket **viktig**. Patienterna har ikterus, ofta spiders och palmarerytem samt förhöjda levervärden med relativt låga aminotransferaser, där **ASAT > ALAT** (Tänk **A**SAT hög när man Super). ALP och GT är mycket höga. Patienterna har också hög CRP och stegrade LPK. Ultraljud visar leverförstoring med fettinlagring. mortaliteten anges vara 30–50 %. Patienter som även utvecklar njurinsufficiens (hepatorenalt syndrom) har sämst prognos.

BEHANDLING

Alkoholstopp. Allvarlig alkoholhepatit behandlas med **prednisolon**, initialt 45 mg/dag som sedan reduceras med 5 mg/vecka. Sedvanlig behandling av alkoholism med B-vitamin (**tiamin**) och nutrition. Patienter med leversvikt, pga. alkohollevercirros, kan behandlas med levertransplantation om de har varit alkoholfria i 6–12 månader.

PROGNOS

Mortaliteten anges vara 30–50 %. Långtidsprognosen för dessa patienter är också usel, om de inte upphör med alkoholmissbruket, (70–80 % mortalitet inom 5 år).

Autoimmun hepatit

Drabbar framför allt kvinnor i tonåren eller i åldern 40–50 år. AIH ger en parenkymatös leverskada pga lymfocytangrepp på hepatocyter.

SYM TOM

Tonåringar insjuknar ofta med ikterus medan äldre personer har ospecifika symtom, som trötthet, eller är helt symptomfria.

DIAGNOSTIK

Patienten har hög SR/CRP, förhöjda aminotransferaser, högt IgG, antikroppar mot glatt muskel (SMA?) . Leverbiopsi visar en kronisk hepatit som kan vara allt ifrån lindrig till aktiv med helt utvecklad cirros.

BEHANDLING

Sjukdomen behandlas med kortison, vilket dämpar inflammationen och förhindrarfibrosutveckling. Startdosen är 30 mg prednisolon/dygn. Dosen trappas ned med 5 mg/vecka till 10 mg/dygn. Därefter sänks dosen långsamt till 7,5 mg/dygn och ibland 5 mg/dygn. Azatioprin, i dosen 1–2 mg/kg kroppsvikt/dygn, läggs till i kortisonsparande syfte. Patienter som tål azatioprin kan ha en mycket låg dos kortison som ibland kan sättas ut helt.

Terapin skall pågå i många år, ofta hela livet. Man bör kontrollera att patienterna inte utvecklar osteoporos och ofta behandla dessa patienter med osteoporosprofylax.

Alfa-1-antitrypsinbrist

Alfa-1-antitrypsinbrist är autosomt, recessivt ärftlig och förekommer hos ca 1/2 000 i Sverige. Den leder till leverskada hos 20%. Sjukdomen lämpar sig utmärkt för levertransplantation.

Hemokromatos

Hemokromatos, som leder till järninlagring, är autosomt, recessivt ärftlig och orsakas av en störning i HFE-genen.

SYM TOM:

Leverskador, ledbesvär och diabetes mellitus.

DIAGNOSTIK:

Högt serumjärn och hög järnmättnad. Mutationen i HFE-genen analyseras (C282Y+/-/+).

TERAPI:

Behandling sker med venesection, varvid det upplagrade järnet används för nybildning av blod. Prognosen är mycket god om patienterna upptäcks innan de utvecklats cirros.

Wilson's sjukdom

Patienterna utreds initialt med U-koppar och S-ceruloplasmin.

Läkemedelsinducerad leverskada

En stor del av all läkemedelsmetabolism sker i levern. Leverpåverkan av läkemedel är en av de mest rapporterade biverkningarna. Dessa kan delas in i förutsägbara, typ A-biverkningar, och icke förutsägbara, typ B-biverkningar. Den första typen innebär att en viss dos av ett läkemedel alltid ger en viss skada, t ex paracetamol, som alltid ger massiv cellnekros efter en viss dos. En icke förutsägbar reaktion innebär att en normal dos av ett läkemedel ibland ger upphov till skada pga överkänslighet. Förutsägbara reaktioner. Den vanligaste är överdosering av paracetamol som kan leda till fulminant leversvikt och död. Om patienten har en kronisk överkonsumtion av alkohol kan även några dagars intag av normaldos ge levercellsnekros. Leverskadan kommer efter något dygn.

BEHANDLING

Acetylcystein i dropp. Detta är en accepterad metod och behandlingen anses kunna vara av nytta även några dygn efter intaget av paracetamol. Hjälper det inte och patienten går in i leversvikt skall hon opereras.

Primär Biliär Cirros (PBC)

PBC är en ovanlig autoimmun sjukdom. Är en vanlig orsak till levertransplantation.

SYMPTOM

Patienten får ibland klåda, som kan vara svår, och i slutstadiet ikterus.

DIAGNOSTIK

Kolestatiska levervärden (högt ALP, GT), högt IgM och antikroppar mot mitokondrier (AMA).

BEHANDLING

Patienterna får symtomlindring och förbättrade levervärden av ursodeoxycholsyra och läkemedlet används ofta. Patienterna har ibland fettmalabsorption och behandlas därför med D- och K-vitamin. Klåda behandlas med antihistamin och om den blir svår med rifampicin. Patienternas skelett bör undersökas och osteoporos skall tidigt behandlas på sedvanligt sätt. Levertransplantation visar goda resultat.

Primär skleroserande kolangit

Primär skleroserande kolangit är en ovanlig sjukdom. Den förekommer något oftare hos män och 80% av patienterna har ulcerös kolit. De större gallgångarna inflammeras och blir fibrotiska och strikturerade. Orsaken är, liksom vid ulcerös kolit, okänd.

SYMPTOM

Patienterna har ibland klåda, attacker av kolangit (värk under höger arcus, feber och ikterus). Många patienter är helt asymtomatiska.

DIAGNOS

Kolestatiska leverprover. ERC/MRC visar strikturer i gallvägarna. Leverbiopsi visar gallvägsinflammation och olika grader av fibros.

BEHANDLING

Patienterna får symtomlindring och förbättrade levervärden av ursodeoxycholsyra och läkemedlet används ofta. Klåda behandlas med antihistamin och om den blir svår med rifampicin. Levertransplantation visar goda resultat.

Levercirros och dess komplikationer

Cirros är det slutstadium som vid alla former av kronisk leversjukdom leder till fibrosbildning. Kollagen lagras in i levern pga inflammation.

Portal hypertension

Portal hypertension ger upphov till varicer bl a i esofagus. Dessa kan brista och börja blöda, vilket är en komplikation med hög mortalitet.

Risken att utveckla varicer är ca 5%/år, varför patienter med cirros bör endoskoperas årligen för att kontrollera om varicer utvecklats.

SYMPTOM

Cirka 1/3 av alla patienter med varicer kommer att blöda.

BEHANDLING

Primärprofylax, dvs innan patienten börjat blöda, är propranolol i dos som ger ca 20–25% pulsreduktion. Varicer skall behandlas med bandligering eller sklerosering tills de är eradikerade. Patienterna skall sedan kontrolleras med gastroskopi och återkommer varicerna skall de ånyo behandlas.

Ascites

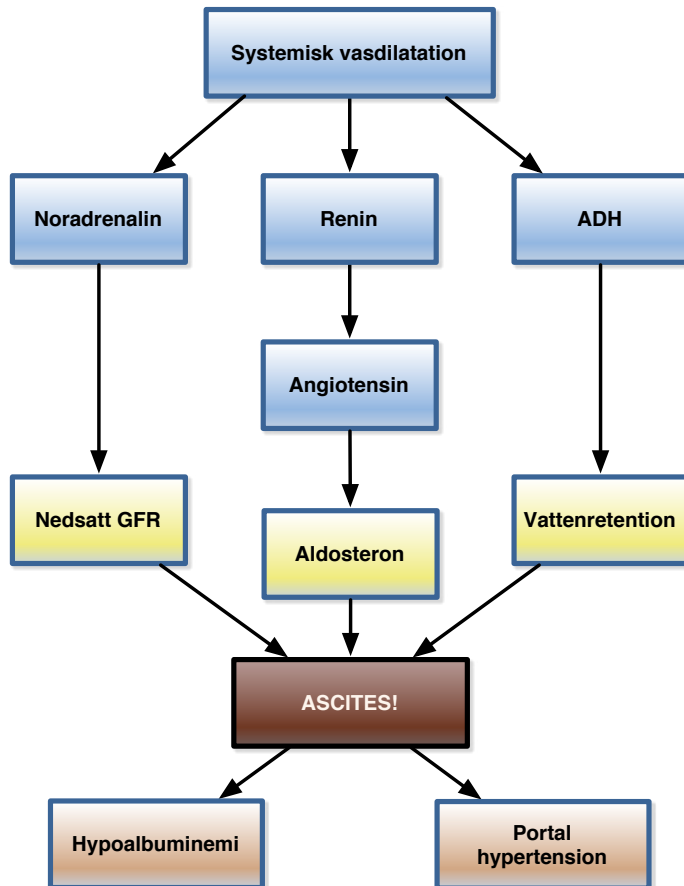
Ascites uppkommer pga portal hypertension i kombination med en störning i reninangiotensinsystemet.

SYMPTOM

Patienterna har subjektiva besvär av ascites, vilket är ofarligt om det inte ger andningspåverkan. Ascites kan vara måttlig, spänd eller diuretikarefraktär.

DIAGNOSTIK

Palpation/perkussion är en tillförlitlig metod för att upptäcka ascites – fynden kan dock vara svårvärderade vid samtidig obesitas. Ultraljud är ofta onödigt. Vid ascites skall man alltid bestämma LPK (poly/mono), albumin och odling. Vid misstanke på malignitet görs cytologi på vätskan.



Spontan bakteriell peritonit

I vissa fall kan en patient med ascites utveckla spontan bakteriell peritonit (SBP), ett tillstånd med relativt ospecifika symtom som allmänpåverkan och feber. Patienterna har inte peritonitstatus.

DIAGNOSTIK

LPK i ascites ($> 0,25 \times 10^9$ celler, varav $> 80\%$ polymorfkärniga). Man skall alltid ta odling, men denna är sällan positiv och LPK-bestämning anses säkrare.

BEHANDLING

SBP behandlas på basen av LPK-svaret med intravenöst antibiotikum, t ex cefotaxim i sedvanlig dos.

Portosystemisk encefalopati

Portosystemisk encefalopati (PSE) beror på att blod som kommer från vena porta inte kommer i kontakt med leverceller utan shuntas förbi levern. Encefalopati ses inte bara vid cirros utan också vid fulminant leversvikt pga att levern då är helt utslagen.

SYMPTOM

Patienterna blir allt ifrån förvirrade (stadium 1) till helt komatösa (stadium 4). En del patienter har kronisk encefalopati, vilket är mycket handikappande.

Terapirekommendationer

Behandling av blödning från esofagusvaricer

- Övervakning på intensivvårdsavdelning: puls, blodtryck och andning. Vätska intravenöst och blod ges efter behov.
- Oktreotid 25 mikrog/timme intravenöst i infusion medan blödning pågår. Alternativt terlipressin 2 mg intravenöst var 4:e timme.
- Akut gastroskopi för diagnostik och bandligering, alternativt sklerosering
- Profylaktisk antibiotikabehandling med cefotaxim, 1 g intravenöst 2 gånger/dag

Behandling av ascites

- Vätskerestriktion: 1 500–2 000 ml/dygn
- Saltrestriktion vid spänd ascites
- Spironolakton 50–400 mg/dag, Furosemid 40–160 mg/dag
- Laparocentes: Om det tömmer sig mer än 3 L ascites, substituera med albumin intravenöst (8 g/L ascites)
- Transjugular intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS) används i utvalda diuretikaresistenta fall

Behandling av portosystemisk encefalopati

- Vaken patient: Laktulos 10–30 ml 2–3 gånger/dygn. Patienten skall ha 2 halvfasta avföringar/dygn.
 - Påverkad somnolent eller medvetlös patient: Uteslut annan orsak till medvetandepåverkan. Laktulos 30 ml i ventrikelsond upprepade gånger tills patienten får avföring.
 - Laktuloslavemang, om inte peroral administration ger effekt Metronidazol peroralt, 400 mg 2–3 gånger/dag
-
-

Primär levercancer

Primär levercancer delas in i gallgångscancer och hepatocellulär cancer (HCC).

Gallgångscancer behandlas enbart med kirurgi och har mycket dålig prognos. HCC ses hos äldre personer med tidigare normal lever och hos patienter som har cirros. Patienter med levercirros, pga hepatit B eller C, utgör riskgrupper och har en årlig risk att utveckla HCC på 1–3%.

BEHANDLING

Lokala injektioner med etanol och dessutom intrahepatisk infusion av cytostatika via leverartären. Om tumören är begränsad tillämpar man kirurgisk behandling med antingen resektion eller levertransplantation. Prognosen är dålig, om inte tumören hittas tidigt. Kan man behandla patienter med levertransplantation medan tumören är mindre än 5 cm är 5-årsöverlevnaden 80%, medan den är 20% eller lägre med andra behandlingsmetoder.

Levertransplantation

Levertransplantation är en framgångsrik metod med en 1-årsöverlevnad på 80–90% och en 5-årsöverlevnad på > 60%. Indikationerna för levertransplantation är kronisk leversjukdom, levertumörer och fulminant leversvikt.

De vanligaste bakomliggande sjukdomarna är primär biliär cirros, primär skleroserande kolangit, hepatit B och C, samt autoimmun hepatit. De vanligaste orsakerna till fulminant leversvikt är förgiftningar med läkemedel samt infektioner med hepatit A, B och C. Efter operationen får alla patienter behandling med avstötningshämmande medel som prednisolon, azatioprin, ciklosporin och takrolimus.

INFLAMMATORISKA TARMSJUKDOMAR

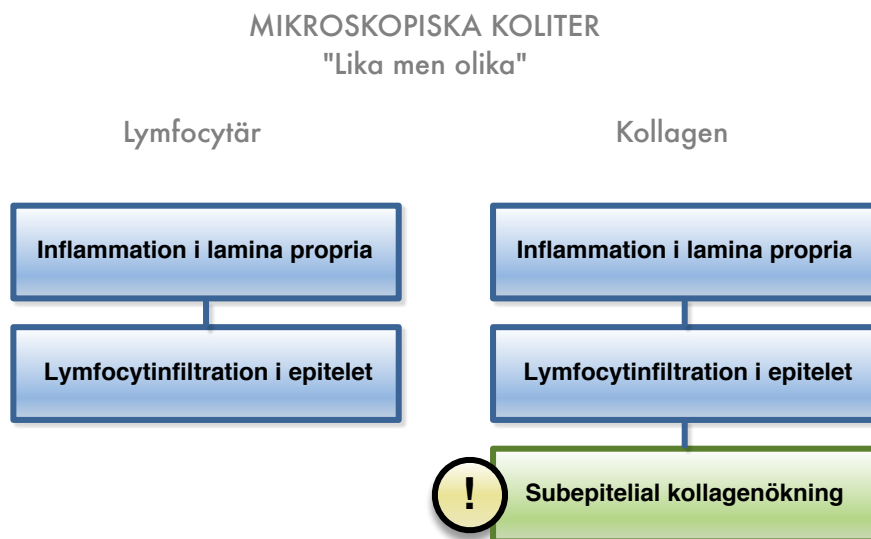
Mikroskopisk kolit

ETIOLOGI

Okänd! Men man tror att agens i fekalströmmen utlöser immunologiska reaktioner i tarmslemhinnan.

DEFINITION:

Samlingsbeteckning för *lymfocytär* och *kollagen* kolit. Dessa är sjukdomar som karaktäriseras av kronisk vattnig och oblodig diarré. Makroskopiskt normal eller nästan normal kolonslemhinna.



Histopatologiska fynd vid kollagen kolit är: subepitelial kollagenökning, inflammation i lamina propria, lymfocytinfiltration i epitelet.

Histopatologiska fynd vid lymfocytär kolit är: lymfocytinfiltration i epitelet, inflammation i lamina propria. Vid kollagen kolit märks en kollagenökning under ytepitelet. Denna saknas vid lymfocytär kolit.

KLINIK:

Rent kliniskt är kollagen och lymfocytär kolit svåra att skilja åt. Symtom som dominerar är vattnig oblodig diarré, vanligen med diffusa buksmärter. Känsla av uppsvälld buk och gasbesvär hör också till symtombilden. Initialt kan viknedgång förekomma. Mikroskopisk kolit skiljer sig från IBS genom de dominerande diarrésymtomen.

DIAGNOS:

Enda diagnostiska metoden är koloskopi med multipla biopsier, som sedan mikroskoperas. Även en makroskopiskt normal tarmslemhinna skall biopsieras! 2/3 av all kollagen kolit mer uttalad i proximala kolon. Manifestationer i tunntarm och ventrikel är ovanliga.

BEHANDLING:

Uteslut läkemedelbiverkan, celiaki och gallmalabsorption. Behandlingschema enligt följande: diarréstoppare loperamid eller kolestyramin i första hand. Nästa alternativ är budesonid eller mesalasin. Hos patienter med behandlingsresistent sjukdom kan immunosuppressiv behandling övervägas medelst azatioprin eller methotrexat. Sista alternativet är kirurgiskt ingrepp.

Ulcerös kolit

ETIOLOGI

Som alla inflammatoriska tarmsjukdomar är etiologin fortfarande okänd. Det finns en genetisk komponent, var tionde patient som insjuknar har en förstegradssläkting med en inflammatorisk tarmsjukdom inte nödvändigtvis ulcerös kolit.

DEFINITION

Inflammatorisk tarmsjukdom som engagerar kolon, först rektum med spridning proximalt. Inflammationen återfinns oftast enbart i mukosan. Sjukdomen angriper i skov med relativt besvärsfria perioder mellan dessa. Sjukdomens aktivitet brukar delas upp i proktit, vänstersidig kolit då kolonväggen är inflammerad upp till vänster flexur och pankolit då hela kolon är engagerad.

KLINIK

Kardinalsymtom på ulcerös kolit är frekventa, lösa, tunna, slem- och blodtillblandade avföringar. Förloppet är ofta mer smygande än till exempel en bakteriell kolit. Symtom beror på skovets svårighetsgrad som delas in i mild, medelsvårt och svårt skov. Vid svåra skov finner man även feber, viktnedgång och allmänpåverkan. Skoven indelas efter antalet tarmtömningar, mindre än fyra, fyra till sex och mer än sex per dygn. Vid svåra skov ses också påverkan på blodparametrar med anemi, hypoalbuminemi, dehydrering och elektrolytrubbningar. Extraintestinala manifestationer förekommer också som ledpåverkan, hudpåverkan, ögon och lever/gallvägar. Patienter med ulcerös kolit löper ökad risk att drabbas av primär skleroserande kolangit.

DIAGNOS

Anamnesen är ofta väldigt talande för ulcerös kolit och detta tillsammans med symtom och rektopskopi ger vanligtvis diagnosen. En kolonbiopsi visar ytlig inflammation och kryptabcesser med leukocyter. Den viktigaste differentialdiagnosen är infektiösa koliter. De har vanligtvis mer akut förlopp men en fecesodling skall alltid tas med analys av *Clostridium difficile* toxin B. Är det en äldre patient får man även överväga kolorektal cancer och tarmischemi. Vid akut skov ses även en höjning av F-calprotectin som är en ospecifik markör för inflammation i tarmen.

UNDERSÖKNINGAR

- Rektoskopi bör utföras när en patient söker för UC-liknande symtom. Man ser då en svullen rodnad slemhinna som är lättblödande.
- CT buköversikt (BÖS) görs vid svårt skov för att se tarmdilatation som är ett tecken för fulminant kolit.
- Koloskopi är en viktig undersökning för att se graden av inflammation, ta biopsier och för att se hur långt upp i kolon inflammationen sträcker sig .

BEHANDLING

Behandlingsrekommendationerna för UC delas in i underhållsbehandling och akut behandling vid skov. Distala ulcerösa koliter och proktiter handlas ofta av distriktsläkare och vid svårare skov ges behandlingen av gastroenterologer.

- Underhållsbehandling utgörs av 5-ASA preparat t.ex. sulfasalazin. Vid proktiter och distala koliter kan man, med god effekt, behandla med 5-ASA suppositorer respektive rektala suspensioner som når högre upp i tarmen.
- Vid **milda skov** ska i första hand 5-ASA dosen höjas till **2-3 × underhållsdosen**. Dosen sänks därefter gradvis till basdosen när patienten är symptomfri.
- Vid **medelsvårt** skov ges peroralt prednisolon med en startdos på **40 mg/dygn** som därefter **trappas ner över åtta veckor** med **5 mg/vecka**.
- Patienter med **svåra skov** behandlas **innehållande**. Intravenös glukokortikoid t.ex. **betametason 4-8 mg 2 gånger/dag**. Kontrollera dehydreringsgrad och elektrolytförluster. Vid stora blodförluster kan även blodtransfusioner krävas. Paraenteral nutrition kan minska antalet diarréer och säkerställer patientens nutritionsbehov. Skulle inte patienten förbättras efter 3-6 dygn finns det infliximab (Remicade), TNF-alfa antikroppar som kan övervägas.

Azatioprin eller 6-merkaptopurin, immunmodulerande läkemedel, som även används vid Crohns sjukdom kan prövas vid uteblivet svar på behandling.

- I de allra mest svårbehandlade fallen bör kirurgisk behandling övervägas med koloektomi

Målet med behandlingen är att patienten ska återgå till sitt habitualtillstånd och åter kunna underhållbehandlas med 5-ASA vilket minskar risken för recidiv.

En patient med diagnosen ulcerös kolit går på upprepade kontrollkoloskopier då de har en kraftigt ökad risk att drabbas av kolorektal cancer.

Crohns sjukdom

ETIOLOGI

Som med alla inflammatoriska tarmsjukdomar är etiologin bakom Crohns sjukdom oklar men troligtvis multifaktoriell där en kombination av immunologiska, mikrobiella och yttre faktorer bidrar till sjukdomens uppkomst hos en predisponerad individ.

I regel har 5-20 % av patienterna en släkting med inflammatorisk tarmsjukdom, konkordansen hos enäggstvillingar uppskattas dessutom till 50 %, alltså hos tvillingpar där den ena tvillingen har Crohns sjukdom så insjuknar också den andra tvillingen hos hälften av de studerade fallen. Rökning ökar risken för att insjukna och försämrar sjukdomsförloppet.

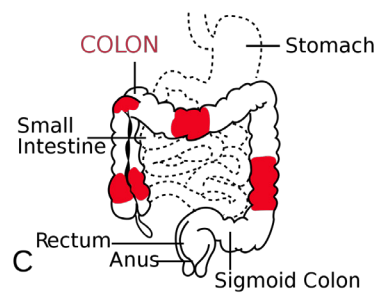
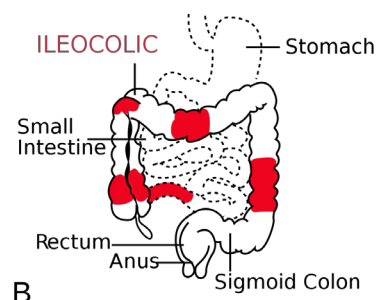
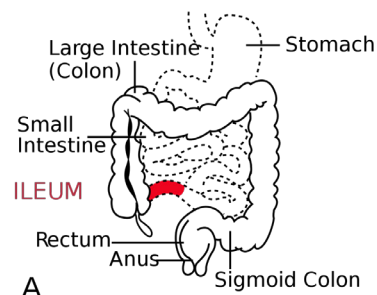
DEFINITION

Kronisk inflammatorisk tarmsjukdom som kan drabba hela mag-tarmkanalen. Sjukdomen har fått sitt namn efter gastroenterologen Burrill B Crohn (1884–1983).

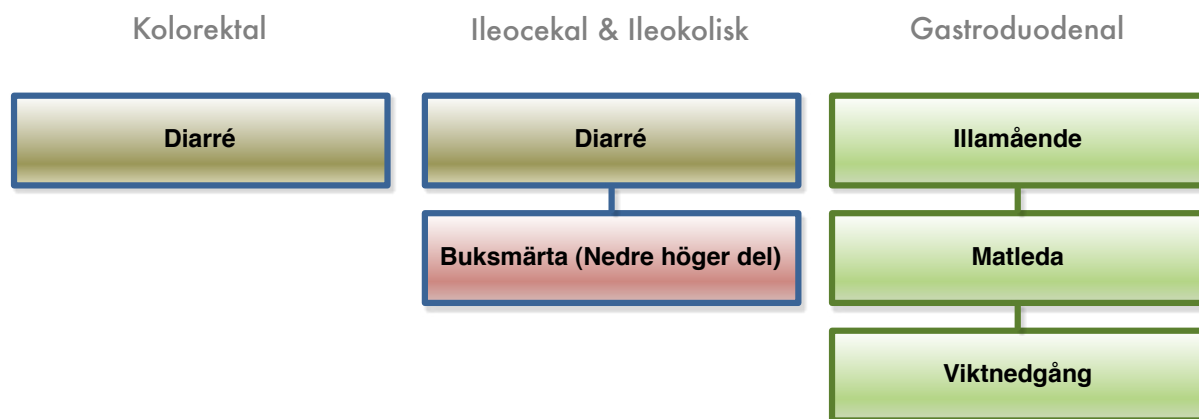
KLINIK

Sjukdomen kan uppstå varsomhelst i hela mag-tarmkanalen men återfinns ofta vid flera utmärkta "problemområden", se bild. Sjukdomsförloppet karakteriseras av återkommande skov eller kroniskt kontinuerliga besvär. Symtom varierar beroende på sjukdomens lokalisation, utbredning och typ. Symtomen varierar men de vanligaste är:

- Diarré med eller utan blodtillblandning.
- Buksmärtor (hos 70 % av pat.), beror på inflammation och/eller stenosis.
- Feber (hos 60 % av pat.)
- Viktnedgång, trötthet och allmän sjukdomskänsla.



CROHNS SJUKDOM
 Typer och symptom



Vid diagnos har 50 % av patienterna enbart kolorektala förändringar, cirka 30 % har förändringar i ileocecalområdet. Efter ett farmakologiskt behandlat skov kommer hälften av patienterna att få återfall inom ett år. Cirka 80 % av pat. genomgår kirurgi. Prognosen för framtida sjukdomsaktivitet korrelerar till stor del med sjukdomsförloppet under de tre första åren efter diagnos.

DIAGNOS

Det finns för tillfället inga enskilda undersökningsgar/test för att säkerställa diagnosen Crohns sjukdom. Istället tar vi hjälp av anamnes, symptom, fysikalisk undersökning,

endoskopi, histologi, radiologi och laboratorieprover. Hos 10–15 % av pat. kan vi inte skilja mellan Crohns och ulcerös kolit.

- **Endoskopi och radiologi:** Koloskopi i 70 % av fallen användas för att sätta diagnos. Börjar makroskopiskt som ett litet aftöst sår ovan en lymffollikel i tarmen, övergår därefter till djupare och serpentinliknande ulcerationer samt ett kullerstensliknande mönster. Inflammationen ofta segmentell med helt friska partier emellan.
- **Mikroskopiskt:** Fokal kronisk inflammation med lymfocyter och plasmaceller, oregelbunden kryptarkitektur, granulom och transmural inflammation.
- **Lab:** "Kolitprover" (blodstatus, CRP och albumin). Förhöjt CRP, S-orosomukoid och trombocytos är ofta korrelerade till sjukdomsaktiviteten. B₁₂ (om engagemang i terminala ileum). En kombination av ASCA⁺/ANCA⁻ har hög specificitet för Crohns sjukdom men används främst då diagnosen är osäker.
- **Avföringsprover:** Avföringsodlingar tas då infektiösa gastroenteriter kan likna skov. Inflammationsaktivitet i kolon kan mätas av *calprotectin*, *lactoferrin* och *TNF* i feces.

BEHANDLING

Symtomdämpande med målsättning att uppnå endoskopisk remission, förebygga återfall och få en god livskvalitet. Behandlingsvägarna delas upp medicinskt eller kirurgiskt. Idag hålls en mer konservativ, medicinsk, behandlingsprocess för att undvika "korttarmsyndrom".

Medicinskt används *kortison* och *immunmodulerande behandling*. I särskilda fall även anti-TNF-a-behandling. *Antibiotika* kan ges vid septiska komplikationer, bakteriell överväxt eller perianal sjukdom. Idag tillämpas en "top down"-strategi som innebär snabb potent behandling i början av sjukdomsförloppet som sedan trappas ner med tiden. När den medicinska behandlingen spelat ut sin roll återstår **Kirurgi**, tillämpas främst vid:

- Stenos
- Perforation
- Fistlar
- Anala besvär

INFEKTIÖSA TARMSJUKDOMAR

Etiologi

Infektiösa tarmsjukdomar kan delas upp i de olika agens som infekterar tarmen. Detta kan vara bakterier vilket är i särklass vanligast, virus och protozoer. Det finns även andra möjliga agens men

Definition

Det finns en rad olika termer som kan vara bra att ha en definition för när man försöker förstå olika tarmsjukdomar.

Icke-inflammatorisk sjukdom

Kardinalsymtom är frekventa, vattentunna och voluminösa diarréer utan blod eller slem. Ibland förekommer illamående och kräkningar. Patienten har vanligen varken feber eller tenesmer. Sjukdomen orsakas av bakteriella enterotoxiner, protozo- eller virusinfektion i tunntarmen. Globalt sett är ETEC, kolera och rotavirus de viktigaste orsakerna till "icke-inflammatorisk" sjukdom, medan födoämnesrelaterade bakteriella toxiner och virus dominerar i Norden.

Inflammatorisk sjukdom

Avföringarna är ofta slemmiga och blodiga men ej så voluminösa. I regel föreligger feber, buksmärtor och ibland tenesmer. En mikrobiell invasion av kolons mukosa ger upphov till en inflammatorisk skada. Den kliniska bilden kan påminna om den man ser vid inflammatorisk tarmsjukdom, t ex ulcerös kolit.

Globalt dominerar campylobacter, salmonella och shigella som orsak till infektiös kolit. I tempererade områden tillkommer dessutom *Yersinia enterocolitica*. *Entamoeba histolytica* förekommer framför allt efter utomeuropeiska resor. Antibiotikaassocierad diarré orsakad av *C. difficile* är ett ökande nosokomialt problem.

Systemisk infektion

Vid systemisk spridning av bakterierna domineras tillståndet av feber och allmänpåverkan. Buksmärtor och diarré kan förekomma. Septisk sjukdom orsakas framför allt av salmonellabakterier, t ex *S. typhi* och *S. paratyphi*. *Entamoeba histolytica* kan sprida sig extraintestinalt och ge upphov till bland annat leverabscess.

Klinik

I anamnesen för en patient som söker för tarmsjukdom med misstänkt infektiös etiologi bör följande efterfrågas.

- Utlandsvistelse?
- Födointag?
- Läkemedelsanvändning speciellt antibiotika
- Avföringens frekvens, konsistens och volym samt eventuellt blod eller slem
- Samtidig feber, kräkning eller buksmärtor

Vad det gäller den kliniska presentationen av en infektiös tarmsjukdom varierar den väldigt. Först och främst bör man i status bedöma grad av dehydrering som hudturgor, slemhinnor och urinkoncentration eftersom återvätskning är primär behandling. Det är svårt att genom anamnes och status helt säga vilket agens som har orsakat tarmsjukdomen men kan inge misstankar.

Diagnos

Görs i allmänhet med hjälp av mikrobiologisk diagnostik. Ett visst antal patogener räknas som allmänfarliga och ska anmälas. Detta är *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae* och *Enterohämorragisk Escherichia coli* (EHEC).

Undersökningar

Den absolut viktigaste undersökningen är mikrobiologisk diagnostik. Bakterologiska labb odlar rutinmässigt efter *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* och *Yersinia enterocolitica*. Vid misstanke om annat måste man ha riktade frågeställningar som EHEC vid blodig diarré hos barn eller *Clostridium difficile* där toxin B eftersöks med hjälp av ELISA metodik.

Virusutredningar utföres främst för gastroenteritutbrott på större institutioner eller födoämnesrelaterade utbrott. Då används immunologiska screeningmetoder för rotavirus och adenovirus eller PCR för att påvisa calicivirus.

Indikation för mikroskopisk analys för protozosjukdomar är framförallt subakut, intermittent och långvarig diarré hos personer som har vistats utomlands.

Behandling

De allra flesta infektiösa tarmsjukdomar är självläkande och antibiotikabehandling av dessa minskar i vissa fall sjukdomstiden väldigt kort tid men har även i vissa fall visats förlänga sjukdomstiden. Grundstenen i behandling av dessa sjukdomar är främst att ersätta vätske- och elektrolytförluster. Om intravenös rehydrering är nödvändig inleder man lämpligtvis med en fysiologisk balanserad lösning som Ringer-Acetat.

VENTRIKELN

Ulcus ventriculi och ulcus duodeni

Etiologi:

- *Helicobacter Pylori* -infektion. Inflammatorisk reaktion som skadar epiteliåla celler. Inflammation i antrum inhiberar utsöndring av somatostatin från D-celler och resultatet blir en ökad HCl-sekretion. (Somatostatin inhiberar utsöndring av gastrin från G-celler. Gastrin stimulerar HCl utsöndring från parietalceller) H.Pylori infektion finns hos så gott som samtliga med ulcus duodeni och hos ca.75 % hos de med ulcus ventriculi.
- NSAID → minskad prostaglandinproduktion. Orsakar främst *ulcus ventriculi* oberoende av samtidig H.Pylori infektion. Är orsaken till ulcus sjukdom i ungefär 20% av fallen. (Prostaglandin inhiberar HCl-sekretion och stimulerar produktionen av mucus och HCO₃⁻)
- HCl → främst *ulcus duodeni* vid kraftig överproduktion, som t.ex vid gastrinom (Zollinger-Ellisons syndrom), oberoende av samtidig H.Pylori -infektion.

- *Pepsin*
- *Trauma*
- *Brännskador*
- *CNS skada*
- *Blödning*

Definition:

Ulcus är godartade sår i magsäck och tolvfingertarm. Det definieras histologiskt som ett sår som går igenom mucosan och muscularis mucosae till submucosan eller djupare.

Klinik och anamnes:

- Smärta / sveda i övre delen av buken eller retrosternalt. Vid ulcus duodeni brukar smärta uppkomma 0,5 – 2 tim efter måltid och lindras av födointag eller intag av alkali. Även nattliga smärtor samt dygns- och årstidsvariation. Ulcus ventriculi ger ofta smärta lokaliserad i mittlinjen av övre delen av buken och ofta i samband med födointag.
- Illamående, kräkningar, anorexi och viktnedgång? Vanligast vid ulcus ventriculi.
- Sura uppstötningar?
- Tidigare ulcussjukdom? Recidiv är mycket vanligt. Vid ulcus duodeni uppträder recidiv i 80% inom ett år om H.pylori infektion kvarstår. Vid ulcus ventriculi uppträder recidiv i 85 % inom ett år och relationen med H.Pylori infektion är mindre påtaglig.
- Läkemedel (främst NSAID)?
- Hematemes/Melena?
- Sväljningssvårigheter?

Differentialdiagnoser:

- Ulcus
- Refluxsjukdom
- Gastrit
- Cancer
- Dysmotilitet
- Funktionell dyspepsi

Indikation för gastroskopi:

Positiv HP-serologi eller nydebuterande symptom efter 40 års ålder eller refluxliknande symptom och förekomst av alarmsymptom (t.ex viktnedgång, hematemes, tilltagande sväljningssvårigheter, anemi, positiv feces-Hb)

Diagnos:

Esofagogastroduodeniskopi är förstahandsundersökning vid utredning av symptom från övre mag-tarmkanalen och används för diagnostik av ulcus. Undersökningen ger möjlighet att ta biopsi för histologisk diagnostik och att direkt detektera om H.Pylori infektion föreligger.

Behandling:

- Symptomatisk behandling med Antacida eller PPI
- Lokalverkande syntetiska prostaglandinanaloger och H₂-receptorantagonister

Samt vid...

UV: Om patienten står på COX-hämmare så avsluta behandlingen alt. byt till annat preparat t.ex. en selektiv COX2-hämmare. Rökare uppmanas till rökstopp.

- Helicobacter positiv → Eradikeringsbehandling 1 vecka med 2 antibiotika (amoxicillin + klaritromycin eller klaritromycin + metronidazol) och PPI 4-8 veckor → Gasroskopi, om utläkning ej skett så upprepa eradikeringsbehandling ytterligare en gång och gör ny gastroskopi. Om utläkning fortfarande ej skett → Misstänk malignitet → Kirurgi
- Helicobacter negativ → Behandling 4-8 veckor med PPI → Gastroskopi, om utläkning ej skett så ge eradikeringsbehandling med antibiotika och PPI (enl. ovan) och gör ny gastroskopi. Om utläkning fortfarande ej skett → Misstänk malignitet → Kirurgi

”OBS” Ansvarig läkare är skyldig att förvissa sig om att ventrikelsår är komplett utläkt

UD: Eradikeringsbehandling under 1 vecka med med 2 antibiotika (amoxicillin + klaritromycin eller klaritromycin + metronidazol) och PPI brukar räcka. Ingen uppföljning behövs men kan ske med ¹³C-ureautandningstest efter 2-3 månader, eller Helicobacter pylori-serologi efter tidigast 6 månader då antikroppstitern ska ha fallit med > 50%.

NJURE

Graden av dehydrering skattas utifrån anamnes, status och laboratorieprover som Hb, Evf, elektrolyter och kreatinin. När diarréerna avtar kan åter normalkost införas, skonsam kost och tarmvila saknar evidens.

Det finns en del patogener där det finns liberala behandlingsindikationer. Detta är shigellos, Clostridium difficileinfektion, kolera, giardiasis och amöbiasis eftersom antimikrobiella läkemedel oftast har god effekt på dessa tillstånd. Till den svårt sjuka dysenteriska patienten eller patienten med hög feber och frekventa, voluminösa diarréer är bakteriell etiologi sannolik och då kan ciprofloxacin 500 mg X 2 i minst fem dygn vara lämpligt. Vid misstanke om C. difficile bör den påverkade patienten få metronidazol p.o. 400 mg X 3 redan innan svar på toxinbestämning.

Akut njurinsufficiens

Etiologi:

Det finns många orsaker till akut njurinsufficiens. Trauma, blödningar, infektioner och överdosering av läkemedel kan alla enskilt eller tillsammans leda till akut njurinsufficiens. Det är ibland svårt att skilja på akut och kronisk njurinsufficiens. Tabellen nedan radar upp skillnader som kan föreligga.

Akut njurinsufficiens	Kronisk njurinsufficiens
Hastigt insättande	Smygande insättande
Oftast oliguri eller anuri	Sällan oliguri eller anuri
Normalstora njurar	Små "högekogena" njurar
Hb-värdet oftast normalt	Oftast anemi (pga lågt EPO, blödningstendens)

Anamnes är förstås avgörande för att ställa rätt diagnos. Njurbiopsi kan behövas för i differentialdiagnostiken mellan akut glomerulär sjukdom och annan orsak till akut njurinsufficiens.

Man brukar dela in orsakerna till akut njurinsufficiens i **postrenal**, **prerenal** och **(intra)renal**.

Postrenal njurinsufficiens (njursvikt)

Vanlig orsak. Särskilt sannolik vid akut anuri (helt upphävd urinproduktion). Oliguri/normala mängder kan förekomma om avflödeshindret inte är totalt. Avflödeshinder som diagnostiseras i tid och behandlas har god prognos. Blåstömningssrubbingar är vanliga, särskilt hos äldre män där prostataförstoring och uretrastriktur kan ge både akut som kronisk njursvikt. Diabetiker med neuropati kan ha asymtomatisk överfyllnad av blåsan som kan ge UVI och avflödeshinder. Uretärhinder orsakas ofta av inkilade stenar el. Förträngningar av uretärrostierna på grund av malignitet (ex prostatacancer). När ett akut postrenalt hinder hävs uppkommer ofta kraftig diures med risk för allvarlig dehydrering.

Prerenal njursvikt

Sänkt filtrationstryck i glomeruluskapillärerna ger oliguri. Detta kan ske vid allvarliga blodtrycksfall (vid chock eller kraftig dehydrering). Normalt kan kroppen kompensera för detta men mekanismerna kan vara blockerade (ex ACE-hämmare, NSAID). Vanlig orsak till akut njursvikt är just patienter som behandlas med ACE-hämmare som drabbas av kraftig dehydrering efter en gastroenterit. Njurartärstenos ger sänkt perfusionstryck i njuren och denna upprätthålls med kontraktion av den efferenta arteriolen genom angiotensin. Blockad av detta med ACE.i kan ge akut njursvikt spec. vid singelnjure el. Bilateral njurartärstenos. Åtgärdas det underliggande problemet snabbt (redhydrering, chockbeh. el. Dilatation av njurartärstenos) kan njurfunktionen räddas och normaliseras. Om detta ej sker uppstår ischemisk skada på tubulusceller och tillståndet övergår till akut tubulär nekros (ATN) med akut RENAL njurinsufficiens. Hepatorenalt syndrom är ännu en orsak till prerenal njursvikt med oklar genes.

(Intra)Renal akut njursvikt

Orsaker till akut intrarenal njursvikt:

ATN: ischemi	ATN: nefrotoxiner	Akut njursjukdom
Kirurgi:brustet aortaaneurysm	Hemoglobin	Halvmånefrit
Trauma m. Stora	Myoglobin	Akut interstitiell nefrit: som

vävnadsskador		ofta är läkemedelsinducerad
Sepsis	Etylenglykol	
Brännskador	Akut hyperurikemi (beh. leukemi)	
Akut pankreatit	Svampförgiftning	
Svår intorkning	Läkemedel:aminoglykosider, cisplatin mm	
Förlossningskomplikationer	Röntgenkontrastmedel	
Njurartärocklusion	Lätta kedjor från immunglobuliner	

ATN (akut tubulär nekros) uppstår pga akut eller toxisk ischemisk skada på njurtubuli. Hur lång tid under ischemi som krävs för ATN varierar mycket beroende på fall och orsak till ischemi. Skadade tubulussceller lossnar från basalmembranet och obstruerar urinflödet och leder till läckage av urin till interstitiet. Oliguri uppträder snabbt, sällan anuri. GFR sjunker till några ml/min och livshotande komplikationer uppstår efter några dygn. När väl tubulusnekros uppstått finns inget sätt att förbättra läkningen förutom att undvika nya påfrestningar på njuren (nya blodtrycksfall och nefrotoxiska farmaka sätts ut).

Nefrotoxiner kan ge ATN; de lätta kedjor so bildas vid myelom räknas till dessa. De aggregerar i njurtubuli vid rehydrering och ger njursvikt genom obstruktion. Dehydrering vid myelom är alltså mycket farligt. Hemoglobinuri vid intravasal hemolys kan ge ATN. Myoglobinuri likaså. Personer som somnat under knark/alkoholpåverkan (vänder sig ej när det börjar göra ont) utvecklar tryckskador på muskler ger höga myoglobinemi. Dehydrering/chock måste föreligga äv vid myoglobinuri för att det skall leda till ATN

Definition

Njurinsufficiens betyder att njurens förmåga att upprätthålla homeostas är otillräcklig. Akut njurinsufficiens innebär att glomerulusfiltrationen försämras snabbt och att den försämras mycket. Akut njurinsufficiens presenterar sig oftast dels som oliguri (vilket innebär en diures under 400 ml/dygn) och dels som snabbt stigande serumkreatinin. Upptäcks inte akut njurinsufficiens i tid och omhändertags korrekt uppträder akut uremi (urinförgiftning) med allvarlig risk för övervätskning (lungödem), elektrolytrubbningar (spec. hyperkalemi), acidosis och hypertoni. Dialysbehandling är då ofta nödvändig.

Klinik (symtom se ovan.)

Det typiska förloppet vid akut njursvikt brukar delas in i tre faser. Initialt ses sjunkande urinvolymer, vilket brukar följas av ett oliguriskt stadium som varar ibland upp till flera veckor. Därefter följer ofta ett polyuriskt stadium under 2-3 veckor, vilket indikerar att njurarna håller på att tillfriskna.

Diagnos

Ett kliniskt syndrom. Inga fastställda gränser. Se Definition.

Undersökningar

Viktigt ta reda på om orsaken till den akuta njursvikten är pre-, post- eller intrarenal. Ibland rör det sig om en kronisk njursvikt som upptäcks accidentellt. Jämför med äldre kreatinivärden om det går. Prov/undersökningar

- Elektrolyter (Na, K, Ca-jon) – Hyperkalemi?
- Urinstickor samt urinsediment
- Basöverskott – acidosis?
- Leverstatus samt koagulationssatus.
- Hb, CRP, vita, fosfat. S-albumin
- ULTRALJUD njurar och urinblåsa med frågeställning njurstorlek och postrenalt hinder
- ev rtg Pulm för vägledning av eventuell övervätskning.

Behandling av akut njursvikt.

Övervätskning, acidosis och hyperkalemi är de viktigaste riskerna. Intensivvård är ofta vårdnivån och ofta behövs dialysbehandling. Dialys avlägsnar uremigifter och behövs för att ge plats för parenteral nutrition som är väsentligt då dessa pat. ofta har uttalad katabolism. Dosering av läkemedel måste göras med stor varsamhet för att inte stressa njurarna ytterligare. Sätt ut nefrotoxiska läkemedel och justera övriga doser efter uppmätt GFR! Katabolism och acidosen förvärrar hyperkalemin (katabolismen frigör kalium och acidosen ökar utträdet av kalium från cellerna) som beror på att kalium ej utsöndras av njurarna.

Behandling av **hyperkalemi**: faran är ju arrytmier

- Kalciumglubonat (Calcium-Sandoz) iv 10-20 ml. Mot arrytmier sänker ej Kalium men minskar myokardiets excitabilitet. CAVE Ej till digitalisbeh. pat. Toxiciteten av hjärtglykosider kan öka i samband med hyperkalcemi orsakad av kalciumbehandling.
- Loopdiuretika om oliguri ej föreligger. Furix 250-500 mg iv (även mot övervätskning lungödem)
- Natriumbikarbonat vid uttalad acidosis. Buffrar och neutraliserar pH. Tar dock några timmar innan kaliumbalansen påverkas av pH, alltså ingen akut terapi.
- Glukos iv med snabbverkande insulin, sänker kalium
- Beta-2-stimulerare inhalation. Salbutamol. Stimulerar till insulin och glukosproduktion i levern--> sänker Kalium. (Fagers hypotes)
- Jonbytare Resonium. Binder upp Kalium i tarm som förs bort med faeces.
- Dialys sista utväg.

-Undvik kaliumrika födoämnen

-använd ej oselektiva betablockare

-undvik fasta och acidosis

- Anemi: akut njursvikt brukar följas av anemi, viktigt att korrigeras hos kardiovaskulärt instabila patienter. 5-20 % av patienterna med akut njursvikt har ökad blödningstendens pga trombocytdysfunktion. Risk för Ulcus och GI-blödningar ökar. Man bör därför tidigt överväga att behandla profylaktiskt med omeprazol.
- Infektionsrisk: vanligaste risk för mortalitet vid akut njursvikt. Vanligt att patient kommer in med stora mängd residualurin som syns med bladderscan → KAD sätts → infektionsrisk ökar. Följ CRP.
- Katabolism: patient med akut njursvikt är uttalat katabol med perifer insulinresistens och negativ kvävebalans. Orsakerna till hyperkatabolismen är: bakomliggande och/el

komplicerade sjukdomar, fasta, acidosis, uremi och dialysinducerad katabolism. Följ vikten hos patienterna då pat som bibehåller vikt troligtvis samlar på sig vätska och har en risk att utveckla lungödem. Nutrition är essentiellt. Vit A skall undvikas då det ansamlas vid njursvikt och ger upphov till klåda.

Kronisk Njursvikt

Etiologi

Orsaker till kronisk njursvikt är många:

- det finns ett antal primära njursjukdomar (glomerulonefrit, nefroskleros och ärftliga sjukdomar).
- Systemsjukdomar som ger upphov till sekundära njurskador såsom diabetes och amyloidos.
- Infektioner: kronisk pyelonefrit.
- Avflödes hinder
- Toxiner

Hastig försämring av kronisk njursvikt orsakas av:

- kraftig dehydrering: gastroenterit, ansträngning i värme, diuretika
- Blodtrycksbehandling som drivits för långt.
- Läkemedelsinteraktioner: tex NSAID och ACE-i
- Nyttillkommet avflödes hinder: ex prostata
- Hyperkalcemi
- Aktivitet i njursjukdomen

Många njursjukdomar progredierar till kronisk njursvikt. Njuren har en överkapacitet då nefron som är kvar, medan andra nefron går under i tex. nefroskleros, kan öka sin kapacitet, dels genom tillväxt och dels genom ökat filtrationstryck då den efferenta arteriolen drar ihop sig (AngioT) och den afferenta vidgar sig (ProstaG). Detta ökade tryck medför ökad transport av makromolekyler till mesangiet och när mesangiets fagocyterande förmåga överskrids uppstår inflammation och till slut skleros. Detta verkar ske när GFR sjunkit till en fjärdedel av det ursprungliga och ur denna onda spiral finns ingen väg. Det enda man kan göra är att bromsa processen. Noggrann behandling av hypertoni bromsar progressen till njursvikt. ACE-i är förstahandsval. Albuminuri är en riskfaktor för progress av glomerulär skada, äv här har ACE-i en bevisad effekt, då albuminurin kan minskas med 50 % med ACE-i.

Sviktande exkretorisk funktion medför elektrolytrubbningar och acidosis. Hyperkalemirisk är stor. Ökad katabolism, blödningar, infektioner, kaliumsparande diuretika, ACE-blockerare och oförsiktig kaliumtillförsel kan orsaka livshotande hyperkalemi, även om risken är mindre vid akut njursvikt.

Acidosen beror på att njuren ej kan utsöndra vätejoner och acidosen accentuerar många av uremians allmänsymtom och spär på katabolismen. Den renala anemin beror på minskad EPO-produktion samt ökad blödningstendens (spec vid uremi). Vid kronisk njursvikt föreligger brist på aktivt vitamin D, eftersom aktiveringen sker i njurarna. Calciumupptaget minskar i tarmen → hypocalcemi → ökad frisättning av PTH (sekundär hyperparathyroidism) → i svåra fall leder till detta urkalkning av skelettet med smärtor och spontanfrakturer. Vid

kronisk njursvikt retineras fosfat pga av sänkt GFR. Hyperfosfatemin spär på hypocalcemin genom att mindre calcium frisätts från skelettet.

Kronisk njursvikt (Uremi) ger också metabola rubbningar förutom den rubbade kalkomsättningen. Det är den sammanlagda toxiska effekten av metaboliterna från kväveomsättningen som ger upphov till detta. Nedsatt glukostolerans med perifer insulinresistens är en av effekterna. Dyslipidemi brukar också föreligga.

Uremi orsakas dels av retention av kvävehaltiga metaboliter och rubbningar i vatten- och elektrolytbalansen, dels av sekundära metabola förändringar. Symtomen brukar komma när GFR är nere på 15-20% av det normala. Anemi föreligger nästan alltid vid uremi. Anemin är normokrom och normocytär. Benskörhet kan uppträda till följd av rubbning i calcium-fosformetabolismen. Hypertoni utvecklas tidigt pga övervätskning när njurens exkretoriska förmåga sviktar. Det finns en relativt god parallellitet mellan serumureakonzentrationen och de uremiska symtomen. Därför används serumureakonzentrationer som indikator på uremisk svårighetsgrad medan serumkreatininkonzentrationerna speglar graden av njurfunktionsnedsättning.

Definition

Njurinsufficiens brukar delas in i dessa kliniska stadier:

- **Nedsatt njurfunktion (GFR > 50 ml/min)**
 - Serumkreatinin normalt el. lätt förhöjt <150 μmol/l
 - Inga symtom
 - Inga rubbningar i vatten- och elektrolythomeostasen.
- **Måttlig njurinsufficiens (GFR 25-50 ml/min)**
 - Serumkreatinin måttligt förhöjt 150-250 μmol/l.
 - Vissa rubbningar i vatten- och elektrolythomeostasen.
 - Begynnande renal anemi, fosfatreduktion och bristande D-vitamin insöndring.
- **Avancerad njurinsufficiens (GFR 10-25 ml/min)**
 - Serumkreatinin kraftigt förhöjt > 250 μmol/l
 - Inkomenserad njurinsufficiens
 - Uremiska symtom i varierande omfattning
 - Metabol acidosis och andra elektrolytrubbningar vanliga
 - Salt-vattenretention förekommer i ökad omfattning
- 1. **Terminal njurinsufficiens (GFR <5-10 ml/min)**
 - Potentiellt livshotande tillstånd
 - Framträdande uremiska symtom
 - Påtagliga störningar i vatten- och elektrolythomeostasen
 - Indikation för dialys och njurtransplantation

Klinik

Kronisk njursvikt leder till uremi. **Uremi** används synonymt med njurinsufficiens men är alltså det kliniska syndrom som uppstår vid höggradig njurinsufficiens och utgörs av:

Trötthet	polyneuropati
Klåda	perikardit
Viktförlust, aptitlöshet	medvetandesänkning
Illamående	kramper
kräkningar	Slutligen död i cerebral påverkan el hyperkalemi

Hudsymtom: Tunn hud med reducerat underhudsfett. Till följd av ansamling av kromogena substanser som normalt utsöndras med urinen får huden en sjaskig grågul färgton.

Diagnos

GFR tillsammans med elektrolytstatus, BE och symtombild placerar patienten i någon av de fyra kliniska stadierna

Undersökningar

- Elektrolyter (Na, K, Ca-jon) – Hyperkalemi?
- Urinstickor samt urinsediment
- Basöverskott – acidosis?
- Leverstatus samt koagulationssatus.
- Hb, CRP, vita, fosfat. S-albumin
- ULTRALJUD njurar och urinblåsa med frågeställning njurstorlek och postrenalt hinder
- ev rtg Pulm för vägledning av eventuell övervätskning.
- Serum-urea följ uremins grad

Behandling av kronisk njurinsufficiens – minska progress av njurskada, lindra symtom och förhindra komplikationer

Allmänna principer:

- Protein i kosten skall reduceras. Dietbehandling är effektiv.
- Undvika intorkning! Informera pat. om risk med t.ex. Gastroenterit.

Farmaka:

- Loopdiuretika: undvika övervätskning och hyperkalemi. Hjälper till med blodtrycket.
- Natriumbikarbonat ges vid acidosis.
- Perorala fostaftbindare: tas vid varje måltid för att förhindra uppkomst av hyperfosfatemi.
- Aktivt Vit D.
- Järn: säkerställa optimal blodbildning
- EPO.beh: Hb skall inte normaliseras men i alla fall inte ligga under 100. Njurspecialist-uppgift.
- Blodtrycksbehandling: ambitiösatmål: 120/75 mmHg. ACE-i tillsammans med loopdiuretika är grunden.
- Kontroll av lipidstatus.

Dialysbehandling är aktuell när GFR är nere på 5-10 ml/min. Justering av läkemedel behövs då samt ändring av diet till dialysdiet.

Nefrotiskt syndrom

Etiologi

Orsaker till nefrotiskt syndrom:

Primära njursjukdomar: -Idiopatiskt nefrotiskt syndrom med "minimal change" (steroidkänsligt/steroidresistent) -Idiopatiskt fokal segmentell skleros -Membranös glomerulonefrit -Kongenitalt nefrotiskt syndrom	Kroniska infektioner som orsakar glomerulär skada: -Malaria, Schistosomiasis m fl tropiska infektioner -HIV -Hepatitvirus -Subakut bakteriell endokardit	Systemsjukdomar och metabola sjukdomar: -SLE -Amyloidos -Diabetes Mellitus -Henoch-Schönleins Purpura
	Förgiftningar och läkemedel: Penicillamin, NSAID, guld, heroin	Malignitet: -Maligna tumörer med bilden av membranös glomerulonefrit -Mb Hodgkin, oftast med "minimal change"
Allergiska: bistick, serumsjuka		

Patogenes: Vid nefrotiskt syndrom läcker glomeruli albumin. Den negativa laddningen som sitter på kapillärväggens yta som normalt repellerar albumin är fläckvis borta eller minskade. Om proteinurin domineras av albuminuri kallas det selektiv proteinuri. Om kapillärväggen skadats så att större molekyler än albumin läcker ut såsom IgG kallas det oselektiv proteinuri. S-albumin sjunker ofta till 5-20 g/l (normalt ca 45 g/l) men urinförlusterna korrelerar dåligt med serumkonc. av albumin. Orsaken är att en del albumin som filtrerats återresorberas men metaboliseras av tubulusceller samt att leverns kompensatoriska ökning av albuminproduktion är hämmad av okända mekanismer. Den låga serumkonc. av albumin sänker det kolloidosmotiska trycket i kärlbanan och salt och vatten förloras till interstitiet och ödem uppkommer. Ödem uppkommer också för att njurtubuli retinerar salt och vatten vid nefrotiskt syndrom. Man veta bara delvis varför. Aldosteron ökar och bidrar till detta. Sänkt kolloidosmotiskt tryck leder till en ökad syntes av lipoproteiner i levern → hyperlipidemi. Vid uttalat nefrotiskt syndrom föreligger en ökad risk för trombos och embolism, framförallt vid membranös glomerulonefrit. Man vet ej varför.

Definition

Nefrotisk syndrom är ett tillstånd som karaktäriseras av ökad glomerulär permeabilitet av albumin och därmed proteinuri. Symtomkonstellationen består av fyra komponenter: proteinuri, hypoalbuminemi, ödem och hyperlipidemi. Kliniskt manifesterar sig detta i massiv proteinuri med varierande benägenhet för de övriga komponenterna i syndromet. I klinisk praxis brukar man ange en total urinutsöndring på mer än 3,5 g protein per dygn som en nedre gräns.

Klinik

Patienten söker ofta för ödem som uppkommit snabbt under några dagar. Ödemen syns ofta i ansiktet tex på ögonlocken och om morgonen och är inte att förväxla med dem ödem som uppstår vid hjärtsvikt som uppstår först på benen. Ascites och pleuravätska ses ofta. Lungstas och lungödem är ovanligt vid ett renodlat nefrotiskt syndrom. GFR kan vara helt normalt. Urinen skummar kraftigt och skummet ligger kvar för vissa patienter. Lågt serumalbumin, proteinuri, hyperkolesterolemi och hypertriglyceridemi är alltså vanliga fynd.

Hypertoni förekommer hos vissa patienter samt hypokalcemi. Patienter med nefrotiskt syndrom kan ha ökad infektionsbenägenhet pga förluster av immunglobuliner och proteiner som är viktiga för destruktion av kapselförklädda bakterier. Nefrotiskt syndrom innebär ett hyperkoagulerbart tillstånd med ökad risk för tromboembolism. Förlust av antitrombin III i urinen spelar en viss roll. Njurvenstrombos är vanligt.

Diagnos

Se definition. Symtom plus mer än 3,5 g protein i urinen per dag.

Undersökningar

Urin: tU-protein, tU-albumin. Sediment

Serum: Albumin, kolesterol samt Triglycerider, Kreatinin, urea,

Serologiska antikroppstest: ANA, anti-DNA, ANCA, antiMPO.

Njurfunktion: GFR (iohexolclearance)

Anatomi: ultraljudsundersökning

Histologi: Njurbiopsi (bör utföras tidigt i utredningen)

Behandling

Primära målet är att behandla bakomliggande sjukdomen. Sekundära mål är förstås att behandla systemkomplikationerna:

- Proteinuri: ACE-i minskar ofta proteinurin till hälften.
- Ödem: Endast symtomgivande ödem (sådana som negativt påverkar patienten) ska behandlas. Loopdiuretikum är förstahandsval. Man försöker även begränsa saltintaget.
- Hyperlipidemi: Den aterogena lipidprofilen bör behandlas. Statiner är förstahandsval.
- Trombosrisk: När serumalbuminnivån sjunker under 25 g/l ges ofta profylaktisk antivitamin K behandling.
- Bakteriella infektioner behandlas aggressivt med antibiotika.

Glomerulonefrit

Glomerulonefrit, inflammation i njurarnas kärlnystan, är efter diabetesnefropati den vanligaste orsaken till uremi i Skandinavien. Orsak till glomerulonefrit är många och de ter sig inte alltid som inflammatoriska tillstånd, ibland dominerar skleros. Den kliniska bilden hos en patient med glomerulonefrit varierar med tiden, och den kliniska bild som ses i ett visst ögonblick ger inte alltid en klar uppfattning om den bakomliggande patologiska processen. En patient kan börja med ett akut nefritiskt syndrom, som sedan går över till intermittent hematuri och låggradig proteinuri. Sedan tillstöter ett nefrotiskt syndrom och till slut kronisk njursvikt. Medan kliniken förväxlar kan den morfologiska bilden vara oförändrad. De kliniska syndrom som kan föreligga vid glomerulonefrit är:

- **Akut nefritiskt syndrom:** ett syndrom karakteriserat av plötsligt insättande hematuri, albuminuri, hypertoni, minskad GFR och retention av salter och vatten
- **Snabbt progredierande nefritiskt syndrom:** Akut insättande nefritiskt syndrom som fortskrider till njursvikt inom veckor eller månader.
- **Kroniskt nefritiskt syndrom:** Kronisk albuminuri, hematuri och hypertoni, ofta med njurfunktionsnedsättning.

- **Nefrotiskt syndrom:** Höggradig proteinuri, ibland definierat som >3,5 g protein per dygn hos en vuxen, ödem, hypoalbuminemi och hyperlipidemi.
- **Persisterande eller återkommande albuminuri och/eller hematuri:** Låggradig eller måttlig albuminuri och/eller mikroskopisk eller makroskopisk hematuri, som uppfattas vara av glomerulärt ursprung, UTAN andra tecken till nefritiskt eller nefrotiskt syndrom.

Namn	Morfologi	Frekvens	Etiologi/patogenes	Klinisk bild	Behandling
Minimala glomerulära förändringar med nefrotiskt syndrom MCGN, "minimal change"	Glomeruli ser nästan normala/ helt normala ut. Lipoidnefros används ibland pga lipidinlagring i tubuluscellerna.	Ses främst hos barn, där den är den dominerande orsaken till nefrotiskt syndrom.	Orsaken är okänd.	Hos barn debuterar den hastigt med ett uttalat nefrotiskt syndrom. Recidiv vanligt bland barn. Sjukdomen är mindre dramatisk hos vuxna. Nefrotiskt syndrom utgör i allmänhet indikation för njurbiopsi hos vuxna, men först hos barn om resistens mot kortisonbeh. Eller om hematuri påvisats.	Allmänna principer för nefrotiskt syndrom. Steroidbehandling så snabbt som möjligt hos barn. Steroidbeh. Äv förstahandsval på vuxna. Ciklosporin kan äv prövas. Minimala Glomerulära förändringar ger inte uremi! Väga risk med beh. mot vinst.
Fokal segmentell glomeruloskleros FSGS	Initialt fokalt segmentell skleros med progress mot global skleros	10-20% av vuxna med nefrotiskt syndrom Ovanligare hos barn	Orsaken är okänd.	Nefrotiskt syndrom Ibland ses låggradig hematuri och proteinuri.	Steroider prövas i de flesta fall. Ev i komb med Cyklofosfamid Blodtrycksbehandling
Membranös glomerulonefrit MGN	Kapillärväggen är förändrad med inlagring av depositioner. Spikes! Mesangiella förändringar.	En av de vanligaste orsakerna till nefrotiskt syndrom hos vuxna.	De flesta fall är idopatiska. Annars: Läkemedel. (Guld, penicillamin). Hep B och Hep C. Komplikation till SLE & malign tumör,	Nefrotiskt syndrom Isolerad måttlig proteinuri kan också förekomma.	Medicinering som misstänks sätts ut. Nefrotiskt syndrom behandling.
Fokal segmentell proliferativ glomerulonefrit främst IgA-nefrit	Proliferation av mesangiala celler ses i varierande omfattning. IgA och C3 ses i mesangiet.	IgA-nefrit är den vanligaste glomerulonefritformen i industriländer. Vanligare hos män än hos kvinnor.	Ej helt känd. En rubbning i IgA-svaret föreligger. I serum påvisas IgA-fibronektinkomplex samt hög nivå av IgA.	Hematuri föreligger i de flesta fall. Albuminuri i hälften av fallen. Ofta post-infektiöst till en luftvägsinfektion.	De utan albuminuri behöver ej behandlas. De med nefrotiskt syndrom behandlas som MCGN. Steroider och Btrycks-beh.
Akut poststreptokocknefrit ASPGN (endokapillär proliferativ)	C3 ses vid immunofluorescens. Endokapillär proliferativ glomerulonefrit	Uppträder endast efter infektion med vissa bakterier inom grupp A av de beta-	Ej känd patogenes. (Scarlatina=scharlafeber)	Den bakomliggande infektionen med nefritogena streptokocker kan yttra sig som	Svalgodning tas innan antibiotikabehandling startas. Behandlingen av nefriten är

glomerulonefrit)	t	hemolyserande streptokockerna. Man vet ej varför. Nu vanligare i u-länder, ovanligt i l-länder.		tonsillit, scarlatina eller hudinfektion. Efter några veckor uppkommer ett akut nefritiskt syndrom. Den kliniska bilden kan vara mycket dramatisk. Förr var oliguri, cerebral påverkan och lungödem ej ovanligt. Nu går det oftast mer stillsamt. Säker diagnos kan endast fås med njurbiopsi utförd i tidigt skede.	symtomatisk och konservativ. Av särskild vikt är blodtrycksbehandling.
Mesangiokapillär glomerulonefrit (membranoproliferativ glomerulonefrit MPGN typ1)	Basalmembranet är förändrat, inlagring fördubblar dess storlek. En proliferation i mesangiet sker samtidigt.	Mindre vanligt nu när Hepatitfrekvenserna sjunker.	Okänd. Koppling till hepatit.	Akut nefritiskt syndrom. Liknar akut poststreptokok nefrit, vilket förvirrar diffdiagnostiken. Nefrotiskt syndrom förekommer också ofta.	Spontanläkning vid association med HCV. Blodtrycksbehandling Minska risker för hjärt-kärl sjukdom och god symtomatisk behandling
Mesangiokapillär glomerulonefrit typ2	Linjär deponering längs med basalmembranet. Depositionernas ursprung och sammansättning är okänt.	Ovanligt.	Ingen kommentar	Nefrotiskt syndrom ofta med hematuri. Komplementfaktor 3 är alltid låg i serum. Lipatrofi finns hos vissa pat. av okänd anledning.	Saknas.
Extracapillär proliferativ glomerulonefrit "halvmånenefrit". Halvmånar kan finnas vid många glomerulonefrit, men för att räknas till gruppen halvmånenefriter bör antalet vara betydande. minst 25 %. Kanske. (Jävla bok...)	Extracapillär proliferation= proliferation av epitelceller, både visceral och epitelial. Det finns 3 immunhistokemiska grupper:...	1 lineär immunfluorescens. Deposition av ak mot antigen i glomerulärt basalmembran. I större delen av dessa fall reagerar antikropparna även med basalmembran i lungans alveoler. (Good Pastures). Enstaka fall.	2 kornig immunofluorescens med deposition av C3 på basalmembran och i mesangiet. Ses vid SLE och numera sällsynta fall av postinfektös halvmånenefrit.	3 huvuddelen av fallen visar pauciimmun (pauci= ringa,få) bild, dvs få depositioner av IgG, C3, men rikligt med fibrin. Detta ses vid mikroskopisk polyangit och Wegeners granulomatos.	
Goodpastures syndrom och antibasalmembranefrit	Omfattande förstörelse av glomeruli med nekroser och halvmånar.	Ovanligt.	Man vet inte varför autoimmuna antikroppar bildas mot basalmembran,	Snabbt förlöpande akut nefritiskt syndrom med utveckling av oliguri och uremi inom loppet av några veckor.	Det är bråttom! Steroider, cyklofosamid. Plasmaferes eller immunadsorption . Rökning kan utlösa

				Livshotande Lungblödningar kan förekomma.	lungblödningar! De fall där oliguri redan inträtt återfår aldrig sin njurfunktion.
--	--	--	--	---	--

Som sagt, glomerulonefriterna är många. Detalj kunskap om alla är specialistkunskap. Generellt om behandling kan man säga följande: det har visat sig att det är av största vikt vid de allra flesta former av glomerulär skada att sänka blodtryck och minska albuminuri. Eftersom patienter med njursjukdomar har en mycket stor överdödlighet i hjärt-kärlsjukdomar är det också mycket viktigt att försöka minska riskerna för hjärtinfarkt. Blodtrycket bör alltså behandlas energiskt, runt 120-130/70-80 mm eftersträvas. ACE-i och AT-blockerare sänker albuminurin. Återigen, föreligger hyperlipidemi bör den behandlas även om det saknas bevis att behandling av den minskar riskerna för hjärtinfarkt hos patienter med njursjukdom. Rökstopp.

Glomerulonefrit vid systemsjukdomar

Systemiska vaskuliter

Nekrotiserande mikroskopisk vaskulit – Mikroskopisk polyangit och Wegeners granulomatos

Etiologi

Helt okänd.

Patogener: Antikroppar mot neutrofila granulocytens cytoplasmiska granula (ANCA) fäster på neutrofilernas cellmembran och gör så att dessa celler brister. Granulerna innehåller skadliga enzymer vilka ger upphov till vävnadsskadan.

Definition

Gemensamt för de båda är en nekrotiserande vaskulit i små blodkärl. Vid Wegener finns granulom som syns bäst vid nässlemhinnebiopsi (behövs sällan för diagnos). Njurbiopsi görs vid uttalad hematuri, ger både diagnos och prognos. ANCA ses i nästan alla fall. Ur praktisk och terapeutisk synvinkel skiljer man ej de båda åt, ofta får diagnosen ANCA-vaskulit räcka.

Klinik

Liknar en långdragen infektion el. malignitet: feber, muskelvärk, avmagring och ibland ledvärk ihållande i veckor/månader. Artrit och ledblödningar tillkommer och vid Wegeners finns även engagemang i de övre luftvägarna: sinuit, näsblod, sår i munnen och lunginfiltrat. Till slut tillkommer, ofta makroskopisk, hematuri och njursjukdom misstänks. Njursjukdomen progredierar snabbt → nefrologiskt akutfall. Ålder, kön, spelar ingen roll, alla drabbas även om den är ovanlig.

Diagnos

Den kliniska bilden ger misstanken och njurbiopsin ger diagnos.

Undersökningar

Njurbiopsi.

Behandling

- Steroider har symtomatisk effekt och bör användas i initialskedet i hög dos (1 g metylprednisolon/dygn i tre dagar sedan minskade doser.) Cyklofosamid (cytostatika) kan ge remission. Viktigt att patienten snabbt kommer under behandling.
- Upprepade plasmabyten, plasmaferes, kan vara av värde.

Trombotisk mikroangiopati (TMA)

Etiologi

TMA brukar uppstå efter en diarrésjukdom orsakad av EHEC el. vissa Shigellaarter. Verotoxin brukar finnas i avföringen tidigt i förloppet. Troligen är det verotoxinet som skadar endotelet i arteriolerna. Detta kan i sin tur leda till trombocyttaggregation och utsöndring av kärlsammandragande faktorer vilket bl a. kan orsaka CNS-påverkan. Tromber (av trombocyter och fibrin) ses i kapillärer i njuren. Endotelcellskadan är också central då TMA orsakas av läkemedel (ciklosporin el. vissa cytostatika). Det finns även en autoimmun form av TMA, autoantikroppar bildas mot ett enzym som bryter ner multimerer av vWF, vilket leder till trombocyttaggregation som beskrivits ovan

Definition

TMA kallades tidigare HUS (hemolytiskt uremiskt syndrom) då det drabbade barn och TTP (trombotisk trombocytopen purpura) för vuxna. TMA är alltså ett sammanfattande begrepp.

Klinik

TMA utvecklar sig ofta hastigt under ett fåtal dagar med allmänsymtom, feber, trombocytopeni (ibland höggradig; blödningar från hud och tarm) och purpura. Fluktuerande (från timme till timme) CNS-symtom är vanligt. Njurpåverkan med varierande urinfynd förekommer så gott som alltid. Icke-immun hemolytisk anemi med trasiga, taggiga RBK ("burr cells", fragmentocyter) förekommer.

Diagnos

Feber, trombocytopeni, hemolytisk anemi och centralnervös påverkan hos en pat. som nyligen haft diarré → TMA. Fynd av EHEC och/el. verotoxin i feces ger diagnosen diarréorsakad TMA. TMA pga autoimmunitet är svårare att upptäcka. Blodutstryk med fragmentocyter pekar då mot TMA.

Behandling

Dödligheten var hög (70-90%) innan plasmaferes infördes. Plasmaferes har minskat dödligheten till 5-10%. Effekten av plasmaferes utvärderas av allmäntillstånd, hemolysgrad (LD-nivåer) och trombocytantal. Diarréassocierade fall av TMA kan ofta behandlas konservativt och symtomatiskt.

Henoch-Schönleins purpura

Klinik

- Sjukdomen karakteriseras av en hudreaktion med blödning, ledvärk, buksmärtor och

ibland njurpåverkan. Tarmblödning och buksmärtor dominerar. Hudförändringen är ofta initialt urtikariell och går sedan över till att visa blödning, delvis som purpura, delvis sammanflytande. Detta ses främst på armar och ben. Vanlig i tidig barndom, dubbelt så vanlig hos pojkar. Ofta föregås debut av luftvägsinfektion. Hematuri visar sig efter några dagar och är ofta makroskopisk. Njurpåverkan med kreatininstegring läker i princip alltid ut. Några få leder till uremi men i dessa fall är sjukdomen aggressivare med höggradig proteinuri och halvmånar på njurbiopsin.

- Morfologiskt ses en IgA-deposition med en fokal segmentell proliferation i mesangiet. Liknar IgA-nefrit.
- Steroider minskar ledbesvären men har ingen effekt på njurpåverkan. Sedvanlig behandling av blodtryck och albuminuri.

Njursymtom hos SLE-patienter

Klinik

Njurinsufficiens är en vanlig dödsorsak vid SLE. Njurengagemanget kommer snabbt efter sjukdomens debut. Hematuri och/el albuminuri, nefrotiskt syndrom, njurinsufficiens och hypertoni kan finnas i olika blandningar. Njurfunktionen kan bevaras i decennier men kan också gå till njursvikt inom månader.

Varje patient med diagnosen SLE ska undersökas vad gäller GFR, proteinuri, S-kreatinin och blodtryck som grund för den framtida utvecklingen. Därefter bör urinen undersökas regelbundet med urinsticka.

Morfologin kan variera men glomerulära förändringar är vanligare än interstitiella.

Behandling

Nefrotiskt syndrom, progredierande njurfunktionsnedsättning eller diffus proliferation i glomeruli och speciellt halvmåneneffrit utgör tecken på "malign" SLE och ska behandlas intensivt. Infektion kan aktivera SLE-sjukdomen vilket är lurigt då terapins grund är steroider. Omsorgsfull infektionsbehandling, blodtrycksbehandling, steroidbehandling och cytostatika är det man använder.

Systemisk skleros (SS) och njuren

Stillsamma urinfynd, med måttlig proteinuri och ringa hematuri ses ofta vid SS. Påtagligt kliniskt njurengagemang är den viktigaste prognostiska faktorn vid sklerodermi och associerad med betydande mortalitet. En "renal" kris kan uppkomma som yttrar sig som malign hypertoni och akut njurfunktionsnedsättning med ev. dialysbehov. Bilden av TMA kan också uppträda.

Fibrotisk process i njuren, ökning av extracellulärmatris periadventitiell fibros. Arteriolerna kan likna dem vid malign hypertoni.

Den enda som är bevisat viktig är aggressiv behandling av blodtrycket, där ACE-i utgör grunden.

Tubulointerstitiella sjukdomar

Akut tubulointerstitiell nefrit

Etiologi

Vissa läkemedel är kända för att kunna ge upphov till akut interstitiell nefrit: ampicillin, fenoxymetylpenicillin (Kåvepenin), cefalosporiner, ciprofloxacin, sulfonamider, diuretika, allopurinol och cimetidin. COX-hämmare är en vanlig orsak till akut tubulointerstitiell nefrit, men ger dock ett nefrotiskt syndrom. Bakteriell infektion, akut pyelonefrit kan också ge interstitiell inflammation.

Definition/morfologi

En lymfocytär cellinfiltration interstitiellt ibland med framträdande inslag av eosinofiler.

Klinik

Typfallet är en plötslig försämring i njurfunktion hos en i övrigt asymtomatisk pat. som nyligen fått en ny medicin eller genomgått en sjukdom. Läkemedelsinducerad akut interstitiell nefrit liknar en allergisk process med hudutslag, feber och eosinofili. Hematuri ses ofta, cylindrar med leukocyter medan proteinurin är ringa om inte NSAID ligger bakom. Bilden kan snabbt progrediera och oliguri kan uppstå.

Behandling

Funktionen brukar återhämta sig. Terapi behövs inte i lindriga fall, men i fall med uttalad inflammation, sannolik allergisk genes och närvaro av eosinofiler ges stora doser steroider.

Nefropathia epidemica – Sorkfeber

Etiologi

Akut interstitiell nefrit med höggradigt ödem som orsakas av ett Hantavirus som bärs av smågnagare. Viruset finns i intorkad avföring/urin och virvlar upp som damm, när man städar sommatorpet.

Diagnos

En serologisk metod finns för att påvisa infektion.

Klinik

Lång inkubationstid, 10- 30 dagar. Akut insättande av feber utan föregående tecken på infektion. Svåra buk- och ryggsmärtor och ibland melena och hematemes. Hjärnhinneretning med ljusskygghet förekommer. Akut njursvikt med oliguri uppkommer sedan. Alltid reversibel och läker ut fullständigt.

Behandling

God konservativ uremivård, ibland dialys. Steroider ges inte.

Kronisk tubulointerstitiell nefrit

Etiologi Vanligaste orsakerna är:

- Urinvägsobstruktion
- Reflux av urin,

- Analgetika,
- Litiumbehandling,
- Recidiverande el. kronisk bakteriell infektion,
- Ischemi,
- Idiopatisk,
- Lätta kedjor av Ig.

Ovanligare orsaker är:

- SLE,
- Sjögrens syndrom.
- Tungmetaller
- Hyperkalcemi
- Strålning
- Medullärcystisk sjukdom

Klinik

Kronisk tubulointerstitiell nefrit är kliniskt tyst. Urinfynden är sparsamma. Hematuri är ovanlig och proteinurin är ringa. Nedsatt förmåga att koncentrera urinen är vanlig. Hypertoni ses först vid högradigt nedsatt njurfunktion. Som regel är sjukdomen Kronisk tubulointerstitiell nefrit stabil el. mycket långsamt progredierande. Hypertonibehandling är av yttersta vikt.

Njurbiopsi

Histologisk diagnos av njurskada erhålls med nålbiopsi då en vävnadsbit tas ut. Njurarna lokaliseras med ultraljud. Biopsimaterialet undersöks med ljusmikroskopi, immunhistokemi och ibland med elektronmikroskopi. Njurbiopsi är inte helt ofarligt, blödningar förekommer till urinvägar och retroperitonealrummet.

Indikation för njurbiopsi

- Nefrotiskt syndrom, utom barn med sannolik "minimal change", eller om orsaken är uppenbar, tex. Avancerad diabetes.
- Systemsjukdom, tex. SLE eller vaskulit, för diagnos eller för bedömning av aktivitet och prognos.
- Snabbt förlöpande nefritiskt syndrom
- Akut njurinsufficiens av oklar orsak
- Differentialdiagnos mellan glomerulonefrit eller annan njursjukdom, tex. Vid läkemedelspåverkan.
- Övervägande av aktiv terapi

Relativa kontraindikationer mot njurbiopsi

- Åldrad, kärlsjuk, skör patient
- Skrumpnjurar (blöder lätt, ger ej diagnostiskt material)
- Misstanke om avflödeshinder
- Inte kontrollerad högradig hypertoni
- Påtaglig blödningsbenägenhet

- Singelnjure
- Amyloidos

Polycystisk njursjukdom – Autosomt dominant polycystisk njursjukdom (ADPKD)

Etiologi

Den vanligaste ärftliga njursjukdomen. Prevalensen är 1/1000. Ärvt autosomt dominant, risken för barn till patienter med sjukdomen är 50 %, men expressiviteten varierar, en del anlagsbärare förblir asymtomatiska. 10 % av dem i aktiv uremivård har ADPKD. Den viktigaste förändringen är en långsamt växande cystiskt utvidning av njurtubuli samtidigt som övrigt njurparenkym förstörs och njurfunktionen avtar. Njurarna ökar ordentligt i storlek och kan väga upp till 4-5 kg.

Definition

Sjukdomen karakteriseras av cystor i njurarna, ofta även i lever, pankreas och mjälte. Cystorna i levern brukar ej funktionsnedsättning. De flesta har en mutation i Polycystin-1 genen (PKD-1) som är viktig för cell-cell interaktion och kontrollerar njurtubulividden.

Klinik

Symtomen brukar debutera i 30-40 års åldern. Yttrar sig som: flank/buksmärtor, makroskopisk hematuri och hypertoni. Njursten ses och vissa. Symtomen bryter ibland ut i samband med infektion. Flank- och eller buksmärtor kommer ifrån att cystorna växer och trycker på närliggande vävnad.

Diagnos

Familjeanamnes. Ultraljudsundersökning ställer annars diagnos. Föreligger inga förändringar vid 20 års ålder är det osannolikt att sjukdomen senare skall utveckla sig.

Behandling

Finns ej specifik behandling idag. Upptäcka och behandla hypertoni så tidigt som möjligt. Vid infektion som kräver antibiotika väljs gärna ett lipofilt preparat som har god cystpenetrans: cotrizamol, ciprofloxacin och möjligen andra kinoloner. Cystpunktion kan ge lindring vid smärta. Sjukdomsförloppet varierar mellan individer, vissa har njursvikt vid 50 års ålder, andra behåller sin njurfunktion upp i hög ålder.

Alports syndrom – (AS) – hereditär nefrit med dövhet

Etiologi

X-kromosombunden, kännetecknas av njurfunktionsnedsättning i kombination med neurogen hörselnedsättning. Först ses en förtunnad glomerulärt basalmembran (GBM), senare ser man det för AS karakteristiska en förtjockad och uppluckrad GBM. Elektronmikroskopi är därför en förutsättning för diagnosen. AS beror på mutation i kollagen 4-genen, kollagen 4 är en viktig byggsten i GBM.

Klinik

Män drabbas av terminal njursvikt vid ung ålder (20-30 år) medan kvinnor har lindrigare symtom. AS svarar för 1-2 % av fall med terminal njursvikt. Sjukdomen är oftast asymtomatisk till en början. Upptäcks vid rutinundersökning el. misstänkt ärtflighet. Mikroskopisk hematuri och/el lindrig proteinuri är vanligt och ses redan i förskoleåldern. Med stigande ålder utvecklas tilltagande proteinuri, hypertoni och nedsatt njurfunktion. Hörsel förändringarna börjar med att de höga tonerna försvinner först. Senare utvecklas total dövhet. Ögonförändringar kan uppstå, bla gråstarr.

Diagnos

Familjeanamnes med hörselnedsättning i kombination med njurfunktionsnedsättning. Exakt genetisk utredning. Diagnosen förstärks med strukturella biopsifynd.

Behandling

Specifik behandling finns ej. ACE-i hämmar proteinurin. Dialysbehandling/transplantation. AS återkommer ej i transplantatet, men ett fåtal utvecklar de-novo anti-GBM nefrit.

Amyloidos och njurskador

Klinisk bild

Börjar oftast med proteinuri som går över till nefrotiskt syndrom. Hematuri förekommer nästan aldrig. Progress till uremi sker ofta inom några år efter att nefros uppstått. Allmäntillståndet blir ofta snabbt sämre. Vanligaste orsak till njuramyloidos är systemisk amyloidos typ AA, främst hos personer med mångårig reumatoid artrit. Typ AL ger också ofta njurskador.

Diagnos

Biopsi med rätt färgningsmetod, kongorött med polariserat ljus. Biopsi kan göras på buk fett, men ibland görs njurbiopsi för att helt säkerställa diagnosen. Det föreligger dock en ökad blödningsrisk vid njurbiopsi då amyloidosen ger försämrade kärlsammandragning i de förändrade blodkärlen.

Behandling

Aktiv behandling av grundsjukdomen.

Hyperurikemi

Gikt är vanligt vid njurinsufficiens. S-urat stiger vid sviktande GFR, spec. när diuretika ges. Asymtomatisk hyperurikemi behandlas ej, gikten behandlas symtomatiskt. Allopurinol kan ges förebyggande vid upprepade anfall.

Akut hyperurikemi pga tex omfattande cellsönderfall vid behandling av maligna blodsjukdomar kan ge akut njursvikt som kan förebyggas med allopurinol och hydrering.

Sarkoidos

Ger hypercalcemi som kan orsaka njurfunktionsnedsättning utan nämnvärd hematuri el proteinuri. Normalisering av calciumvärdet med tex kortison normaliserar njurfunktionen om inte funktionen varit sänkt för länge. Som alltid vid hypercalcemi är hydrering viktigt.

Myelom

kan ge njursjukdom på fem sätt: akut njurinsufficiens, kronisk tubulointerstitiell nefrit el "myelomnjure", hypercalcemi, kronisk glomerulopati och amyloidos. Lätta kedjor i urinen (Bence Jones proteinuri) anses spela en viktig etiologisk roll.

Njursten

Klinik

Njurstensanfall karakteriseras av intensiv smärta (njurkolik) lokaliserad till flanken, ofta med utsålning ned i ljumsken och genitalia. Miktionsstörningar och mikroskopisk hematuri är vanligt i samband med anfallet. Feber som tecken på samtidig infektion, är allvarligt tecken speciellt i kombination med obstruktion. Långt ifrån alla njurstenar ger dramatiska symtom. Diffus molande värk eller bara irriation vid miktions. Njurstenar kan också tillväxa på det sätt att de påverkar njurfunktionerna utan att ge symtom. Detta gäller särskilt för stenar som bildas vid infektion och cystinuri.

De flesta stenar är röntgentäta och syns på översiktsbilder. Diffus nefrokalcinosis som innebär utfällning av kalciumsalt i parenkymet, är ovanligt och finns vid vanlig stensjukdom. Ett sådant fynd skall därför utredas på misstanke om allvarlig bakomliggande sjukdom, tex hypercalcemi och tubulär acidosis.

Etiologi

Tabellen visar sammansättning, etiologi och frekvens. Idiopatisk orsak dominerar (85%). Utredningsarbetet går till stor del ut på att utesluta de typer av stenbildning som kan vara farliga för njurfunktionen på lång sikt och där man kan behandla.

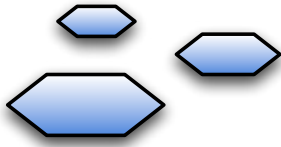
Stensammansättning	Etiologi	Frekvens bland stenpatienter
Cystin	Cystinuri	Under 1 %
Urinsyra	Störningar i purinomsättning mm	1-2 %
Magnesium-ammonium-fosfat (trippelfosfat, struvit)	Infektioner	2-3%
Kalciumfosfat	Renal tubulär acidosis Primär hyperparatyreodism Idiopatisk	Under 1 % 3 % 10 %
Kalciumfosfat/oxalat	Idiopatisk	80,00%

Cystinsten

Cystinuri är en autosomalt recessivt ärftlig rubbning med nedsatt förmåga till reabsorption av cystin i njurtubuli. Detta leder till sådana mängder av cystin i urinen att det faller ut och bildar konkrement. Patienter med homozygot cystinuri bildar njurstenar upprepade gånger

och dessa kan bli så stora att de påverkar njurfunktionen. Obehandlad cystinuri kan leda till uremi.

Diagnosen cystinuri bör misstänkas hos alla med återkommande njursten, särskilt hos dem med stendebut i unga år och hereditet för stensjukdom. Diagnosen bekräftas med aminosyrabestämning i urinen. Cystinuriker har en ökad utsöndring av cystin, lysin och arginin. Cystinkrystaller är sexkantiga och kan ses i sedimentet.



Behandlingen är riklig **vätsketillförsel** (minskar konc. Av aminosyrorna) och tillförsel av alkali (ökar lösligheten). **Penicillamin** kan ges och bildar komplex med cystin, hindrar denna från att bilda sten. Penicillamin har en lång rad biverkningar, allergiska, hepatiska, renala och hematologiska. Cystinuriker drabbas ofta av UVI, vilket kan ge kalkhaltiga stenar. Behandling och kontroll av cystinuripatienten är livslång. Slakten skall kontrolleras vid nyupptäckta fall.

Urinsyrasten

Urinsyra är den slutliga nedbrytningsprodukten i purinomsättningen och utsöndring i urinen är den viktigaste eliminationsvägen. Urinsyra är svårlöslig i sur urin och utfällning i urinen beror antingen på en för sur urin eller en för hög totalutsöndring. Patienter med gikt löper särskilt stor risk för urinsyrasten, ovanpå sin störning av purinomsättningen utsöndrar de en surare urin än normalt.

Urinsyrasten är ej röntgentät, går ej att skilja från tumör, koagel eller avstött papillspets på röntgenbilden. För diagnos krävs stenanalys. Behandlingen är samma som för cystinstenar. Vätske- och alkalitillförsel. Allopurinol kan hålla de flesta patienter stenfria.

Infektionsorsakad sten

Struvitstenar bildas i urin som är infekterad med ureasspjälkande bakterier, (ureaspositiva bakterier: Proteus, S.Aureus, Bacteriodes, Klebsiella och Pseudonomas). Infektionssten är vanligare hos kvinnor. Kombinationen sten/infektion kan ge allvarlig njurskada. Behandlingen inriktas på att göra pat både sten- och infektionsfri. Alla stenar tas bort och anatomiska avvikelser korrigeras. Ab-behandling.

Renal tubulär acidosis -RTA

Det finns olika typer av RTA. Ur njurstenssynpunkt är det den kompletta formen av distal RTA som är intressant. Denna karakteriseras av en oförmåga att utsöndra vätejoner, urinen blir konstant alkalisk (pH över 5,5) och hyperklomerisk. Detta leder till kalciumfosfatsten och/eller nefrocalcinosis. Proximal RTA ger ej stenar. Distal RTA kan vara ärftlig. Distal RTA föreligger troligtvis ej om urinen har pH under 5,5.

- **Primär hyperparatyreodism – PHP**
Hypercalcemin leder till njursten som är vanligt hos dessa patienter. PHP kan påvisas hos 1-3 % av njurstenspatienter.
- **Tarmsjukdomar** som ger malabsorption av fett och gallsyros ökar absorption av oxalat, vilket överväldnar urinen och stenar faller ut.

Idiopatisk kalkstensbildning

De flesta njurstenar består alltså av kalciumoxalat och fosfat och uppkommer utan att man kan påvisa någon enstaka bakomliggande rubbning. Njurarna utsöndrar en rad substanser som hämmar stenbildning: citrat, pyrofosfat, glukosaminoglykaner och magnesium. Balansen mellan kalcium, oxalat och fosfat och de hämmande substanserna är störd på något sätt vid idiopatisk stenbildning. Hög diures späder urinen och motverkar stenbildning, pat med urinvolymer på 2-3 l/dygn löper liten risk. Minskad protein, samt kalcium och oxalat, i kosten har de flesta patienter svårt att hålla i längden, detta förbättrar dock urinens sammansättning och minskar risken för stenbildning. Stora doser C-vitamin ökar oxalatutsöndringen. Profylaktisk behandling ges till patienter med upprepade svåra fall. Tiazider fungerar profylaktiskt då de sänker kalkutsöndringen. Magnesium kan också ges då det ökar lösligheten för kalciumsalter.

Handläggning av njursten

- **Akut handläggning** av en pat med **smärtor** från njurstensanfall innebär tillförsel av **potenta analgetika** och antiflogistika. **Antiflogistikan reducerar trycket** i njurbäckenet och ger därför smärtfrihet.
- Då smärtanfallet som regel beror på stas i urinvägarna bör man om möjligt ta en akut intravenös urografi för att avgöra stenens storlek och läge.
- Feber i samband med njurstensanfall skall i första hand uppfattas som tecken på infektion och pat bör då läggas in för intensiv antibiotikabehandling.
- Operation sker sällan akut, men kan bli nödvändig då vid kvarstående obstruktion oc, smärta och hematuri.
- Utredning av bakomliggande orsak till sten bör utredas och förebyggande insatser kan bli aktuellt. Varje stenpatient bör utredas för urinvägarnas anatomi (anatomiska avvikelser) och metaboliska aspekter. PHP och UVI bör uteslutas. Råd om hög diures kan ges.

INFEKTION

Exantemsjukdomar

MPR–vaccinet

MPR–vaccinet omfattar Morbillivirus (Mässling), Paramyxovirus (Påssjuka) och Rubellavirus (Röda hund). Vaccinet administreras två gånger, en gång vid 18 mån och 12 år. Immuniteten uppges vara > 90 %.

Scharlakansfeber – Scarlatina – Scarlet fever

Scarlakansfeber orsakas av erytrotoxin från *Streptococcus pyogenes* (GAS) och är en vanlig barnsjukdom. Hudutslagen är småknottriga, ofta med ursprung från ljumskar och axiller, och sprider sig successivt över bålen. Runt munnen ses såkallad cirkumoral blekhet. Inkubationstid ca. 2-4 dagar. Komplikationer kan innebära glomerulonefrit och reumatisk feber.

Klinik: Halsont (tonsillit), feber, ”smultrontunga” (klarröd med vita knottor) → (12 tim)
Utslag i ca. 1 vecka (känns som sandpapper) → Hudfjällning.

Behandling: Kåvepenin (Pc).



Mässling – Morbilli – Measles

Mässling orsakas av Morbillivirus (ett paramyxovirus). Inkubationstid 14 dagar. Ett makulopapulöst utslag 3 – 5 dagen med början kring hårfästet och öronen, därefter spridning nedåt. Ingår i MPR-vaccinet. Hög smittsamhet.

Klinik: Hosta, konjunktivit, feber, snuva, ljuskänslighet. Koplicks fläckar (vita utslag i den buccala mukosan långt in vid tuggtänderna och är patognomiskt för mässling. Uppträder samma dag de yttre utslagen).

Komplikationer: Encefalit, pneumoni, SSPE (subakut skleroserande panencefalit).

Behandling: Saknas



Röda hund – Rubella – German measles

Röda hund orsakas av rubellavirus och ger en lindrig sjukdomsbild. Ingår i MPR-vaccinet.

Klinik: Lindrig feber, ÖLI-symtom, faryngit, konjunktivit och svullna occipitala lymfkörtlarna. L.Huden får ett väderbitet ansikte med små sljusröda rodnader som mörjar i ansiktet och sprider sig till bål och extremiteter. Ledvärk hos vuxna.

Komplikationer: Fosterskador under de tre första månaderna av graviditeten.

Behandling: Saknas



Vattenkoppor – Varicellae – Chicken pox

Vattenkoppor orsakas av Varicella-Zostervirus (VZV). Mycket smittsamt då varje blåsa innehåller enorma mängder viruspartiklar. Smittsamheten avtar drastiskt när blåsorna torkat ut efter ca. 5 dagars sjukdom. Vaccin finns men ingår ej i vaccinationsprogrammet utan ges ffa. till immunsupprimerade barn.

Klinik: Debuterar med feber tätt följt av papillösa utslag som först uppträder på bålarna. Börjar som små röda prickar men utvecklas snabbt till kliande blåsor. Symtomen är i regel mildare desto yngre patienten är. Symtom tenderar även att direkt korrelera med smitt dosen – t.ex. värre för ett barn där syskonen i hemmet haft vattenkoppor precis innan.

Komplikationer: Ger Bältros senare i livet, då oftast i det dermatom vars nervrötter härbärgerar viruset. Faror för fostret vid perinatal exposition, åtgärdas med specifikt Ig till nyfött barn. Cerebellit vanligt hos barn, även pneumoni hos rökare och gravida.

Behandling: Acyclovir



Påssjuka – Parotit – Parotitis

Påssjuka orsakas av ett paramyxovirus är den minst smittsamma barnsjukdomen. Sjukdomen är egentligen inte heller, per definition, en exantem sjukdom men ingår som en av de sex klassiska barnsjukdomarna. Ingår i MPR-vaccinet. Var tidigare (Vattkoppor, Kikhosta, Röda hund, Tredagarsfeber, Hand-fot-munsjukdom och Sharlakansfeber).

Klinik: Ofta barn i tvåårsåldern. Feber (upp till 40°C), sjukdomskänsla → (ca. 3 dagar) Svullnad över gl. Parotis vid käkvinklarna. Sjukdomstid: 3 – 9 dagar.



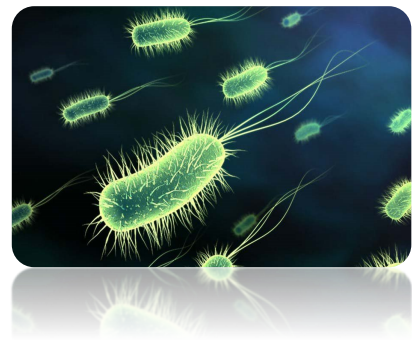
Komplikationer: Vuxna patienter som insjuknar kan få epididymit – om bilateralt → sterilitet.

Case 1 – Urosepsis/UVI

1. Antibiotikabehandling vid urosepsis/pyelonefrit:

Enligt klin. ass. ska man vara frikostig här, bjud pat. på en dos Aminoglykosid plus Claforan.

Aminoglykosid (snabb baktericid effekt) är första hands val. Man ska börja brett med baktericid effekt, vilket gör att man inte frisätter så mycket endotoxin, i väntan på odlingsvaret.



Om fokus är från urinvägarna kombineras aminoglykosiden med piperacillin/tazobactam. När odlingssvaret kommer kan antibiotikan mer riktas in. Ett exempel på en aminoglykosid är Nebcina (aminoglykosid ges 1 gång om dagen).

Kinoloner driver resistens - inget bra val i detta fall. Odlar alltid om du ska välja bactrim. Vad beträffande aminoglykosid: En dos är alltid okej, även till njursviktande. Aminoglykosid påverkar hörsel och njurar. Därför tas koncentrationsprov efter 8h. Utifrån detta regleras dosen.

Pyelonefrit: 1:a handsval = Ciprofloxacin 500 mg x 2.

Behandlingstid 7-10 dagar vid okomplicerad pyelonefrit hos unga, annars är den 10-14 dagar.

Om ineliggande patient (som i fallet) → Claforan 1 g x 3 (odla innan!)

2. Kliniska tecken på sepsis

Typpatienten har en anamnes på hastigt insjuknande med frossa, feber och allmänsymtom. Vid misstanke om sepsis betänk: BAS: Blodtryck Andning Saturation: <90 >30 <90 = Sepsis!

Tecken:

- Hypotension
- Takypné (andningsfrekvens >30 tidig markör för svår sepsis). Pat. kompenserar för metabol surhet.
- Takykardi
- Feber/hypotermi (sämre prognos om pat. är hypoterm)
- Frossa
- Påverkad perifer cirkulation – initialt vasodilatation (därför tryckfallet i början) och huden blir varm och rosig. I senare skede vasokonstriktion (blek, kall hud = marmorerad), minskad kapillär återfyllnad.
- Mental oklarhet/motorisk oro
- Hudmanifestationer – petechier, pustler, septiska embolier (tecken på DIC)
- Paralytisk ileus eller andra gastrointestinala symptom (kräkning, diarré)
- Nackstyvhet – tecken på samtidig meningit

3. Behandling av sepsis

De **första 6** punkterna ska klaras av inom **20 minuter**.

1. Syrgas på mask eller via gramma.
2. Vätska. Ordna med perifera venvägar - inledningsvis sätt 2 nålar direkt! Till ena ska Ringer sättas. Vätskebehandling enligt följande:

Vid hypotoni (Syst BT < 90 mmHg) ges Ringer Acetat 1 l på 30 min. Om pat. Svarar på detta ges ytterligare 1-2 l på ett par timmar.

Om kvarstående hypotoni efter de första 3-5 l Ringer tillägg av kolloid i form av

Voluven 500 ml (dock inte vid svår njurpåverkan, tex. ATN)

Fortsatt vätskebehov efter individuell bedömning.

3. Ta med hjälp av den andra nålen blodprover: Allt + blododling x 2. Ta blodprover från båda armarna!
4. Sätt efter provtagning: Dextran 500 ml (stannar i blodbanan länge). Infunderas så snabbt som pat. kardiella status medger. I Malmö används istället Voluven och Albumin (få upp det kolloidosmotiska trycket så vätska stannar i blodbanan).
5. Tag urin-/likvor- och eller sårodling.
6. Inled antibiotikabehandling: Kombinera Aminoglykosid med:

Om ej fokus på buken eller nosokomial → Cefotaxim eller cefuroxin, dvs. Claforan

Om misstanke på fokus i buken → Imipenem (karbapenem), dvs. Tienam iv.

Om på nosokomial UVI → Piperacelin/tazobactam.

Om sepsis + KAD → Tienam

→ Ta alltid hänsyn till njurclearance! ←

7. Sätt urinvägskateter! Kolla timdiures! "Om pat. kissar, talar och BT >90 kommer han/hon att klara sig."
8. Blodgas. Superbra prov på kassa patienter.
9. Övervaka vitalparametrar och EKG.
10. Om ej snabb förbättring ska pat. till IVA. Där de optimerar vätska (Voluven) och hypoxibehandling genomförs. Steroidbehandling i form av Solu-Cortef kan sättas in. Vissa pat. får en binjubrebarksinsufficiens därför ger man steroiden. Generellt innan man sätter in steroider testas man med vasopressorer ifrom av noradrenalin.

4. Antibiotikabehandling vid nedre UVI hos män resp. hos kvinnor

Män: Prostata engagemang är vanligt förekommande även om prostatatitsymtom saknas. Urinodla alltid. Trimetoprim/sulfa och ciprofloxacin har hög affinitet mot prostatavävnad. 1:a handsval = Ciprofloxacin 500mg x 2 i 10-14 dagar eller Trimetoprim 300mg x1 i 10-14 dagar. Om resistens mot dessa medel finns ges Selexid.

Kvinnor: Primärpatogenerna är E.coli och Staphylococcus saprophyticus orsakar > 80% av alla cystitepisoder i primärvården. 20% resistens mot E.coli har uppmätts. Tänk på diff.diagnosen: Klamydia hos yngre kvinnor!

1:a handsval = Furadantin 50 mg x 3 i 5 dagar eller Selexid 200 mg x 3 i 5 dagar.

5. Definition av komplicerad / okomplicerad UVI

Komplicerad: Finns strukturella eller funktionella avvikelser i urinvägarna som genom förändrat flöde predisponerar för bakteriell infektion. Män är komplicerade per definition, eftersom prostata är avflödeshinder.

Okomplicerad: Kvinnor som har normala urinvägar.

6. När ska asymtomatisk bakteriuri behandlas/inte behandlas?

Asymtomatisk bakteriuri skall **aldrig behandlas om inte:**

- Infektion med *proteus mirabilis* för då det föreligger en risk för stenbildning.
- Gravida skall behandlas med furadantin. Fostret påverkar avflödet --> högre risk för pyelonefrit. Det kan också leda till tidigare förlossning.
- Före urologiska ingrepp

7. När ska man utreda pat. med UVI?

Upprepade infektioner med *proteus mirabilis* (utan tecken på sten) och så bör man utreda om det finns konkrement. Samt vid recidiverande pyelonefrit. Dessutom ska man utreda om infektionen är orsakad av ureasproducerande bakterier, eftersom det föreligger risk för utveckling av strukturella förändringar.

8. Dosering av antibiotika vid nedsatt njurfunktion.

Huvudsakligen renal utsöndring:

- Aminoglykosider (Ex. Nebcin)
- Betalaktam (Ex. Kåvepenin)
- Glukopeptid (Ex. Vancomycin)
- Levofloxacin (Ex. Tavanic)
- Ofloxacin (Ex. Tarivid)

Om de metaboliseras i levern behöver man inte bry sig.

Dosering: Ta hänsyn till GFR. Om låg GFR = mindre dos.

9. Hur räknar man ut kreatininclearance

$F \times (140 - \text{ålder}) \times \text{vikt}(\text{kg}) / \text{Serumkrea} (\mu\text{mol/l})$

F för män= 1.23 och kvinnor=1.04

Clearance (engelska, 'rening'), allmän term med vilken man kvantitativt betecknar hur snabbt en substans elimineras från kroppen, i regel från blodet. Den används huvudsakligen som ett funktionsmått för njurarna vad gäller deras förmåga att utsöndra i kroppen bildade slaggprodukter. Clearancevärdet anger hur stor volym blodplasma som per tidenhet renas från substansen i fråga och anges i ml/min. Det bestäms genom samtidig analys av halten av en kroppsegen substans, t.ex. kreatinin, i blod och urin, eller genom injektion av en testsubstans, t.ex. inulin, paraaminohippursyra eller krom-EDTA, vars elimination följs genom upprepade

blodprov, ev. också urinprov. Leverfunktionen kan på analogt sätt bedömas genom mätning av clearance för galaktos eller bromsulfalein.

10. Vilka infusionsvätskor ska användas och vad innehåller dessa för elektrolyter

Ringer-Acetat: Isoton

- Aktiva innehållsämnen är natriumklorid 5,86 g, kaliumklorid 0,30 g, kalciumkloriddihydrat 0,29 g, magnesiumkloridhexahydrat 0,20 g och natriumacetat trihydrat 4,08 g per 1000 ml infusionsvätska.
- Övriga innehållsämnen är vatten för injektionsvätskor och saltsyra (för justering av pH-värdet).

Voluven:

- 1000 ml infusionsvätska innehåller: poly (0-2-hydroxietyl) stärkelse 60 g. Övriga ämnen: natriumklorid, saltsyra, vatten för injektionsvätskor.

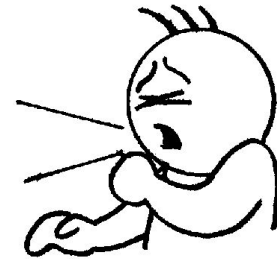
Vid septisk chock leder vätskeutredet till extra vaskulära ödem, jämför med hypovolem chock.

Case 2 – Luftvägsinfektion

Introduktion

Symtom på typisk pneumoni:

Snabbt insjuknande, hög feber och frossa, vilket oftast förekommer före debuten av hosta. **CRP** och **LPK** är i de flesta fall **höga** medan SR oftast inte hunnit öka nämnvärt.



Symtom på atypisk pneumoni:

Mindre allmänpåverkade, har oftast haft torrhosta och huvudvärk under en längre period och det finns ofta en positiv epidemiologi. **SR** brukar vara **mycket hög** men **LPK är normala**. CRP kan variera, men är i förhållande till den höga SR relativt låg.

Symtom på nosokomial pneumoni:

Relativt ospecifika men ofta feber, leukocytos, **purulent luftvägssekret** och nytillkomna infiltrat på lungröntgen.

Det är dock lika viktigt att ha pneumoni i åtanke hos patienter med enbart feber, eller feber kombinerat med t ex mag-tarmsymtom. **Meningitsymtom** kan förekomma vid apikala pneumonier. Diarré är ett relativt vanligt debutsymtom vid bakteriemisk pneumokockpneumoni. **Takypné** kan initialt vara enda symtomet på en pneumoni.

Diagnos: Noggrann klinisk undersökning med auskultation av lungorna är basalt. I de flesta fall är det tidigaste auskultationsfyndet ett **nedfatt andningsljud** på någon av baserna. Senare tillkommer eventuella biljud och kanske dämpning. Tänk på att en överlobspneumoni kanske endast hörs över främre delen av thorax, och en mellanlobspneumoni endast i

axillen. Var frikostig med lungröntgen men tänk på att den kan ta något eller några dygn innan förändringarna syns.

1. Vanligaste agens vid samhällsförvärv/nosokomial pneumoni

Samhällsförvärvad:	Andel:
Streptococcus pneumoniae (typisk)	25-45 %
Mycoplasma pneumoniae (atypisk)	5 - 10%
Haemophilus influenzae (typisk)	3-5 %
Influenza A och B	3-5 %
Legionella spp (atypisk)	2-4 %

Nosokomial:

- Pneumoni som förvärvas på sjukhus eller vårdinrättning, och debuterar tidigast 48 timmar efter inläggning. Beroende på smittämnets inkubationstid kan sjukdomen dock även debutera efter utskrivning.
- Diffdiagnoser: lungemboli, atelaktas, aspiration med kemisk pneumonit, ARDS

Vårdavdelning:

- S. Pneumoniae
 - H. Influenzae
 - S. Aureus
 - G- enterobakterier
- Empirisk behandling: Bensyl-Pc, 1 - 3 g x 3 iv.

Patient i respirator på IVA:

- G- enterobakterier
 - P. Aeruginosa
 - S. Aureus
- Empirisk behandling:
1. Ceftazidim iv (Betalaktamasstabil cefalosporin: Fortum 1-2 g var 8-12 timme
 2. Piperacillin/Tazobaktam (bredspektumab+betalaktamashämmare: Tazocin) 4 g var 6:e timme
 3. Karbapenem (Betalaktamab; Invanz, Tienam, Meronem) 0,5-1 g var 6-8 timme

Barnavdelning: RS-virus

2. Antibiotikabehandling av dessa

Generell behandlingsstrategi för samhällsförvärvad:

Något dygns sjukhusvård för att få kontroll. **Risken för försämring är störst under det första dygnet.** Regelbunden uppföljning av **puls, BT och AF**. AF > 20 kan vara ett tidigt tecken på hypoxi à kontroll med pulsoximeter eller eventuellt arteriell blodgas. Eventuellt andningsunderstöd och andningsgymnastik. Antibiotikabehandling ska inledas snarast efter att prover säkrats, maximum inom 8 timmar. Antibiotikavalet görs till en början på empiriska

grunder, men skall i princip alltid vara **effektiv mot pneumokocker**. Första doserna troligen iv. Kan därefter övergå till po. **Total behandlingstid med antibiotika: 10 dygn**. När specifik bakteriell etiologi blir känd anpassas antibiotikabehandlingen. Uppföljning efter 6-8 veckor beroende på ålder och grundsjukdom. Som **profylax** eventuellt **vaccinering** mot **influenza** och **pneumokocker**.

Pneumokockpneumoni

- **Antibiotikaval:** Penicillin V 1-1,6 g x 3 i 7 dagar eller Bensylpc 3 g x 3 iv
- **Pc-allergi:** Erytromycin (Makrolid; Ery-Max) 0,5 g x 2 eller roxitromycin (Makrolid; Surlid) 150 mg x 2 eller klindamycin (Linkosamid; Dalacin) 300 mg x 3 i 7 dagar
- Vanligaste orsaken till pneumoni och det agens som orsakar flest dödsfall.
- Plötsligt insjuknande med frossa och hög feber är typiskt.
- Status pulm: dämpning, nedsatt andningsljud eller hårda rassel över det affekterade området. Om en hel lob är angripen kan rassel saknas.
- Lungröntgen: Mer eller mindre utbredda alveolära förtätningar, oftast sammanflytande och omfattande en del av en lob.
- **Lab:** CRP > 100 (> 200 talar mycket starkt för en bakteriell pneumoni), LPK > 15
- **Diffdiagnoser:** Stafylokok- och Klebsiellapneumoni

Haemophilus influenzaepneumoni – vanligast hos äldre med KOL samt barn < 2 år

- **Antibiotikaval:** Amoxicillin 0,5 g x 3
- **Pc-allergi:** Doxycyklin (Tetracyklin; Doxyferm) 100 mg 2 x 1 första dagen, sedan 1 x 1 i 8 dagar; Cefuroxim (Cefalosporin) 0,75 -1,5 g x 3 iv eller Cefotaxim 1 g x 3 iv
- Kapslade Haemophilus influenzae typ b (Hib) orsakar i regel invasiva infektioner med sepsis och ses oftast hos de minsta barnen. Föregås ofta av någon till några dagars luftvägssymtom. Därefter dominerar de septiska symtomen med plötslig debut av hög feber och frossa.
- KOL-patienter drabbas av bronkopneumonier orsakade av okapslade Haemophilus influenzae. Brukar få succesivt tilltagande symtom, som vid en akut exacerbation med ökande hosta, purulenta sputa och måttlig feber.
- **Lab:** Ett högt CRP kan stödja tanken på pneumoni
- **Diffdiagnos:** Pneumoni orsakad av Moraxella catarrhalis

Stafylokokpneumoni

Ovanlig orsak till samhällsförvärd, men associerad till en mortalitet på 20 %. Viktig att ha i åtanke vid pneumoni som komplikation till en virusinfektion, ffa. influensa, hos äldre, nedgångna patienter. Hos iv missbrukare är pneumonin ofta sekundär till en hematogen spridning från en högersidig endokardit och brukar ha ett godartat förlopp.

Skiljer sig inte kliniskt eller labmässigt från pneumokockpneumoni. Den hematogent spridda infektionen syns dock på röntgen som multipla, spridda, bollformade lesioner. Inom några dagar sker sedan en smältning och abscessbildning i dessa lesioner.

3. Agens/symptom/behandling av atypiska pneumonier

Begreppet atypisk pneumoni användes i början av 1900-talet för att karakterisera infektioner som inte tedde sig som klassisk, lobär pneumokockpneumoni plus att inte penicillin fungerade på dessa.

Agens: *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae* och *Chlamydia psittaci*. Gemensamt är en viss likhet i klinisk bild, samt att de inte svarar på betalaktamantibiotika.

Mykoplasma pneumoniae

Antibiotikaval: Erytromycin (Makrolid; Ery-Max, Abbotticin) 0,5 g x 2 eller Roxitromycin (Makrolid; Surlid) 150 mg x 2 i 7 dagar eller Doxycyklin (Tetracyklin; Doxyferm) 100 mg 2 x 1 första dagen, sedan 1 x 1 i 8 dagar

Epidemiologi: Yngre vuxna 15-45 år. Pågående epidemi med många sjuka i ÖLI-symptom

Insjuknande: Långvarig torrhosta, huvudvärk, måttlig feber

Status/Lab: Ingen eller måttlig allmänpåverkan. Långvarig, besvärande hosta. (Hög SR)

Chlamydia pneumoniae

Antibiotikaval: Erytromycin (Makrolid; Ery-Max, Abbotticin) 0,5 g x 2 eller Roxitromycin (Makrolid; Surlid) 150 mg x 2 i 7 dagar eller Doxycyklin (Tetracyklin; Doxyferm) 100 mg 2 x 1 första dagen, sedan 1 x 1 i 8 dagar

Epidemiologi: Ovanligt hos barn. Pågående regional epidemi. Värnplikttjänstgöring.

Insjuknande: Bifasiskt förlopp över flera veckor, måttlig eller ingen feber, ofta svalgsmärta och heshet.

Status/Lab: Opåverkad patient. Faryngit. (Hög SR)

Chlamydia psittaci

Antibiotikaval: Erytromycin (Makrolid; Ery-Max, Abbotticin) 0,5 g x 2 eller Roxitromycin (Makrolid; Surlid) 150 mg x 2 i 7 dagar eller Doxycyklin (Tetracyklin; Doxyferm) 100 mg 2 x 1 första dagen, sedan 1 x 1 i 8 dagar

Epidemiologi: Ovanligt hos barn. Fågelkontakt t ex i zooaffär.

Insjuknande: Plötslig frossa och feber, torrhosta. Ofta svår huvudvärk.

Status/Lab: Allmänpåverkan. Relativ bradykardi.

Legionella pneumophila

Antibiotikaval: Levofloxacin (Kinolon) 500 mg x 2 iv el po, Erythromycin (Makrolid): 21 dagars behandling.

Epidemiologi: Äldre patient med kronisk sjukdom. Exposition för aerosol. Utlandsresa.

Insjuknande: Ofta bara hög feber. Magsmärta och diarré, huvudvärk och hosta. Konfusion kan tillstå.

Status/Lab: Allmänpåverkan. Relativ bradykardi. Förvirring/desorientering. Förhöjda ASAT, ALAT och serumkreatinin.

4. Antibiotikabehandling vid penicillinallergi (typ 1 och ej typ 1) och resistenta pneumokocker

Vid typ 1 - IgE-medierad reaktion med urtikaria. Anafylaxi eller Quinke-ödem är ovanliga – bör inga andra betalaktamab användas med undantag för monobaktam för vilket ingen korsallergi förekommer. Erytromycin (Makrolid: Ery-Max, Abboticin), Roxitromycin (Makrolid: Surlid)

Vid ej typ 1 – makulopapulösa utslag utan klåda, sk läkemedelsexantem – kan penicillinbehandlingen fortsättas och vid nästa tillfälle kan penicillin ges igen. Vid samtidig klåda bör dock behandlingen upphöra och vid nästa tillfälle bör penicillin undvikas eller ges i provdos. Cefalosporiner kan ges utan andra åtgärder.

Vid resistenta pneumokocker: Enligt Inga: Telitromycin po (Ketolid: Ketek) 800 mg x 1 i 7-10 dagar vid samhällsförvärd pneumoni. Enligt Infektionsmedicin: Cefotaxim

5. Antibiotikabehandling av KOL (akuta exacerbationer)

Vid KOL är det vanligt med kronisk bakteriekolonisering av de nedre luftvägarna, ffa. med H.influenzae, H.parainfluenzae, S.pneumoniae och Moraxella catharralis. Akut exacerbation innebär i regel att patienten får ökad hosta, mer sputa eller dyspné och eventuellt feber.

Pneumokocker eller H.influenzae, men även andra potentiellt patogena luftvägsbakterier, kan ofta isoleras i sputumodlingar från patienter med försämring av sin KOL, och anses därför vara orsaken till den akuta exacerbationen. Det är dock svårt att avgöra om ett odlingsfynd speglar en koloniserande eller en invasiv bakteriepopulation. Även virusinfektioner kan sannolikt vara en vanlig orsak till akuta exacerbationer. I första hand bör man behandla patientens bronkkonstriktion och eventuella hypoventilation.

Antibiotika har endast visats göra nytta vid svårare exacerbationer av sk Anthonisen typ: Anthonisen typ 1=ökad dyspné, ökad sputumvolym och ökade purulenta sputa Anthonisen typ 2=minst ett av ovanstående symtom samt antingen hög feber eller kraftig förhöjd CRP eller allmänpåverkan

Antibiotika kan övervägas vid svår underliggande sjukdom (FEV<50 %), fyra eller fler exacerbationer per år, samt vid intensivvårdskrävande exacerbation.

Antibiotikan ska i första hand vara effektiv mot pneumokocker och H.influenzae. Antibiotikan bör varieras så att patienten inte får samma preparat som han/hon fått vid de två senaste behandlingstillfällena, sk växelbruk.

Förstahandsval vid indicerad antibiotikabehandling:

1. amoxicillin (Betalaktamab; Amimox, Imacillin) 500 mg x 3 i 7-10 dagar.
2. doxycyklin (Tetracyklin) 100 mg x 2 x 1 första dagen, sedan 1 x 1 i 8 dagar

Andrahandsval vid indicerad antibiotikabehandling:

Bactrim (Trimetroprimsulfa) 2 x 2 i 5-7 dagar (ev dosreduktion hos äldre)

Sammanfattning

Pneumoni	Öppen vård 1:a handsval Sjukhus	Öppen vård 2:a handsval, fra vid KOL/kronisk bronkit
Typisk	Penicillin V. Vid ev terapivikt: doxycyklin el makrolid	Amoxicillin. Vid ev terapivikt doxycyklin. Bensylpenicillin alt cefotaxim vid stor risk för PRP
Atypisk	Makrolid el doxycyklin.	Makrolid el doxycyklin.
Atypisk - Misstanke om Legionellapneumoni	Mofloxacin/levofloxacin alt makrolid+bensylpenicillin	
Nosokomial - vårdavdelning		Cefotaxim
Nosokomial - IVA		Piperacillin/Tazobaktam alt
Karbapenem		

Case 3 – CNS–infektioner

Meningit

Definition: Inflammation av hjärnhinnor och cerebrospinalvätska. Med hänsyn till symtomens insättande, brukar sjukdomen indelas i

- Akut meningit med debut av neurologiska symtom inom 24 timmar.
- Subakut meningit med debut av neurologiska symtom inom 1-7 dygn.
- Kronisk meningit med debut av neurologiska symtom efter 7 dygn.

Orsak: Akut meningit orsakas oftast av bakterier ff.a. Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae.

Symtom:

- Inledningsvis ofta ÖLI eller krampanfall.
- Huvudvärk.
- Nackstelhet.
- Feber och frossa.
- Fotofobi.
- Illamående och kräkningar.

Status:

- Hudkostym: Petechier
- Pupiller: Staspupill
- Öronen: Otogen meningit

Diagnos:

- Nackstelhet.
- Kernigs test positiv (oförmåga att i sittande ställning hålla underbenen sträckta eller att i liggande låta benen föras sträckta upp i 90-100 graders vinkel mot kroppen).

- Papillödem.
- Förändrade reflexer i 3:e (n. oculomotorius), 4:e (n. trochlearis), 6:e (n. abducens) och 7:e (n. facialis) kranialnerverna.
- Extracerebrala infektioner t ex sinuit, otit, mastoidit, pneumoni, UVI, tandinfektion.
- Trötthet, irritabilitet.

Differentialdiagnos: Subakut meningit, ofta med virusetiologi. Cerebral abscess. Encefalit. Subaraknoidalblödning. Hjärntumör. Viktigast diff.diagnosen är Subarach.blödning vilken karaktäriseras av ett urakut insjuknande med intensiv huvudvärk och medvetslöshet/svimning. Diagnosen ställs med hjälp av påvisande av blod i CSV eller via CT.

Utredning: Lumbalpunktion, blododlingar, odlingar från misstänkt infektionsfokus, Hb, SR, CRP, LPK, Diff, P-Glukos, Elektrolytstatus, S-Kreatinin, EKG, Blodtryck, Datortomografi hjärna.

Encefalit

Inflammation i hjärnan, ofta orsakad av **virus**, t.ex. TBE. Feber, huvudvärk och EEG-förändringar är vanliga symtom. Neurologiska bortfallssymtom (talrubbingar, förlamningar) och **personlighetsförändringar** kan förekomma.

Virusencefalit är en allvarlig sjukdom som kan drabba alla åldrar och där tidig diagnos är ytterst viktig.

Orsaker:

- Herpes simplex typ 1** är det vanligaste och det allvarligaste smittämnet.
- Andra virus som orsakar encefalit i Sverige är fästingburen **encefalit virus (TBE)**, **Influenza A**, **enterovirus** och **Varicella zoster virus**.
- Mer sällsynta agens är **cytomegalovirus**, **Epstein Barr virus** och **morbilli**.
- Vid generaliserad encefalit hos nyfödda ses Herpes simplex typ 2 virus.

Hos vuxna orsakas oftast Herpes simplex typ 1 encefalit av en reaktiverad latent infektion från bakhornsceller i ryggmärgen. Istället för att aktiveras och spridas i perifer riktning (munsår) kan viruset i sällsynta fall transporteras i central riktning, då vanligen till området **frontotemporal** i hjärnan. Först uppkommer en diffus inflammatorisk förändring som senare **nekrotiserar**. Infektionen kan drabba alla åldrar och kan uppträda alla årstider.

TBE förekommer framför allt i Östersjöns skärgård från Stockholm och söderut samt kring Väneren och Vättern under vår och sommar. Långsam spridning har på senare år skett till andra delar av Sverige t ex västkusten.

Influensaencefaliter ses under pågående influensaepidemier vintertid.

Symtom:

- Feber och huvudvärk brukar vara initiala symtom
- Dysfasi
- **Desorientering och förvirring**
- Luktsensationer

- Kramper
- Sänkt vakenhet

Kliniska fynd:

- Kognitiva defekter (minne)
- Fokala neurologiska symptom
- Oftast EJ nackstelhet
- Feber
- Aggressivitet, personlighetsförändringar

Differentialdiagnos: Intoxikation, Diabeteskoma, Bakteriell meningit, Stroke, Mycoplasmaencefalit, Akut dissimulerande encefalit (ADEM), Kollagenos ex SLE, Tuberkulös meningit, Borreliaencefalit.

Utredning:

- Akut CT-hjärna eller MR-hjärna. CT-hjärna är ofta normal i initialskedet även vid Herpes simplex typ 1 encefalit.
- Lumbalpunktion: Celler, protein, glukos, PCR Herpes simplex typ 1, allmän odling, antikroppsanalys Herpes simplex typ 1.
- Spar likvor för ev senare diagnostik
- EEG
- Serum-IgM TBE i endemiska områden
- Serologi mot influensa om endemisk situation
- Spar serum för ev senare diagnostik

Skulle ovanstående prover ej ge diagnos kan provtagningen utvidgas med exempelvis:

- Serologi mycoplasma, borrelia
- PCR-test i likvor mot Varicella zoster, EB virus, cytomegalovirus, enterovirus
- WR (Wassermannreaktion)

Allmänt om CNS-infektioner

Lumbalpunktion är en av hörnstenarna inom diagnostiken beträffande infektioner i CNS:

	Virus eller Borreliaorsakad	Bakteriell	Tuberkulos
Utseende	Klar	Grumlig	Opalescent (halvgenomskinligt)
Färg	Färglös	Färglös	Gulaktig
LPK tot./L	< 500 x 10 ⁶	> 500 x 10 ⁶	Cirka 500 x 10 ⁶
Monocyter	Dominerar	Få X	Dominerar
Neutrofila celler	Få	Dominerar	Få
Protein	Lätt förhöjt	Förhöjd	Mycket högt
Sockerkvot	>0.5	<0.5	<0.2
Laktat	Lite förhöjt	Högt	Högt

X = Vid meningit orsakad av L.monocytogenes ses en högre andel monocytära celler

CNS-infektioner ter sig ofta med **säsongsbundna**, vilket ger lite guidning i diagnostiken. Meningokockinfektioner förekommer ffa. under vinterhalvåret. Medan enterovirus brukar uppkomma under sommaren. Vad beträffar TBE, inträffar de flesta fallen då fästingjäveln är mest aktiv dvs. under våren, sommaren och förhösten.

Bakteriella meningiter förekommer i markanta åldersvariationer:

Åldersgrp.	Vanliga etiologiska agens
0-1 mån	E. coli, Grp. B-strep., Listeria
1 mån - 1 år	Strep. Pneumoniae
1 - 30 år	Nisseria meningitidis
30 - 70 år	Strep. Pneumoniae
>70 år	Strep. Pneumoniae , E.coli, Haemophilus, Listeria

Ofta är CNS-infektioner sekundärmanifestationer till ett infektionsfokus utanför CNS. Pneumokockmeningit: Föreligger otit eller annan luftvägsinfektion (samma gäller för Haemophilus influenzae)

Virusinfektioner i CNS karaktäriseras oftast av dubbelinsjuknande: Där fas ett ger difusa symtom med feber och trötthet under en period och därefter får pat. meningit eller encefalit.

Detta är inte alls fallet vid en bakteriell CNS-infektion: toksnabbt förlopp, mer allvarliga och medvetande graden påverkas. Föreligger typisk nackstelhet (= meningeal inflammation). Vid uttalad sepsis förmår inte kroppens immunförsvar att svara på infektionen, vilket gör att nackstelheten uteblir.

Fokala neurologiska symtom ses vid encefalit, abscesser och septiska embolier till CNS (tex. i samband med endokardit). Synrubbingar, talrubbingar och övergående svaghet i armar och ben bör kopplas ihop med septiska embolier.

Behandling:

Radiologiska undersökningar ger inget av värde för meningit, däremot om man misstänker hjärnabscess eller epiduralabscess. Vad beträffar neurofysiologiska undersökningar så har de begränsat värde i CNS-infektioner förutom vid **Herpes-Encefalit (EEG, visar unilaterala "spike and waves" i frontotemporala området)**.

Blod-CSV barriären: Utgörs av plexus choriodeus (tight junctions) alltså kan inte vattenlösliga molekyler passera. Dock vid meningit bryts tight junctions ned och antibiotikan kommer in. Man ska alltså inte minska på dosen bara för att pat. blir successivt bättre, eftersom porten successivt stängs.

Blod-hjärn barriären: Ugörs av hjärnans ändkapillärer och gliaceller. Här passerar även vattenlösliga molekyler. Parenteralbehandling fungerar fin fint och används tills infektionen är under kontroll. I vissa specialfall kan man administrera farmaka (gäller ffa. Vankomycin, aminoglykosider och amgotericin B) intraventrikulärt.

Enligt klin. ass: **Kortison ges i 3 - 5 dagar till alla meningiter i hästdoser**. Ges 20 min före antibiotikan.

Fråga 1 – Vilka agens ger meningit och hur behandlas dessa?

Bakteriella

Meningokocker, pneumokocker, H.influenzae och L. monocytogenes svarar för cirka **90%** av purulent bakteriell meningit. **Pneumokocker dominerar stort**.

Initialt kan antibiotika väljas enligt nedan (modifieras efter odlingsvar). I vårdprogrammet för bakteriella CNS-infektioner från Svenska Infektionsläkarföreningen rekommenderas 4 doser beta-laktam- antibiotika per dygn grundat på beta-laktamernas korta halveringstid. Det finns inga studier som visat att 4 doser per dygn ger bättre resultat än 3 doser. Traditionellt har regimer med 3 doser per dygn använts i Sverige, med mycket goda kliniska resultat. Båda alternativen anges nedan.

- **Meningokocker**: *Cefotaxim* eller *ceftriaxon*. Ges alltid iv, 3 g x 3-4 iv. Normalt i 5 dagar
- **Pneumokocker**: *Bensylpenicillin* 4 g x 3 i v, alt 3 g x 4 i v (< 40 kg 100 mg/kg x 3-4) i 10 dagar
- **Pneumokocker (penicillinresistent)**: *Cefotaxim* (Claforan, Cefotaxim Sandoz) 3 g x 3-4 i v (< 40 kg 75 mg/kg x 3-4) i 10 dagar
- **H.influenzae** (kan även dessa vara penicillinresistent): *Cefotaxim* (Claforan, Cefotaxim Sandoz) 3 g x 3-4 i v (< 40 kg 75 mg/kg x 3-4) i 10 dagar
- **L.monocytogenes**: *Ampicillin* (Doktacillin) 4 g x 3 i v, alt 3 g x 4 i v (< 40 kg 100 mg/kg x 3-4) i 10-14 dagar, vid immunosuppression krävs ibland längre behandling

Virala

Enterovirus, Polio, Coxsackie A, B. ECHO-virus. Herpes typ 2 kan ge meningit (tämigen sällan). Polio är den allvarligaste av dem och kan ge pareser och meningit. Den har vi dock lyckats att vaccinera bort.

Herpes simplex virus-2 behandlas med Aciklovir. Enterovirus behandlas med symtomatisk behandling.

Fråga 2 – LP-analyser vid virus/bakteriell meningit

LP-analyser vid virus/bakteriell meningit/borrelia/herpes encefalit/TBC/listeria

	Virus eller Borreliaorsakad	Bakteriell	Tuberkulos
Utseende	Klar	Grumlig	Opalescent (halvgenomskinligt)
Färg	Färglös	Färglös	Gulaktig
LPK tot./L	< 500 x 10 ⁶	> 500 x 10 ⁶	Cirka 500 x 10 ⁶
Monocyter	Dominerar	Få X	Dominerar
Neutrofila celler	Få	Dominerar	Få
Protein	Lätt förhöjt	Förhöjd	Mycket högt
Sockerkvot	>0.5	<0.5	<0.2
Laktat	Lite förhöjt	Högt	Högt

X = Vid meningit orsakad av L.monocytogenes ses en högre andel monocytära celler

Lumbalpunktion är en viktig diagnostisk undersökning som kräver viss försiktighet och i följande situationer bör LP EJ utföras:

1. Vid fokala neurologiska symtom som kan vara tecken på hjärnabscess.
2. Vid tecken på förhöjt intrakraniellt tryck. Vid detta tillstånd kan man se tex.: talrubbingar, svaghet i ena sidan, olikstora pupiller samt att de reagerar olika på ljus. → Gör CT först.
3. RLS ≥ 4
4. Ökad blödningsbenägenhet.

Fråga 3 – Symtom vid bakteriell-/virusmeningit kontra encefalit

Meningit	Encefalit
Nackstelhet	Personlighetsförändring
Svår huvudvärk	Latens

Fråga 4 – Diagnostik och behandling av herpesencefalit

På 80-talet revolutionerades behandlingen med hjälp av Aciklovir och mortaliteten sjönk från 80 % till 20 %. Fortfarande får dock över hälften som överlever resttillstånd. Det är ett ovanligt tillstånd (2-3 fall per miljon invånare och år).

Hos vuxna orsakas oftast Herpes simplex typ 1 encefalit av en reaktiverad latent infektion från bakhornsceller i ryggmärgen. Istället för att aktiveras och spridas i perifer riktning (munsår) kan viruset i sällsynta fall transporteras i central riktning, då vanligen till området frontotemporalt i hjärnan. Först uppkommer en diffus inflammatorisk förändring som senare nekrotiseras. Infektionen kan drabba alla åldrar och kan uppträda alla årstider.

De neurologiska symtomen föregås oftast av en influensaliknande sjukdomsbild. LP bör utföras snarast möjligt vid misstanke om diagnosen. PCR-analys för HSV-DNA kan utföras, men kan dock vara negativt i likvor under de första 3 dagarna efter debuten av neurologiska symtom. Diagnosen kan verifieras via intratekala AK:s mot HSV i likvor, men dessa ses först efter 2 veckors sjukdom. EEG är ett annat bra sätt att diagnosticera (EEG, visar unilaterala "spike and waves" i frontotemporala området).

Aciklovir behandling ska inledas direkt vid misstanke. Hög ålder och sänkt medvetande grad är två typiskt dåliga prognostiska markörer. Rekommenderad aciklovirdos är 10-15mg/kg x 3 iv. och behandlingen bör fortgå i 14 - 21 dagar. Antiepileptika ges mot ev. kramper och kortison ges mot ev. hjärnödem.

Fråga 5 – När ska CT göras före LP?

- a. Vid fokala neurologiska symtom (kan vara tecken på hjärnabscess)
- b. Tecken på inklämning:
 - RLS4 eller sämre
 - Ljustela pupiller
 - Ökat blodtryck med bradykardi
 - Rubbat andningsmönster
 - Sträckkramper
 - Ensidiga neurologiska symtom
- c. Blödningsbenägenhet (Dock ej på septiska pat):PK>1,8 och Trc<30
- d. Pågående eller nyligen epileptiska kramper

Fråga 6 – Borreliameningit (symtom och behandling)

Borreliameningit kallas även Neuroborrelios eller Lyme disease.

Epidemiologi/Patogenes:

Orsakas av spirochetan **Borrelia Burgdorferi**, vilken kommer till oss från **fästingar** (vanligtvis *Ixodes Risinus*), mellanvärd är ffa. rådjur och gnagare. Spirocheterna infekterar bittstället och ses ett ringformat utslag, Erytema Migrans (EM). Ibland syns multipla EM, vilket är



tecken på hematogen spridning.

Infektionen kan sedan utvecklas till att ge symptom från CNS (**meningit, radikulit, facialispares**) och leder (artrit) samt i sällsynta fall hjärtat (kardit). **Borrelia är den vanligaste orsaken till plötslig facialispares hos barn.**

Diagnostik:

- Kliniska bilden: **EM viktigt att hitta i anamnesen**. Dock knappt 10% av patienterna utvecklar multipla erytem. Detta, liksom feber, anses utgöra tecken på disseminerad infektion med ökad risk för spridning till andra organ.
- Inga blodprover är till hjälp för diagnosen
- **Antikroppstitern är ofta negativ**
- **Hos vuxna är radikulit smärtor vanliga**

Differentialdiagnostik:

- Betteaktion (försvinner inom 1 vecka)
- Kontaktallergi
- Svampdermatoser
- Erysipelas

Behandling:

Bensyl-Pc eller **ceftriaxon** iv eller **doxycyklin** oralt under 10 - 14 dagar. **Patienter med EM bör ges Kåvenpenin i dos 1g x 2 redan då utslaget uppträder**. Fördröjs behandlingen kan kvarstående men uppkomma. Amoxicillin kan vara ett alternativ till barn som inte tål smaken av vanligt PcV.

Case 4 – Endokardit/Osteit

Endokardit

Definition:

En infektion i endokardiet inkl. klaffapparaten, men även infektioner i de centrala blodkärlen, vid tex. öppetstående ductus Botalli. Endokardit förekommer ffa. i mitralis och aortaostierna. Engagemang av tricuspidalis – iv.-missbrukare (agens: **Staph. Aureus** eller **Pseudomonas aeruginosa** (G- -stav).

Äldre indelning:

Akuta, **subakuta** och **kroniska** (beroende på hur lång tid pat. överlevde). Dock finns ett praktiskt värde, eftersom de är förknippade med olika agens/kliniska förlopp.

Akut: Kraftig patogen, tex. **Staph. Aureus**. Sjd. progredierar inom **dagar/timmar**.

Subakut (endocarditis lenta): Mer utdraget förlopp, **veckor – månader**. Vanligaste patogenen är alfastreptokocker, **Strep. Viridans** (G+). Även **Enterokocker**.

Modern indelning:

1. Endokardit i nativ (kroppsegen) klaff (NVE) i vänster hjärtat.
2. Protesendokardit (PVE), hit räknas även pacemakers.
3. Isolerad högersidig endokardit hos iv.-missbrukare.

Incidens: 50 fall / miljon inv. och år (legat konstant under en längre period). Om det är någon som ökar så är det PVE, där den betydande delen är nosokomialt / periop. förvärvade (12 månader efter klaffop.).

Det är samma risk att drabbas av endokardit om du är opererad med en mekanisk eller biologisk klaff.

Mortalitet: I Sverige cirka 10 % (lägst i hela världen).

Bakterier:

Lågvirulenta (behov av vidhäftning mha.)	Högvirulenta
Avlagring av trombocyter och fibrin	Angriper tidigare helt friska klaffar
Turbulent blodflöde	På kort tid smälter klaffarna ner och akut hjärtsvikt utvecklas
Storleken av tryckgradienten över ostiet	Ökad risk vid: pacemaker, septumdefekter osv.

Vidhäftningsförmågan är olika för olika bakterier. Därför är **Strep. Viridans** vanligare vid **endokardit** än tex. grampositiva difteroida stavar. Trots att båda är vanligt i blodet vid tandlossning.

Agens	Andel:	Övrigt:
Alfastrep./S. Viridans	25 – 30 %	S. Viridans: kommer från munhålan och har ett subakut förlopp.
Staf. Aureus	30 – 40 %	Dominerande orsaken till högersidig endokardit hos iv.-missbrukare.
Enterokocker	5 – 15 %	Äldre patienter. Är i regel svårbehandlade pga. antibiotikaresistens. Kommer in i blodet efter urogenitala/kolorektala ingrepp.
Svampendokarditer	Ovanliga	Kan förekomma hos pat. som har antibiotikabehandlats länge.

Symtom:

- Blåsljud (auskultera pat. med grampositiv sepsis dagligen)
- Feber (subakut: överstiger sällan 39°C, akut: hög remitterande feber)
- Trötthet
- Viktnedgång
- Natliga svettningar
- Anemi
- Hematuri
- Splenomegali
- Tecken på hjärtsvikt (ödem, dyspné och hosta)
- **Embolisering** (Cirka 1/3 av pat. har neurologiska symtom pga. embolisering till CNS.):
 - o **Hud:** petechier, pustler
 - o **Handflator/fotsulor:** Oslers knutor
 - o **Nagelbäddar:** Strimformade blödningar
 - o **Ögonbottnar:** Roths fläckar

Diagnostik: **Blododla! Minst 3 omgångar med olika insticksställen**, innan antibiotika insätts på endokarditmisstanke. Resistensbestämning + MIC-bestämning utförs alltid.

- Vid subakut utvecklas stegvis en normokrom, normocytär anemi.
- CRP vid: Akut: > 100, Subakut: ≈ 50
- Leukocytos saknas vid subakut medan vid akut endokardit oftast uppvisar neutrofil granulocytos.
- **TEE**, speciellt viktigt vid PVE, då vegetationerna är som minst. Med TEE kan även paravalvulära abscesser och aneurysm ofta påvisas. **En negativ eller inkonklusiv TEE utesluter inte endokardit!**

Behandling:

Antibiotika med **baktericid verkan** skall användas och medel med synergistisk effekt skall kombineras. Oftast kombineras ett **penicillin** med en **aminoglykosid initialt**, varefter behandlingen fortsätter med enbart penicillin. PVE kräver längre behandlingstid än NVE. Där varierar antibiotikaregimen mycket från person till person (specialistfall).

Akut kirurgi, med byte av klaffarna kan komma på tal vid okontrollerbar hjärtinsuff. och/eller multiorgansvikt.

- **Alfastreptokocker** (hög pc-känsl.): Bensyl-pc + Aminoglykosid i 2 veckor
- **Alfastreptokocker** (intermed. pc-känsl.): Bensyl-pc + Aminoglykosid i 4 veckor
- **S. Aureus**: Isoxazolylpc (4-5 veckor) + Aminoglykosid (3-5 dagar)

Vid **penicillinöverkänslighet** ges **Vanco**. Detta har dock inte lika god effekt på grampositiva kocker.

Differentialdiagnoser:

Endokardit med svampinfektion förekommer (ffa. immunosupprimerade).

Långvarig feber, hög SR, viktnedgång talar annars för:

- Malignitet
- Kollagenos
- Kronisk infektion
- Abscess

Fråga 1 – Hur diagnosticeras endokardit?

- **Blododling** (tre olika insticksställen), se till att tvätta noga föra att minimera risken för hudkontamination.
- **TEE** är överlägset, särskilt vid PVE (protesendokardit).
- **Hastigt nytillkommet blåsljud** (akut).

Fråga 2 – Skillnad mellan akut och subakut endokardit, behandling och agens?

	Akut	Subakut
Agens:	S. Aureus	Strep. Viridans, Enterokocker, Corynebakterier
Behandling:	Isoxazolylpc (Ekvacillin) 4 – 5 v. + Aminoglykosid (3 – 5 dagar)	Bensyl-pc + Aminoglykosid i 2 veckor

Fråga 3 – Utredning och behandling av staf.sepsis?

Vid misstanke om att agens i fallet är staf. Aureus är det viktigt att inspektera hudkostymen. Staf aureus sepsis är vanligare under barnåren (upp till 20). Odlå på en ganska stor blodvolym + flera olika insticksställen samt vid flera tillfällen. Auskultera dagligen efter blåsljud, med tanke på endokarditrisken.

Om man misstänker att **fokus** utgår från **munhåla** : **Tandläkare** skall konsulteras

Om man misstänker att **fokus** utgår från **tarmen**: **Koloskopi** (cancer?)

Behandling:

Inled antibiotikabehandling: **Kombinera Aminoglykosid** med:

- Om ej fokus på **buken** eller **nosokomial** = cefotaxim eller cefuroxin, dvs. **Claforan**

- Om misstanke på fokus i **buken**: imipenem (karbapenem), dvs. **Tienam iv**.
- Om på **nosokomial UVI**: **piperacelin/tazobactam**.
- Om **sepsis + KAD** = **Tienam**

Obs! Ta alltid hänsyn till njurclearance!

Staf. Aureus -sepsis skall i regel behandlas med **Ekvacillin + Aminoglykosid**.

råga 4 + 5 – Utredning av misstänkt osteit? Agens och behandling av osteit/osteomyelit?

Akut hematogen osteomyelit

Etiologi/Patogenes:

Unga människors rörben (i första hand metafysen) angrips lätt av **Staf. Aureus** pga. sin höga affinitet till benmatrix. Detta leder till att benmärgen blir oeftergivlig med mikrotromboser och ischemi → nekroser. Fistlar kan bildas i vilka sekvestrar (avlossade/infekterade skelettbitar) kan tömma sig.

Diagnostik/Behandling:

Lokal värk och feber får i allmänhet patienten att söka vård. Svullnad och palpationsömheter uppträder över den drabbade skelettdelen, mera sällan ses rodnad och värmeökning.

Rtg. under de första 2 veckorna visar inget. Isotopscintimetri visar däremot något redan **efter ett par dygn**. Andra speciella undersökningar som kan vara av värde är: ultraljud, CT och MR (bra för att visa utbredningen). Punktionsbiopsi med mikroskopi och påföljande odling ger ofta diagnos och etiologi. Det är **viktigt att starta antibiotikaterapi snabbt**, eftersom infektionen **annars** kan sprida sig till **hålrum där farmakan inte har någon effekt**.

Täck alltid in S.Aureus! Dvs. använd **Ekvacillin 6g/dygn iv**, uppdelat på 3 doser. Klindamycin kan användas vid pc-allergi. När infektionen är under kontroll kan pat. övergå till peroral antibiotika. **Behandlingstiden bör vara minst 6-8 veckor totalt**.

Kronisk osteomyelit

Etiologi/Patogenes:

Kronisk osteomyelit är en **långvarig infektion i skelettet** som ofta har ett recidiverande förlopp med periodvisa försämringar. Uppkommer **oftast sekundärt till trauma-** eller **operativa ingrepp**. Vanligaste agens är **S. Aureus**, men även **KNS** är relativt vanligt. Den lokala processen speglas av osteolys, med samtidig bennybildning. Ofta uppstår abscesser.

Diagnostik/Behandling:

Det är i princip ingen idé att odla från pustler eller fistelöppningar på huden pga. kontamination. Växt av samma bakterie i tre av fem vävnadsodlingar krävs för att ett signifikant resultat ska föreligga. Samma undersökningsmetoder används som vid den akuta formen. **Kronisk osteomyelit är svår att läka ut utan kirurgisk intervention**. Recidiv är vanliga. Förstahandsantibiotika bör vara: **Isoxazolyl-pencilliner eller Cefalosporiner**. Radikal kirurgi

med utskrapning av nekrotiskt ben och märgborrning, samtidigt som osteosyntes-
protesmaterial avlägsnas. Ibland kan antibiotikabehandling krävas under flera år!

Case 5 – Neutropen feber

Diagnostik och övervakning av patient med nedsatt immunförsvar:

Patienter med nedsatt immunförsvar uppvisar mindre symtom, eftersom de inte har något immunförsvar som svarar på infektionen. Symtom som **hög feber** och **frossa** samt **infektionsprover** kan vara **ua**. hos dessa patienter.

Att en patient har sänkt immunförsvar skall misstänkas om:

- I. Flera pneumokockpneumonier per år.
- II. Vanligt agens med ovanlig lokalisation, tex. mykoplasmaorsakad artrit.

Patienter med sänkt immunförsvar skall noggrant informeras av sin läkare att vid minsta tecken på infektion skall han/hon uppsöka vård. Blododla på vida indikationer, glöm dock inte att specifikt fråga efter svamp i remissen.

Infektionsrisken ökar markant när **granulocyterna** är **< 500 celler/μL blod**. Vid granulocytopeni bör pat. övervakas avseende tecken på **sepsis**.

Bakterier:

- Listeria monocytogenes
- Legionella species
- Mycobakterium tuberculosis
- M. Avium
- Salmonella

Svampar:

- Pneumocystis carinii
- Cryptococcus neoformans
- Aspergillus

Virus:

- Herpesvirusgruppen
- Adenovirus
- Hepatit B och C
- Papovavirus
- Parvivirus B19
- HIV

Protozoer:

- Toxoplasma gondii
- Cryptosporium
- Isospora Belli
- Microsporia

Maskar:

- Strongyloides stercoralis

Tillstånd som ger ökad infektionsbenägenhet

a) Nyfödd

Ökad risk för invasiva infektioner: **E. Coli**, **GBS** samt **Listeria monocytogenes**.

Prematura barn har ökad incidens av bakteriell meningit med pneumokocker eller H. influenzae dessa agens ger också upphov till pneumonier i denna patientgrupp.

Nyfödda saknar IgG-syntes men har materellt överförda IgG-antikroppar.

b) Gammal patient

Orsakerna till infektionsbeägenheten hos de gamla är multifaktoriella och komplexa., ffa. pneumonier och UVI:er.

c) Malnutrition

Förekommer ffa. i u-länder. Undernäring ger en direkt försämring av granulocyternas funktion.

d) Alkoholism och iv. missbruk

Ökad incidens av **aspirationspneumonier**. Även elaka hudinfektioner (*S. aureus* och *Strep. spp.*). Enstaka gånger kan iv. missbrukare drabbas av invasiv candidainfektion. Alkohol → **levercirrhos** → elimination av bakterier i den portala cirkulationen hämmas → ökad risk för **septikemi**. Upphörandet av alkoholmissbruk leder till total reversibilitet av infektionsbenägenhet. Alkohol har även en direkt negativ effekt på:

1. · Granulocyters migrationsförmåga
2. · Makrofagers och NK-cellers förmåga att fagocytera

e) Diabetes mellitus

Orsaken är angio- och neuropati samt defekt makrofag- och granulocytfunktion. **Den höga sockerhalten i urinen ökar möjligheten för bakterie- och svamptillväxt.** Neurogen blåsrubbning kan leda till residualurin. Diabetiker har också en ökad benägenhet att få **hudinfektioner**, orsakade av ffa. *Staf. Aureus* och α -hemolytiska streptokocker.

f) Aspleni

Mjälten tar hand om kapslade bakterier, vilket leder till att vid avsaknande av detta organ drabbas man lättare av **pneumokocker**, ***H. influenzae*** och **meningokocker**. Splenektomerade individer erbjuds därför vaccin mot dessa.

g) Kronisk njursvikt

Uremi predisponerar för infektioner (näringfysiologiska rubbningar, tekniken vid dialys samt riklig kateteranvändning). Vid peritonealdialys har pat. en ökad risk för peritonit, agens är då ***S. Epidermidis*** eller ***S. Aureus***.

h) Långvarig kortisonbehandling

Långvarig kortisonbehandling leder till ökad risk för **bakterie- och svampinfektioner**. Dessa sätter sig ffa. i **hud** och **slemhinnor**. Steroidterapi varannan dag är sannolikt att föredra ur infektionssynpunkt.

Typ av immundefekt	Typ av behandling	Vanligaste agens	Klinisk bild	Kliniska manifestationer	Odlingar
Granulocytopeni	Cytostatika Strålning Glukokortikoider Sjukdomar som: Leukemi Aplastisk anemi Diabetes Alkoholism	G- Enterokocker G+ Kocker Candida, Aspergillus	Sepsis Abscesser	Halsont, feber, utan allmänpåverkan, lokala slemhinnesymtom	Bakterier Svamp

	Levercirros Cyklisk granulocytopeni CGD, RA, SLE				
Defekt cellmedierad immunitet	Cyklosporin A Glukokortikoider (högdos) Anti-TNF Antilymfocyt- globulin FK-506 Sjukomar som: HIV Bältros CMV Hepatit	Mykobakterier Listeria Legionella Salmonella Kryptokocker P. Jiroveci Hep. B+C Toxoplasma Parvovirus Cryptosporium Tänk: HIV-pat.	Diss- eminerad organ- funktion		Bakterier, virus och svamp
Hypogamma- globulinemi	Cyklofosfamid Azathioprin Plasmaferes	Pneumokocker, H. Influenzae, Moraxella, Meningokocker	Sepsis Meningit Luftvägs- infektioner		Bakterier

Behandling av granulocytopeni:

Iv. antibiotika som skall täcka båda grampositiva och gramnegativa inkl. pseudomonas.

1. Karbapenem, ev. Tienam
2. Aminoglykosid + 3:e generationens cefalosporiner (tex. cefepim)
3. Aminoglykosid + Tazocin

Om ingen effekt efter 3-5 dagar → svampterapi i form av Caspofungin eller Ambisome

Behandling av defekt cellmedierad immunitet

Specifik behandling efter olika agens

Behandling av hypogammaglobulinemi

1. Iv. eller sc.-substitution av humant poolat IgG
2. Grav form skall kompletteras med långvarig antibiotikabehandling i form av Trimetoprim-sulfa.

Fråga 1 – Alternativa antibiotikabehandlingar vid oklar feber hos neutropena pat.

Det antibakteriella spektrat ska täcka in såväl **grampositiva** som **gramnegativa bakterier** samt pseudomonas. Man kan välja mellan enkelregim eller kombinationsregim:

Enkel: Fortum, Meronem, Tienam, Maxipime eller Tazocin

Kombination: Tillägg av en **Aminoglykosid**

Fråga 2 – Vanligaste agens?

- **Gramnegativa tarmbakterier** (E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas)

- **Grampositiva kocker** (α -streptokocker, hudstreptokocker, typ S. Aureus samt S. Epidermidis)
- **Candida** och Aspergillus

Fråga 3 – Vilka odlingar ska tas?

Var **frikostig** med att odla från flera olika lokalisationer, typ:

- Blododling (stor mängd blod)
- NPH
- Svalg
- Urinodling
- Sårodling
- BAL

Fråga 4 – När ska man misstänka svampinfektioner

Misstänk svampinfektion om pat. **ej** blir klinisk förbättrad efter 3-5 dygns antibiotikabehandling.

Candidainfektion: (ger **vitaktiga beläggningar** i orofarynx och esofagus)

- granulocytopeni
 - cytostatikabehandling, ofta i kombination med bredspektrum antibiotika och eller långvarig steroidterapi
 - långvarig parenteral nutrition
 - stor tarmkirurgi
 - utbredda brännskador
 - prematuritet
- **Symtom:** Låggradig feber, ALP-stegring, viktnedgång, diffusa smärtor i buken. Bla. centrala venkatetrar ökar risken för infektion. **Blododla stora mängder!** Blododling vid invasiv candidiasis är **negativ i 50 % av fallen.**

Aspergillusinfektion: (ger symtom från **sinus, lungor, CNS**)

- Granulocytopeni
 - Hematogen stamcellstransplantation
- **Symtom:** Plötslig feber, torrhosta, bröstsmärta och/eller ischemiska cerebrovasculära symtom. **Hemoptys kan tillståta.**

Kryptokockus:

HIV-infekterade

- **Symtom:** Subakut meningit med feber, långvarig huvudvärk och tecken till stegrat intrakraniellt tryck.

Pneumocystis jiroveci:

- HIV-infekterade

b. Transplanterade

Behandlas med **trimetoprim-sulfa** i **högdos**. Alla transplanterade patienter erhåller lågdos av trimetoprim-sulfa under de första 6-12 månaderna efter transplantationen.

Fråga 5 – Behandling av de vanliga svampinfektionerna

- **Echinocandiner** (Caspofungin - fungerar på cellväggen som ett penicillin för svampar)- bäst
 - **Voriconazol** (Enda perorala Aspergillus-medlet)
 - **Amphotericin B** (Ambisome - många biverkningar)
- Ev. Kirurgisk intervention. Abscesser bör dräneras.

Fråga 6 – Vilka olika typer av immundefekter finns det och vilka agens (bakterier/virus) ger dessa?

För detaljerat svar se tabellen ovan. Kortfattat:

T-cells dysfunktion (tex. HIV):

- **Svamp**
- **PcP**
- **TB**
- **Herpes zoster plus simplex**
- **CMV**

Komplementbrist → **Meningokocker**

Hypogammaglobulinemi (minskat antal AK): **Recidiverande luftvägsinfektioner**. Utred med elfores för subklassbestämning.

Case 6 – Malaria och Salmonella

Malaria

Epidemiologi

Malaria överförs av myggan som tillhör släktet Anopheles. Hög temperatur och hög luftfuktighet gynnar myggpopulationen. Omkring 90% av alla malariafall inträffar i Afrika. Två miljoner människor dör varje år och 270 miljoner infekteras varje år av malaria. I Sverige diagnosticeras cirka 150 fall/år. Human malaria orsakas av fyra plasmodium arter:

- **Falciparium**: Farligaste formen, svarar för nästan alla dödsfall i malaria.
- **Vivax**: Saknas i västafrika.
- **Ovale**: Finns i afrika där *Vivax* inte finns.
- **Malariae**: Schimpansmalaria.

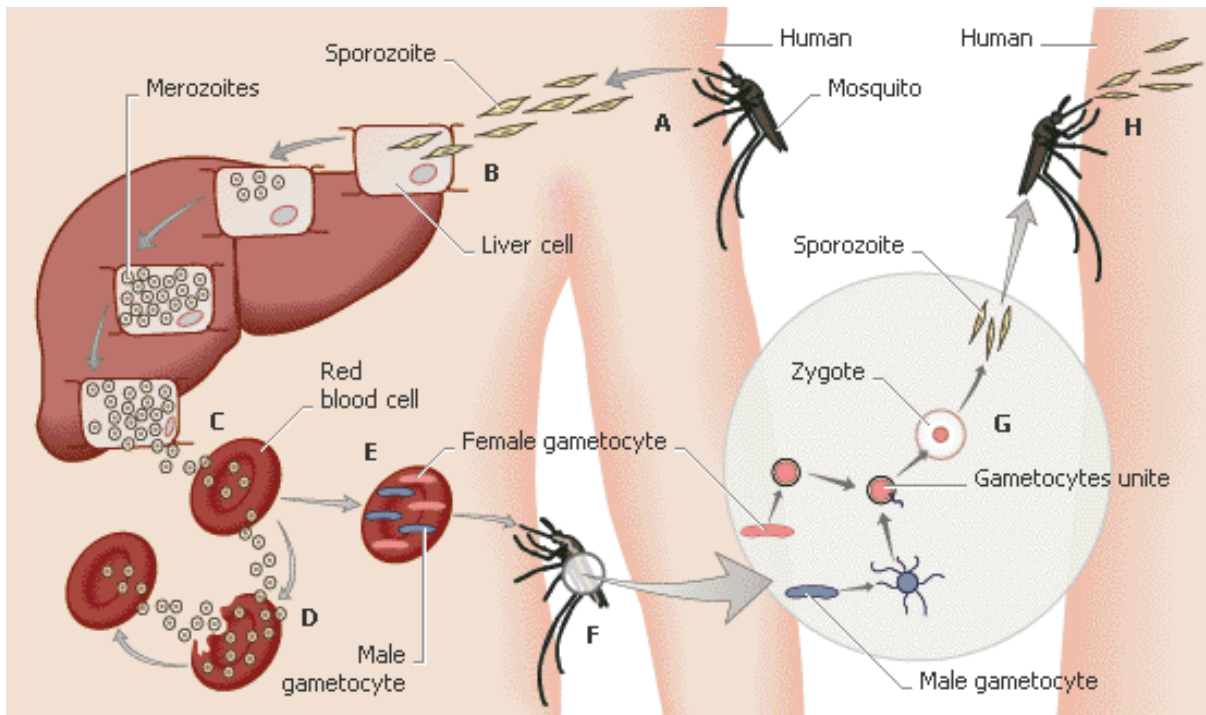
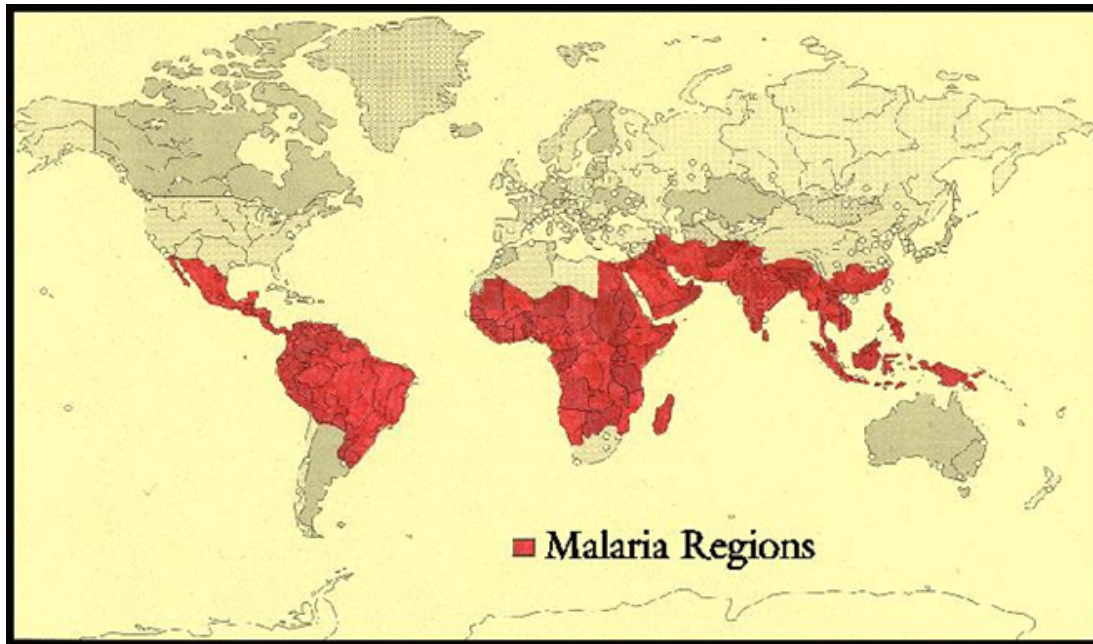


Bild. Livscykel. Sporozoiterna i myggjävvelns saliv injiceras i vårt blod i samband med myggbett. Därefter letar de sig till levern och gömmer sig i hepatocyterna och bildar schizonter (pre-erytrocytärfas). Här kan de dröja olika långt tid beroende på vilken plasmodiumart man är infekterad med, tex. tar falciparum 6 - 30 dagar på sig att gå från en schizont till en merozoit, medan vivax och ovale kan ingå i en "sömnfas" och bilda hypnozoiter. Det kan då dröja upp till flera år/decennier innan symtom uppkommer.

En enda leverschizont kan innehålla upp till 30 000 dotterparasiter (merozoiter). När leverschizonten spricker läcker merozoiterna ut i blodbanan och invaderar där erythrocyterna. Även här skiljer sig tidsintervallen mellan de olika arterna. Det tar 48 tim (falciparum, vivax och ovale) eller 72 tim (malariae) att utveckla en mogen erythrocytschizont

(erytrocytärfas). Dessa kan innehålla mängder av dottermerozoiter, vilka kan invardera nya erythrocyter när de som redan är infekterade brister. Vissa av dessa dottermerozoiterna utvecklas till **gametocyter**. Dessa kan nästa mygga åter suga upp och bilda nya sporozoiter (via mellanstadier i myggans magsäck) och så är vi tillbaka där vi började.

Malariasymtomen uppkommer när erythrocyterna spricker då pyrogena substanser frisätts → feberattacker. Man får anemi pga.: fagozytos av parasiterade röda blodkroppar i mjälten, benmärgsdepression och immunologiskt betingad hemolys. *Falciparum* invarderar erythrocyterna snabbast och sprider flest dottermerozoiter → **faligast och ger pernicios malaria**.

Klinik:

Vivax, *Ovale* och *Malariae* uppträder i cykler med följande förlopp:

1. I början ses våldsam frossa och kärlkonstriktion → läppcyanos.
2. Huvudvärk och illamående debuterar samtidigt med febern (**kalla stadiet**).
3. Inom loppet av någon timme stiger temp. till 39-40°C och en utbredd vasodilatation sker (**varma stadiet**)
4. Efter ytterligare några timmar ses kraftiga svettningar (**våta stadiet**) och febern sjunker lika snabbt som den har stigit.

Falciparum: Uppvisar inte en lika klassisk sjukdomsbild, detta eftersom leverschizonterna inte mognar ut samtidigt, istället **frisätts pyrogena substanser kontinuerligt** och **inte attackvis**. Patienten drabbas därför av en **ihållande**, ofta **slängande feber** med både **frossa** och **svettningar**. Dessutom ses kräkningar, **trombocytopeni**, upphävd mikrocirkulation med lokal acidosis och muskelsmär. Obstruktion av hjärnans kapillärer → **cerebral malaria**, vilket ger en **encefalitbild**.

Lab:

- ↓ Hb
- ↓ Trc
- Vita kan vara normala men ofta ses en vänsterförskjutning
- ↑ Bilirubin, ↓ haptoglobin (pga. hemolys)

Diagnostik:

För diagnos ska man göra tre tester:

1. **Snabbtest**: Man doppar en sticka med antikroppar mot det protein (PfHRP2) som *P. falciparum* uppregerar på erythrocyternas cellmembran. Positivt utslag mot *P. falciparum* = malaria.
2. **Tjock droppe**: Enklast och bäst. Flera lager av erythrocyter mikroskoperas. Erythrocyterna lyserar vid färgningen så att man kan se alla dotterparasiterna i bloddroppen. Dessa räknas och antalet jämförs med antalet vita som också

räknas. Undersökning av tjock droppe ger säkrast parasitkänslighet men är något sämre på artbestämning. Över 4 % parasitemi räknas som svår malaria.

3. **Tunt utstryk:** Ett lager blod fixeras och mikroskoperas. Räknar antalet erythrocyter per 1000 som innehåller parasiter. Är mindre känsligt på att upptäcka parasitemi men bäst på att bedöma art.

Om svaren är negativa men malariamisstanken fortfarande är hög ska nya utstryk göras. Då svår malaria konstaterats ska nya utstryk göras varje dag för att följa parasitemigraden och hur snabbt den sjunker.

Svår malaria innebär **parasitemi** + ett av följande:

1. Medvetlöshet > 30 min
2. Upprepade krampanfall
3. Andningspåverkan
4. Cirkulationssvikt
5. Blödningstendens
6. Njurpåverkan
7. Anemi, Hb < 70 g/l
8. Acidosis
9. > 4% parasitemi (oberoende av kliniska symtom)

Behandling:

Vid behandling av malaria kombineras i regel ett kort- och ett långtidsverkande preparat.

Preparat	Beskrivning:
Artemisin	Kinesisk växt. Har snabbast effekt. Aktiv i alla stadier i den erythrocytära cykeln. Kortverkande.
Atovakvon	Används i kombination med proguanil (Malarone) som profylax. Angreppspunkt: Flera delar av cykeln (folsyrehämmare) dock ej hypnozoiter. Få biverkningar.
Malarone	Behandling: 4 T. per dag i 3 dagar. Profylaxdosen är 1 tablett per dag. Effektivt även i områden med multiresistent malaria. Påverkar den preerythrocytära fasen.
Doxycyklin	Bredspektrumantibiotikum som har effekt mot erythrocytära fasen. Fungerar ej på hypnozoiter. Fototoxicitet. Används vid multiresistent malaria.
Kinin	Förstahandsmedel vid behandling av svår malaria. Mycket biverkningar.
Klorokin	Lågt pris. Inget bra profylax. Kan ge psykos som biverkning. Allmänt dåligt medel.
Meflokin (Lariam)	Effektiv i erythrocytära fasen. Kan sänka kramptröskeln, varför de inte ska ges till epileptiker. Mycket långsam halveringstid. Används som både behand. och profylax. Kan ge psykotiska biverkningar dock inte lika vanligt som vid Klorokin. Medicinering påbörjas 3 veckor innan avresa för att upptäcka ev. biverkningar.
Primakin	Pre-erythrocytära stadiet inklusive hypnozoiter. Används alltså som uppföljande behandling av Vivax.

	och <i>Ovale</i> . Ovanligt med biverkningar.
Riamet (benflumetol+artemisinerivat)	Erytrocytär fas. Behandling av multiresistent malaria.

- **Profylax:**

Först och främst är det **viktigt** att **klarlägga** den **faktiska risken**:

- Malariatransmission i det område där resenären kommer att vistas? (Högst i Afrika.)
- Boende- och arbetsförhållanden?
- Lokal tillgång till god sjukvård?

Lokal tillgång till malarialäkemedel?

Risken för malaria är för många resenärer liten och egenbehandling med Malarone® eller Riamet® kan därför vara ett alternativ. Profylaxen skall intas en vecka innan avresa eller absolut senast på ankomstdagen. Anledning till att man ska ta den innan är för att se om man får eventuella biverkningar. Profylax som är verksamma i den erytrocytära fasen måste man fortsätta att kaka i 4 veckor efter hemkomst. Profylax med verkan i den pre-erytrocytära fasen typ Malarone kan avslutas en vecka efter hemkomst.

Tarminfektioner

Infektiösa diarrésjukdomar kan orsakas av bakterier, virus eller protozoer.

Bakterier	Virus	Protozoer
Salmonella	Rotavirus	Entamoeba histolytica
Shigella	Calici	Giardia intestinalis
Campylobacter	Enteriska adenovirus	Cryptosporium
Yersinia enterocolitica	Astrovirus	Cyclospora cayetanensis
Clostridium difficile		
E.Coli (ETEC)		
E.Coli (EHEC)		
Vibrio cholera		
Vibrio parahaemolyticus		
Staf. Aureus		
Clostridium perfringens		
Bacillus Cereus		

Rödmarkering = Anmälningspliktig enligt smittskyddslagen

Smittspridningen vid tarminfektioner sker **fekal-oralt** och huvudsakligen via kontaminerade födoämnen eller vatten.

Patogenes	Patogenes	Sjukdomsbild	Exempel
Adherens	Vidhäftning, kolonisation	Sekretorisk diarré	ETEC, EPEC, EAEC (enteroaggregativa

			E.coli)
Enterotoxin	Vätskesekretion utan skada på tarmslemhinnan	Vattentunn diarré	Kolera, ETEC, Salmonella, Campylobacter, C. difficile toxin A, Clostridium perfringens typ A
Cytotoxin	Skada på tarmslemhinnan	Inflammatorisk kolit, dysenteri	S. dysenteriae, EHEC, Salmonella, Campylobacter, C. difficile toxin B
Neurotoxin	Autonoma nervsystemet	Kräkning och diarré	Staf. Aureus enterotoxin B, Bacillus cereus, C. botulinum
Invasion	Inflammation och destruktion av epitelceller	Dysenteri	Shigella, EIEC, Campylobacter, Yersinia

Definition av dysenteri; Akut tarminflammation.

Epidemiologi:

- Matintag?
- Utlandsresa?
- Sjuka i omgivningen?
- Antibiotikaanvändning? (tänk C. Difficile samt mycket NSAID)
- Riskyrke?

Klinik:

- Icke eller inflammatorisk sjukdomsbild
- Systemisk infektion

Odling:

- Faecesodling vid Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter samt vid blodig diarré (även EHEC)
- Virusundersökning vid diarré
- Faecesmikroskopi vid långvarig diarré efter utlandsresa (misstänk: parasit).

Diskutera **förhållningssätt** med pat. tex. **handhygien**, **egen toalett**, inte göra mat till andra.

Behandling:

Behandla med vätska och ev. elektrolyter. De flesta av infektionerna läker av sig själv. Vid akut svår enterit, dvs. en kolitbild med frekventa blodiga diarréer och hög feber skall behandling med antibiotika ges. Då i form av **Ciprofloxacin** po. eller iv.

Giardiasis

Giardia intestinalis är globalt förekommande och epidemier från **förorenat vatten** och **livsmedel** har förekommit även i Sverige. Cirka 1500 fall diagnosticeras årligen, ofta efter

utlandsresor. Efter en inkubationstid på 1-2 veckor uppstår en vattnig diarré, uppspändhet och gasbildning, oftast utan feber. Kronisk infektion med malabsorption och laktosintolerans kan uppstå. **Cystor av karakteristiskt utseende** och ibland kan **trofozoiter** påvisas i faecesprov. Enligt klin. ass. : "*Magsyra skyddar mot infektionens utbredning, sätt ut PPI.*"

Behandling: Flagyl

Amöbiasis

Entamoeba histolytica är globalt förekommande. Sjukdomsfall i Sveige beror dock så gott som alltid på smitta **utomlands**. Efter en inkubationstid på 1-2 veckor uppstår en diarré av mycket varierande svårighetsgrad, ibland med slem och blod i faeces och buksmärter. Feber kan ibland saknas helt. Sjukdomen kan fortsätta som intermitterent eller kronisk diarré. Vid **leverabscess** är feber vanlig liksom svullnad och smärter över levern. Eventuell gulsot kan orsakas av abscesser men en kronisk ospecifik **hepatit** kan även förekomma.

Diagnostik:

Cystor av Entamoeba histolytica i faeces har en storlek på 10-15 µm och innehåller fyra kärnor. Entamoeba dispar är en apatogen cysta som har samma utseende som Entamoeba histolytica och är globalt sett mycket vanligare. Differentiering mellan dessa amöbor kan ske med PCR, vid Smittskyddsinstitutets parasitologiska avdelning. Sådan undersökning kan vara av värde om cystor histolytica/dispar påvisas hos symptomfria patienter. **Trofozoiter** kan påvisas i färsk faeces (inom en timme efter provtagning) eller i färskt skrap vid rektoskopi. **Om en trofozoit innehåller röda blodkroppar är det en Entamoeba histolytica**. Vid vävnadsangrepp som leverabscess kan i regel antikroppar påvisas serologiskt.

Abscesser i levern kan påvisas med ultraljud, datortomografi eller MR. Då ses i regel hög SR och stegring av alkalisk fosfat. Före kirurgisk åtgärd vid oklar process i levern (även punktion) är det viktigt att med anamnes och serologi utesluta möjligheten av amöbaabscess, som behandlas medicinskt.

Behandling:

Flagyl. Vid leverabscess ges samma behandling, men vid svår infektion användes ofta en kombination med **klorokinfosfat** och **doxycyklin**.

Fråga 1 – När ska man misstänka malaria/provtagning vid misstänkt malaria?

- Malaria ska misstänkas hos patient med feber som har befunnit sig i endemiskt/epidemiskt malariaområde den senaste tiden.
- Inkubationstiden är alltid minst 7 dagar.
- Den längsta inkubationstiden för P. falciparum är vanligen < 4 veckor och nästan alltid < 3 månader.
- För P. vivax och P. ovale är inkubationstiden vanligen upp till 9-12 mån.

I enstaka fall debuterar febern innan parasiterna nått en detekterbar nivå i blodet varför en negativ malariamikroskopisk undersökning bör upprepas vid stark klinisk misstanke.

För diagnos ska man göra tre tester:

1. **Snabbtest:** Man doppar en sticka med antikroppar mot det protein (PfHRP2) som *P. falciparum* uppreglar på erythrocyternas cellmembran. Positivt utslag mot *P. falciparum* = malaria.
2. **Tjock droppe:** Enklast och bäst. Flera lager av erythrocyter mikroskoperas. Erythrocyterna lyserar vid färgningen så att man kan se alla dotterparasiterna i bloddroppen. Dessa räknas och antalet jämförs med antalet vita som också räknas. Undersökning av tjock droppe ger säkrast parasitkänslighet men är något sämre på artbestämning. Över 4 % parasitemi räknas som svår malaria.
3. **Tunt utstryk:** Ett lager blod fixeras och mikroskoperas. Räknar antalet erythrocyter per 1000 som innehåller parasiter. Är mindre känsligt på att upptäcka parasitemi men bäst på att bedöma art.

Om svaren är negativa men malariamisstanken fortfarande är hög ska nya utstryk göras. Då svår malaria konstaterats ska nya utstryk göras varje dag för att följa parasitemigraden och hur snabbt den sjunker.

Svår malaria innebär parasitemi + ett av följande:

1. Medvetlöshet > 30 min
2. Upprepade krampanfall
3. Andningspåverkan
4. Cirkulationssvikt
5. Blödningstendens
6. Njurpåverkan
7. Anemi, Hb < 70 g/l
8. Acidosis
9. > 4% parasitemi (oberoende av kliniska symtom)

Fråga 2 – Behandling och profylax av malaria?

Det är viktigt att man uppsöker vård om man får feber eller övriga malariasymtom om man vistas i malariaområde. Tiden mellan symtomdebut och behandling är avgörande för prognosen. Behandling av svår malaria ska ske på infektionskliniken. För att uppnå full effekt ska tre preparat kombineras, och på infektionskliniken i Malmö används:

1. **Artemisin** – ger snabb minskning av parasitemin
2. **Kinin** – Obs. biverkningar.
3. **Doxycyklin** – för att undvika recidiv.

Förutom dessa tre malariapreparat ska vätskebehandling ges, ev. dialys. Det är vanligt med efterföljande G- sepsis – behandla detta med antibiotika.

Man kombinerar oftast ett **kortverkande** och ett **långverkande preparat** (se sid. 71)

Profylax:

Först och främst är det **viktigt** att **klarlägga** den **faktiska risken**:

- Malariatransmission i det område där resenären kommer att vistas? (Högst i Afrika.)
- Boende- och arbetsförhållanden?
- Lokal tillgång till god sjukvård?

- Lokal tillgång till malarialäkemedel?

Risken för malaria är för många resenärer liten och egenbehandling med Malarone® eller Riamet® kan därför vara ett alternativ.

Fråga 3 – Orsaker till diarré hos utlandsresenärer/inhemska?

Virus:

- Rotavirus; Vanligaste etiologin hos barn mellan 6 mån och 2 år.
- Calicivirus; Norovirus och Sapovirus förekommer i alla åldrar (Sapovirus dock ffa. hos barn), vanlig som nosokomial smitta (vinterkräksjukan) och livsmedelssmitta.
- Enteriska adenovirus; Ffa. hos barn.
- Astrovirus; Ffa. hos barn, ibland nosokomial smitta.

Bakterier:

- Salmonella; 3500-4000 fall/år, cirka 85 % utlandssmitta
- Campylobacter; 6000-7000 fall/år, cirka 65 % utlandssmitta
- Shigella; 400-600 fall/år, cirka 85 % utlandssmitta
- Yersinia enterocolitica; 500-800 fall/år, cirka 20 % utlandssmitta
- Clostridium difficile; Ca. 10000 fall/år, 10–20 % av antibiotika-associerad diarré
- Enterotoxinbildande E. coli (ETEC); Vanligaste orsaken till "turistdiarré"
- Enterohemorragiska E. coli (EHEC); 250–350 fall/år. Hos 5-10 % av patienterna, framförallt barn, uppträder hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS)

Bakteriella "klassiska matförgiftningar" (preformerade toxiner):

- Stafylokokkus aureus
- Clostridium perfringens
- Bacillus cereus

Protozoer:

- Entamoeba histolytica/dispar; 90 % utlandssmitta, framför allt asymtomatiska. De asymtomatiska fallen utsöndrar i mer än 90 % endast den apatogena Entamoeba dispar, som i mikroskop inte går att skilja från Entamoeba histolytica (se nedan).
- Giardia intestinalis; 1000-1500 fall/år, cirka 70 % utlandssmitta
- Cryptosporidium-species; Ofta vattenassocierad smitta, 50-100 fall/år, cirka 65 % utlandssmitta

Fråga 4 – När ska gastroenteriter antibiotikabehandlas?

Behandla inte okomplicerad diarrésjukdom med antibiotika! Effekten är marginell och bärarskap av ev Salmonella kan förlängas. De flesta tarminfektioner är självläkande inom 7-14 dagar.

Empirisk antibiotikabehandling kan övervägas vid svår sjukdom som t ex kolitsymtom med frekventa diarréer och hög feber, om bakteriell etiologi misstänks. Behandlingsvalet är då vanligen Ciprofloxacin (5 dygn). Dock betydande resistens för flera tarmpatogener! Gör resistensbestämning om ev. patogen isoleras!

Shigellos, giardiasis och amöbiasis behandlas som regel alltid, C. difficile-diarré endast vid uppenbara symptom.

Fråga 5 – Vilka ska smittskyddsanmälas?

Se tabell på sid. 72. ☺

Fråga 6 – Sjukskrivning eller inte? Vilka yrken?

Kontrollprovtagning utförs som regel efter salmonellos, shigellos och EHEC, om patienten har ett yrke som medför **“riskhantering”**, t ex handhavande av oförpackade livsmedel eller vård av spädbarn/immunsupprimerade, och om det gäller förskolebarn.

Fråga 7 – Behandling av giardia, amöba?

Giardia: **Flagyl**. Amöba: **Flagyl**. Vid leverabscess ges samma behandling men vid svår infektion användes ofta en kombination med **klorokinofosfat** och **doxycyklin**.

Fråga 8 – Diffdiagnoser hos patienter med feber från utlandet?

Utgå efter vanliga inkubationstider och var i världen patienten har varit. Se tabell på nästa sida.

Inkubationstid < 2 veckor	Vanlig inkubationstid
Inga specifika fokala symtom/fynd:	
Malaria	8 dagar - flera år
Denguefeber	4-8 dagar
Rickettsia	5-10 dagar
Tyfoidfieber	7-18 dagar
Salmonella, Campylobacter, Shigella	2-14 dagar
Leptospiros	7-14 dagar
Feber med blödningssymtom:	
Svår sepsis (ssk meningokocksepsis) eller malaria	
Viral hemorragisk feber	3-14 dagar
Feber med CNS-symtom:	
Meningit, encefalit	
Cerebral malaria	8-60 dagar
Feber med luftvägssymtom:	
Influensa	1-3 dagar
Pneumoni (pneumokocker och legionella i första hand)	
Inkubationstid 2-6 veckor	Vanlig inkubationstid
Malaria	8 dagar – flera år
Tyfoidfieber	7-18 dagar (upp emot 6 veckor)
Akut schistosomiasis (Katayamafeber)	4-8 veckor
Leverabscess (amöba)	2 veckor – flera månader
Primär HIV-infektion	2-6 veckor
Brucellos	2-4 veckor
Q-feber (Coxiella burnetti)	14-21 dagar
Inkubationstid > 6 veckor	Vanlig inkubationstid
Malaria	8 dagar – flera år
Tuberkulos	Månader – flera år
HIV-infektion	Månader – flera år

ANTIBIOTIKA

Verkningsmekanismer

Grupp:	Verkningsmekanism:
β-Laktamer; (Ex. Kåvepenin, Heracillin, Tazocin, Selexid, Doktacillin, Claforan, Fortum, Meronem)	Binder till PBP (Penicillin-Binding Proteins) och hämmar bildandet av tvärbindingar mellan peptidoglykaner i bakteriens cellvägg.
Aminoglykosider; (Ex. Nebcina, Garamycin)	Flera verkningsmekanismer. Inhibition av proteinsyntes genom bindning till ribosomernas subenheter (30S och 50S). Aminoglykosider skadar även bakteriernas cellvägg vilket antas utgöra preparatens baktericida effekt.
Kinoloner; (Ciprofloxacin, Tavanic)	Tar sig in bakterien genom poriner och inhiberar DNA-gyras (främst G ⁻) eller topoisomeras IV (främst G ⁺) vilket blockerar DNA-replikation och transkription. Eukaryota celler uttrycker inte dessa målproteiner men ny forskning har påvisat att kinoloner kan påverka mitokondriellt DNA vilket kan vara potentiellt farligt.
Glykopeptider; (Ex. Vancomycin)	Inhiberar bakteriens cellväggssyntes. Molekylerna binder till aminosyrorna i cellväggen och förhindrar påbyggnaden av nya peptidoglykaner.
Makrolider; (Ex. Abboticiin, Ery-Max, Klaritromycin)	Proteinsynteshämmare. Inhiberar 50S-subhetenheten på ribosomerna.
Sulfonamider; (Ex. Bactrim – kombination med Trimetoprim)	Hämmar kompetitivt enzymet dihydroteroatsyntas som ansvarar för ett steg i bakteriernas folsyrasyntes.
Trimetoprim; (Ex. Bactrim – kombination med Sulfonamid)	Hämmar enzymet dihydrofolatreduktas som är slutsteget i bakteriernas folsyrasyntes.
Tuberkulostatika; (Ex. Rifadin, Rimstar)	Binder och inhiberar prokaryotiskt RNA-polymeras. Används mot mykobakterier. En generell lipofil natur gör även preparaten lämpliga för behandling av tuberkulosmeningit.
Tetracykliner; (Ex. Dokyferm)	Proteinsynteshämmare. Binder och inhiberar 30S-subhetenheten hos bakteriella ribosomer. Uppvisar en bakteriostatisk effekt.
Linkosamider; (Ex. Clindamycin, Dalacin)	Proteinsynteshämmare. Binder och inhiberar 50S-subhetenheten hos bakteriella ribosomer.

Överblickstabell

Vecknings- mek.	Preparattyp Handelsnamn	G+ aeroba kokker			G- aeroba stavar			anaeroba Clostrid, B.fragilis	Ovriga klasser	
		Staf	Strep	Entero- kokk	H.L.	Entero- bakt	Pseudo- monas		Chlamy	Mycoplasma
β-laktam ab: binder till PRP, - kors- bindning peptido- glykaner (cellväggs- synthes)	Bensyl pc Benzylpenicillin iv		+++	+++	+++			+++		
	Pc V Kåvepenin		+++							
	Isoxazolyl pc Ekva-iv/teracillin	+++	+++							Okomplicerad erytema migrans vid borrelia
	Ampic/amoxicillin Doktacillin iv		+++	+++	+++	++				Bra vid hud och mjukdelsinfektioner orsakade av: Staf. Aureus eller streptokocker
	Amimox				ej β					Amimox används vid hund-/kattbett, Agens: Pateurella Mulocida
	Amoxi+clavulans. Spectramox	+++	+++	+++	+++	++				
	Mecillinam Selexid				β lak					Kvinnor med UVI
	Piperacillin+tazob. Tazocin iv	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++		Skilnaden mellan Tazocin och Tienam är Tienam tar ESBL
	Cefalosporiner Zinacef/Claforan iv	+++	ej α		+++	+/+++				
	Fortum iv		+++		+++	+++	+++			
Cefadroxil Cefamox/Keflex	+++	+++			+++				Vid recidiv tonsillit, enda orala cefalosporinen	
Karba/imipenem Meronom Tienam iv	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++			
- protein- synthes genom bindning till ribosomer	Makrolider Abbotcin iv		+++							
	Ery-Max erytromyc							+++	+++	Bra vid atypisk pneumoni där man måste täcka in intracellulära agens.
	Surlid/Azitromax								+++	Erymycin: Ery-max per os. och Abbotcin iv.
	Tetracykliner Doxyferm/-cyklin		++		+++	(++)			+++	
	Lincosamid Dalacin-klindamyc	+++	+++					+++		
	Fusidinsyra Fucidin	+++						ej diffcil		
	Aminoglykosider Nebcina/Gentam iv	+++			++	+++	+++			Sällan indikation för systembehandling med fusidinsyra. Salvan vanligt använd vid små sårinfektioner (paronychier mm), impetigo mm.
- kompet dihydro- folsyre- reduktas	Folsyreantagonister Ido/Trimetoprim		+		+++	++				Bac-cid ← Mycket snabb baktericideffekt, bra vid tex. sepsis
	Trimсульfa		+		+++	++				
	Bactrim				+++	++				
- DNA- gyras	Kinoloner Ciproxin/flaxacin				+++	+++	+++			Pyelonefrit hos vuxna!
	Tavanic Lexinor		+		+++	+++	+++	++	++	Pyelonefrit hos vuxna!
- nuklein- syre met.	Nitroimidazol Flagyl							+++		Giardia Entamoeba
	Nitrofurantoin Furadantin					++				Kvinnor med UVI
- korab p-glykan	Glykopeptider Vancomycin iv	+++	+++	+++						MRSA
	Oxazolidinon Zyvoxid-linezolid	+++	+++	+++						Bra mot E. faecium MRSA VRE

Skånelistan

Infektion:	Förstahandsval:	Andrahandsval:	Övrigt:
Streptokocktonsillit (Tag alltid Strep A eller odling, behandla efter svar)	Kåvepenin 1 g × 3 i 10 dagar		Pc-allergi: Cefadroxil 500 mg × 2 (ej typ I- allergi) eller Dalacin 300 mg × 3 i 10d
Akut otit (Mest sannolik orsak pneumokocker)	Kåvepenin 1,6 g × 3 i 5d. Recidiv inom 4 veckor: Samma som ovan i 10d. Pc- allergi → Ery-Max 500 mg × 2 i 10d.	(Överväg NPH-odling) Terapivikt på PcV, mest sannolik orsak: Ej betalaktamproducerande H. Influenzae) → Amimox 500 mg × 3 i 10d	Tredjehandsval: Antibiotikaval efter odlingsbesked.
Purulent rinosinit	Kåvepenin 1,6 g × 3 i	Amimox 500 mg × 3 i	

(Minst 10d anamnes, vargata, ensidighet)	7d. Pc-allergi → Ery-Max 500 mg × 2 i 7d	10d. (Vid terapivikt). Överväg spolning!	
Pneumoni	Kåvepenin 1 – 1,6 g × 3 i 7d. Pc-allergi → Ery-Max 500 mg × 2 i 7d.	Amimox 500 mg × 3 i 7d.	Vid atypisk etiologi: (anamnes, SR) → Ery-Max 500 mg × 2 i 7d.
Exacerbation av KOL (Behandla alltid försämringen av obstruktionen och bedöm indikationen för antibiotika. Växla mellan olika preparat. Obs! Purulenta sputa ej alltid indikation för ab.)	Amimox 500 mg × 3 i 5 – 7d. Doxyferm 200 mg (1:a d) sedan 100 mg × 1 i 8d.	Bactrim 2 × 2 i 5 – 7d.	
Nedre UVI (Kvinnor. Män, se övrigt) (Vid okomplicerad eller recidiverande infektion hos kvinnor: Växla mellan de olika förstahandsmedlen.)	Furadantin 50 mg × 3 i 5d. Selexid 200 mg × 3 i 5d.	Trimetoprim 160 mg × 2 i 3d. (Urinodling rekommenderas före insättning av Trimetoprim pga. en ökande resistens hos E.Coli (>15 %) Vid recidiv eller terapivikt, tag urinodling.	Nedre UVI hos män: 1) Ciprofloxacin 500 mg × 2 i 10 – 14d. 2) Trimetoprim 160 mg × 2 i 10 – 14d. 3) Bactrim 2 × 2 i 10 – 14d.
Övre UVI/Pyelonefrit hos vuxna (Odlar alltid, överväg inläggning. CRP)	Ciprofloxacin 500 mg × 2 i 10 – 14d. Bactrim 2 × 2 i 10 – 14d. (För båda gäller att tänka på dosreduktion hos äldre med nedsatt njurfunktion)	Cedax 400 mg × 1 i 14d.	
UVI hos barn (Tag alltid odling, och helst även CRP, före behandling! Telefonkontakt med barnklinik före behandlingsstart för alla barn < 2 år samt överväg kontakt vid pyelonefrit oavsett ålder)	Nedre UVI: Furadantin 1 mg/kg × 3 i 5d. Selexid 1 – 5 år → Tablett 200 mg × 3 i 5d. > 5 år → Tablett 200 mg × 3 i 5d.	Nedre UVI: Trimetoprim 3 mg/kg × 2 i 5d. ← (Kan övervägas när resistensmönstret är känt) Cefadroxil 15 mg/kg × 2 i 5d.	Övre UVI/Pyelonefrit: Bactrim (3+15)mg/kg × 2 i 10d. Cedax 4½ mg/kg × 2 i 10d.
Hud- och mjukdelsinfektioner	(Streptokocker) Kåvepenin 1 – 1,6 g × 3 i 7 – 10d. (Staf. + Strep.) Heracillin 0,75 – 1 g × 3 i 7 – 10d. (Staf. Inkl. Pc-allergi) Fucidin 250 mg 1 – 2 × 3 i 7 – 10d.	Cefodroxil 500 mg × 2 i 7 – 10d (ej typ I-allergi) eller Dalacin 300 mg × 3 i 7 – 10d.	Infekterade hund- och kattbett: Amimox 500 – 750 mg × 3 i 7 – 10d. Eller Kåvepenin 1 – 1,6 g × 3 i 7 – 10d vid manifest infektion, vid tidigt insatt behandling 5 dagar.
Borreliainfektion	Vuxna: Kåvepenin 1 g × 3 i 10d. (Pc-allergi → Doxyferm 100 mg × 2 i 10d.)		Gravida: Specialregel vid Pc-allergi; Azitromax 250 mg × 1 dag 1, därefter 250 mg × 1 dag 2 – 5 om i andra och tredje trimestern. Barn: Kåvepenin 25 mg/kg × 3 i 10d. (Pc-allergi → Azitromax 10 mg/kg × 1 dag 1, därefter 5 mg/kg dag 2 – 5.)

Herpesinfektioner	Herpes simplex: Oftast ingen behandling. Svår primär infektion (ffa. genital): Aciclovir 200 mg × 5 i 5 – 10d. ← Även för svår, recidiverande, verifierad herpes med täta recidiv.		Herpes zoster: Pat. > 50 år som söker inom 72 tim → Aciclovir 800 mg × 5 i 7d. Varicellae, alla > 18 bör behandlas, samma som ovan.
--------------------------	---	--	---

REUMATOLOGI

Kroniska reumatologiska sjukdomar kan delas in i 4 grupper:

- Inflammatorisk polyartriter, RA
- Spondylartropati; Bechterevs sjukdom mm.
- Osteoartros
- Autoimmuna systemsjukdomar samt Vaskuliter

Akuta artritjsjukdomar - akuta icke traumatiska monoartriter

Septisk artrit

Bakteriell infektion i led. Oftast **större leder**. Patienter med ledplastik och med destruerande RA har ökad risk. Oftast stafylokocker, även gramnegativa bakterier (från urinvägsinfektion eller faecal flora) och haemophilus influenzae förekommer. Förekommer med och utan sepsis och annat uppenbart infektionsfokus.

Klinik: Uttalade **lokala inflammationstecken** (svullnad, rodnad, värmeökning). Sällan mer än **en led**. Ofta **feber**, **mycket hög CRP**. Ledpunktion med undersökning av **Ledvätska: Grumligt utseende**, Vita > 50.000/mm³, diff: polymorkäminga 2 95 %, lågt glukos jämfört med B-glukos.

Behandling:

Vid misstanke: Antibiotikabehandling intravenöst (Ekvacillin 2 g x 3 i första hand, komplettera med cefalosporin vid misstanke om gramnegativa bakterier eller haemophilus). Rensköljning av leden - kontakta ortoped eller handkirurg. Röntga leden (utgångsläge för uppföljning)

Kristallartrit

Uratkristaller (gikt) eller pyrofosfatkristaller (pseudogikt).

Anamnes på predisponerande faktorer (urat=läkemedel, tex. diuretika, alkohol och dietära excesser, blodsjukdomar; pyrofosfat=hög ålder, hereditet) och tidigare artritattacker.

Klinik: Uttalade lokala inflammationstecken. Systemiska inflammationstecken förekommer, CRP vanligen förhöjt. Ledvätska: Dubbelbrytande kristaller vid polarisationsmikroskopi. Serum-Urat är förhöjt vid kroniskt recidiverande gikt, men kan vara normalt vid provtagning i samband med artritattack. Många har också förhöjt s-Urat utan att få gikt.

Behandling: Lokala steroidinjektioner. NSAID tills symtomen klingat av. Vid återkommande giktattacker ~ recidivprofylax (tidigast en vecka efter behandling av artritattack) i form av allopurinol alternativt probenecid. Om möjligt åtgärder mot predisponerande faktorer. Svårbehandlade fall: Ev. colchicin vid attacker, systemisk steroidbehandling.

Reaktiva artriter

Mono- eller oligoartrit, vanligen i större leder, kommer dagar till veckor efter Bakteriefektion.

Etiologi: Postinfektiös immunologisk reaktion. Vanliga associerade infektioner: enteriter (yersinia, campylobacter, salmonella, shigella), urogenital infektion (chlamydia). Genomgången infektion kan påvisas genom serologisk undersökning. Oligoartriten/Monoartriten kommer ca 2 - 4 veckor efter bakteriell infektion.

Klinik: Oftast något beskedligare status och mindre uttalade inflammationstecken i ledvätska än vid septisk artrit och kristallartrit. Ofta periartikulärt engagemang med svullnad även runt leden. Vanligen spontan regress, recidiv och kronisering förekommer dock (se spondylartropatier).

Ibland uppkommer mera kroniska former, speciellt vid hälsene- och fotengagemang. Ibland ses då extraartikulära manifestationer och kallas då Reiters syndrom. Reiters syndrom är kombinationen av reaktiv (postinfektiös) artrit, uretrit och konjunktivit. Dr Reiters originalpatient hade en enteritassocierad artrit och sterila uretriter samt konjunktiviter som autoimmuna komplikationer till detta, men benämningen används idag (egentligen inte helt korrekt) också om patienter som utvecklar reaktiv artrit i anslutning till en bakteriell uretrit.

Behandling: Symptomlindrande med NSAID eller andra analgetika, ev. Intraartikulär steroidinjektion. Speciellt vid stora knäexsudat är det viktigt att tappa ut dessa och injicera kortison för att förhindra utveckling av svårbehandlade kontrakturer. Antibiotika påverkar inte förlopp el. tid för utläkning.

Vägledning för tolkning av ledpunktat

Diagnos	Utseende	Antal ledvita ($\times 10^9/l$)	Kristaller	Glukoskvot (led/blod)
Artros	Gul, lättflytande	<5	Saknas	>50%
Septisk Artrit	Varig, illaluktande	>50	Saknas	<50%

Kristallartrit	Gulgrön, lättflytande	5-75	Påvisas	>50%
RA	Gul, lättflytande	5-50	Saknas	>50%

Icke-inflammatoriska muskulära smärtsyndrom

Till de **kroniska värktillstånd** som **inte primärt** engagerar **lederna** hör **fibromyalgi** och andra kroniska värksyndrom. Dessa patienter kommer vanligen till reumatologiska mottagningar för enstaka bedömningar, varefter uppföljning sker hos allmänläkare.

Vid tillstånd där diagnostiska test saknas är det naturligtvis av stor betydelse att utesluta andra tillstånd som kräver en helt annan behandling. *American College of Rheumatology* har fastslagit klassifikationskriterier för fibromyalgi, som innefattar:

1. Anamnes på **kronisk (> 3 månader)** och **utbredd smärta**. Med utbredd smärta avses smärta i **såväl höger som vänster kroppshalva**, samt såväl under som **över midjan**, dessutom måste **axial skelettsmärta** (nacke, bröst eller rygg) finnas med.
2. Smärta vid palpation över åtminstone **11 av 18** fastlagda **"tender points"**.

Förekomst av **"tender points"** är i lika hög utsträckning **associerat** med **depressiva symtom** och **sömnstörningar** som med **smärta**. Sjukdomsgruppen är **svåravgränsad** och mycket heterogen. Många patienter söker flera olika läkare, och upplever sig ofta missförstådda vid sina kontakter med sjukvården.

Prevalensen av fibromyalgi i befolkningen har i olika studier uppskattats till 1 - 4%, 9/10 är kvinnor. **Störningar i neurohumoral axeln** (stegrat ACTH och nedsatt kortisonsvar vid ACTH-stimulering) och i centrala och perifera nociceptiva mekanismer har påvisats.

Behandling:

Positiva erfarenheter av behandling med **Tryptizol** (25 - 50 mg till natten) och av **fysisk träning** med **låg belastning**. Tveksam effekt av analgetika - kronisk användning bör undvikas. **Värme** upplevs ofta som positivt. Beteendeterapi med påverkan av copingstrategier vid smärta är teoretiskt tilltalande. Viktigt är som sagt att **utesluta inflammatorisk sjukdom** i leder eller muskler eller annan bakomliggande sjukdom (tex. thyreoideasjukdom, malignitet)

Reumatoid artrit och andra inflammatoriska polyartritsjukdomar

Etiologi

Reumatoid artrit, RA, är en systemsjukdom med **okänd**, sannolikt multifaktoriell **etiologi**. RA anhopas i vissa familjer och det finns en **association** till vissa gener (i första hand **HLA-DR4 – subtyper**). Immunologiska mekanismer har stor betydelse för patogenesen.

Klinisk bild:

RA kännetecknas av inflammatorisk, **destruerande polyartrit** som **engagerar extremiteternas leder** - i första hand **småleder i händer och fötter**, men även t.ex. **knän, axlar och höfter**. Destruerande artrit i **halsryggen** förekommer också och kan ge upphov till

subluxationstendens, vilket kan ge **neurologiska symtom** vid tryck på medulla och risk för tvärsnittslesion vid manipulation. Många RA patienter har systemiska sjukdomstecken med t.ex. **viktnedgång**, **trötthet**, och **sekundäranemi**.

Dessutom förekommer engagemang av andra organ - **extraartikulära manifestationer** – såsom **vaskuliter i olika organ** (hud, nerver, muskler och någon gång i **viscerala organ**), **perikarditer**, **pleuriter**, **glomerulonefrit**, **sekundärt Sjögrens syndrom** (ögon- och muntorrhet pga keratokonjunctivitis sicca och spottkörtelinflammation, se autoimmuna systemsjukdomar) och **interstitiell lungsjukdom**. **Reumatiska noduli**, som utgörs av lokaliserade inflammationshärdar, förekommer oftast subkutant på underarmarnas sträcksidor, fingrarna eller fötterna.

Prevalens: Prevalensen som RA har i olika studier uppskattats till **0,5 - 1 %**. Sjukdomen debuterar i alla åldrar, men per definition är polyartrit som debuterar före 16 års ålder att betrakta som juvenil artrit (denna har också ett annat förlopp och går ibland i fullständig remission i ungdomen).

Vanligaste debutåldern är **50-60 år**. **Kvinnor** drabbas totalt **2 - 3 ggr så ofta som män**, huvudsakligen pga. överrepresentation i yngre åldersgrupper.

Diagnostik/Undersökningar:

I forskningssammanhang används *American College of Rheumatology's* klassifikationskriterier för RA. Många läkare använder dem också som ett stöd i det dagliga diagnostiska arbetet. Det förtjänar att understrykas att kriterierna inte i första hand är avsedda att användas för diagnostik av enskilda patienter, utan för att definiera jämförbara patientgrupper.

4/7

1. **Morgonstelhet** minst **60 min** (skall ha förelegat i 2-6 veckor).
2. **Synoviter** i **≥ 3 ledgrupper** (skall ha förelegat i 2-6 veckor).
3. **Synovit** i **handled**, metacarpophalangealled (**MCP-led**) eller proximal interphalangealled (**PIP-led**) (skall ha förelegat i 2-6 veckor).
4. **Symmetrisk artrit** (**bilateralt engagemang av minst en led**) (skall ha förelegat i 2-6 veckor).
5. För RA typiska **röntgenologiska förändringar** in händer eller fötter (**usurer** eller **periartikulär urkalkning**, uppkommer så småningom hos i stort sett alla RA patienter).
6. Subkutana **reumatiska noduli**. (Uppkommer med tiden hos ca 30 %).
7. Positiv reumatoidfaktor (**RF**) (autoantikroppar mot Fc-del av IgG). (Finns vid symptomdebuten hos ca 60 %).

Om patienten uppfyller **fyra av sju kriterier** anses RA-kriterierna uppfyllda. Enstaka patienter kan dock uppfylla kriterierna utan att sedermera ha ett för RA typiskt förlopp, och andra kan underlåta att uppfylla kriterierna under lång tid, men ändå utveckla kroniska RA förändringar så småningom.

Ett relativt nytt diagnostiskt verktyg är antikroppar mot citrullinerade cykliska peptider (**anti-CCP**) som har **hög specificitet** för RA. RF och anti-CCP används som kompletterande serologiska analyser vid misstänkt RA. (Se sista sidorna)

Behandling:

Vid erosiv sjukdom bryts brosk och periartikulärt ben ner, och patienterna utvecklar felställningar och funktionsinskränkning. Utvecklingen inom reumakirurgin med bland annat möjligheter till ledplastiker har förbättrat förutsättningarna för många svårt destruerade patienter. Störst betydelse för prognosen på sikt anses antireumatisk farmakologisk behandling ha. Man använder här s.k. **LARM-preparat** (Långsamverkande AntiReumatiska Medel) och kombinationer av sådana preparat för att hålla tillbaka ledinflammationen på sikt och minska leddestruktionen. Användningen av sådana medel har ökat betydligt på senare år. Det idag mest använda LARM-preparatet är **methotrexat**. Andra medel inom samma grupp är sulfasalazin (Salazopyrin), ciklosporin (Sandimmun), leflunomid (Arava), azatioprin (Imurel) och guldsaltspreparat som natriurnaurotiomalat (Myocrisin) (för intramuskulära injektioner) och auranofin (Ridaura) (för peroralt bruk). Antimalariamedel, som klorokinofosfat och hydroxyklorokin (Plaquenil), är mindre potenta komplement som i första hand används i kombination med andra medel.

Den engelska förkortningen DMARDS (Disease Modifying AntiRheumatic DrugS) används också ofta om dessa medel. (**DMARDS=LARM-preparat**)

Verkningsmekanismerna för traditionella LARM-preparat är genomgående **ofullständigt kända**. De senaste åren har biologiskt skräddarsydda medel som ingriper i identifierade steg i patogenesen utvecklats. Flera preparat för blockering av Tumör Nekros Faktorn (TNF) används idag (**anti-TNF antikroppar = infliximab (Remicade) eller adalimumab (Humira) och löslig TNF-receptor=etanercept (Enbrel)**). Preparat som blockerar andra proinflammatoriska cytokiner, eller interfererar specifikt med T- eller B-lymfocyter, har prövats och visats ha god effekt i behandlingsstudier. Ordination av sådana medel är naturligtvis en specialistangelägenhet.

Som **komplement** till detta används symptomlindrande behandling i form av **NSAID** och **andra analgetika**, samt **glukokortikosteroider** lokalt (**ledinjektioner**) och **systemiskt** (tabletter och infusioner). Även glukokortikosteroider (i tablettform) har visats kunna bromsa ben- och brosknedbrytningen, så de hör egentligen till LARM-preparaten.

Viktigt för patienterna är också **anpassad sjukgymnastisk behandling**, funktionsträning, bostads- och arbetsanpassning och tillgång till olika hjälpmedel. Kontakter med alla delar av reumateamet (läkare, sjuksköterska, sjukgymnast, arbetsterapeut och kurator) och patientundervisning är av central betydelse.

Vid uppföljning av RA patienter och monitorering av **behandlingsresultat** bedöms förutom patientens funktion beträffande dagliga aktiviteter, arbete och fritid också aktivitetsnivån på den inflammatoriska processen genom **bedömning** av **antalet svullna** och **ömmande leder** och laborativa inflammationsparametrar som **CRP** och **SR**.

Mortalitet:

RA är associerat med en **ökad dödlighet** och en **förkortad medellivslängd** jämfört med befolkningen i övrigt, men det är få dödsfall som relateras direkt till sjukdomen (såsom halsryggsinstabilitet) eller till biverkningar av behandlingen. Patienterna dör istället i högre utsträckning och i yngre åldrar i samma sjukdomar som befolkningen i övrigt, huvudsakligen kardiovaskulär och cerebrovaskulär sjukdom. Det finns därför anledning till skärpt

uppmärksamhet när det gäller förekomst av andra sjukdomar hos patienter med RA. Mycket talar för att en intensifierad anti-reumatisk behandling, framförallt med nya, mer specifika preparat, minskar morbiditet och mortalitet i kärlsjukdom.

Vissa patienter utvecklar en inflammatorisk polyartrit som aldrig uppfyller kriterierna för RA och inte utvecklar erosiv, destruerande sjukdom. Sådana patienter är vanligen seronegativa för reumatoidfaktorn.

Psoriasisartrit

Psoriasis, som förekommer hos ca 2 % av befolkningen, är hos ca 5-10 % av dessa associerat med kronisk artritsjukdom. Vanligast är oligoartrit och spondylartropati (se senare avsnitt), men symmetrisk polyartrit med eller utan erosioner förekommer också. Hos vissa av dessa patienter är sjukdomen identisk med eller mycket lik klassisk reumatoid artrit. Hos andra förekommer särdrag, såsom engagemang av distala interphalangealleder (DIP-leder), vilket är mycket ovanligt vid RA. En karakteristisk röntgenförändring finns hos dessa DIP-ledsartriter, "pencil-in-cup". Vid DIP-ledsartrit vid psoriasis förekommer oftast nagelpsoriasisförändringar på de engagerade fingrarna. Så kallad mutilansartrit med destruerande polyartrit med osteolys av periartikulärt ben och diffust förtjockade fingrar är en ovanlig och allvarlig form av psoriasisartrit. Terapiprinciperna för RA är effektiva även på psoriasispatienter.

Andra polyartriter

En övergående, godartad form av småledspolyartrit ses ibland efter genomgångna virusinfektioner, oftast orsakade av Parvovirus B19 eller Rubella. Debuten är oftast mer akut än vid RA, och ledinflammationen försvinner spontant efter dagar till veckor. Behandlingen är symptomatisk med i första hand smärtstillning.

Inflammatorisk spondylartropati

Denna sjukdomsgrupp innefattar patienter med:

- Spondyliter -inflammation och överbyggande förbeningar i ryggraden
- Sakroiliit - akut inflammation och kroniska förändringar med obliteration av sakroiliakalederna.
- Kroniska perifera oligoartriter - vanligen i större leder.
- Perifer entesopati - inflammation i senor och senfästen

Definitioner och avgränsningar

Vissa patienter har alla dessa manifestationer, andra har framförallt några av dem i mer uttalad grad. Det finns en stark koppling till vävnadstypen HLA-B27, vilket inger misstanke om en bakomliggande infektion som intierar en kronisk inflammatorisk process. Vissa patienter debuterar också med en reaktiv artrit efter genomgången enterit eller uretrit. Psoriasisrelaterad artropati yttrar sig ofta som spondylartropati. Patienter med inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom eller ulcerös colit) kan ha denna typ av artrit som extraintestinala manifestationer, men de saknar då ofta HLA-B27. Patienter med typiska

röntgenologiska tecken i form av spondylit och destruerade sakroiliakaleder brukar klassificeras som **Bechterevs sjukdom**. (I anglosaxisk litteratur kallas detta ankylosing spondylitis). Bechterevs sjukdom förekommer hos ca 0.2 % av befolkningen. Vid Bechterev och **reaktiv artrit** (såväl övergående som kronisk) finns en tydlig manlig överrepresentation (ratio från 2.5:1 till 9:1 har rapporterats), men inte vid psoriasisrelaterad artrit eller artrit vid inflammatorisk tarmsjukdom.

Inflammatorisk spondylartropati debuterar vanligen i ungdomen eller hos unga vuxna – debut efter 40-årsåldern är ovanligt.

Klinik: Det vanligaste initialsymptomet är malande värk i nedre delen av ryggen, vilket följs av ryggstelhet, vilken är värst på morgonen och lindras av måttlig fysisk aktivitet. Inflammation i senfästen, vanligast i plantarfascian under foten och i akillessenans hälnäring, kan förekomma, liksom perifer oligoartrit. Vid undersökning kan lokaliserad ömhet över sakroiliakalederna och inskränkt ryggrörlighet påvisas. Ryggsmärtan minskar vanligen efter några år vid kronisk sjukdom, men detta kan åtföljas av en tilltagande stelhet med associerad funktionsinskränkning. De vanligaste extraartikulära manifestationerna vid spondylartropati är iriter och aseptiska uretritier/balaniter och konjunktiviter (Reiters syndrom) (balanit= inflammation under trång förhud). Aseptisk aortit med klaffinsufficiens är en ovanlig komplikation.

Utredningen innefattar röntgenundersökning av bröst-ländrygg, sakroiliakaleder och andra påverkade leder, fynd omfattar; **Ileumskleros, förkalkningar i longitudinella ligament (Syndesmofyter), skleros i kotkroppshorn ("shining corners") och avplanade kotkroppar i nedre regionen ("squaring")**. Patienterna är vanligen seronegativa för reumatoidfaktorn. HLA-B27 kan användas som ett stöd för diagnosen, men ej för screening. Kliniskt mätes och följes eventuell stelhet i axiala skelettet med hjälp av bl.a. Schobers test, maximal bröstorgsexpansion samt utvärdering av rörlighet i bröst- och halsrygg.

Behandling: **Inflammationsdämpning** och smärtstillning, i första hand med **NSAID**. **Fysisk träning** och **sjukgymnastisk** behandling har stor betydelse för att förebygga funktionsinskränkning. Patientundervisning och socialt stöd (kontakt med kurator och arbetsterapeut) för att underlätta anpassning av arbetsplats och hem är också viktigt. Lokala steroidinjektioner kan vara till nytta vid entesit och artrit. Skov med ökade besvär kan behandlas med systemiska steroider. Vid svåra fall med omfattande inflammationstecken kan behandling med **LARM-preparat** (se RA-avsnittet) vara aktuell. **TNF blockerande** läkemedel har visats ha mycket god effekt på ryggsymptomen hos många patienter i denna grupp. Vid psoriasisrelaterad artrit används då i första hand methotrexat och ciklosporin (Sandimmun), sulfasalazin (Salazopyrin) eller något av anti-TNF preparaten. Dessa medel har en dokumenterad effekt även på hudsjukdomen. Behandlingen handlägges av specialist.

Autoimmuna systemsjukdomar

De autoimmuna reumatologiska systemsjukdomarna är en sjukdomsgrupp som kännetecknas av engagemang av ett flertal organ och av förekomst av autoantikroppar. Det finns en

betydande överlappning mellan flera olika sjukdomar, och alla patienter passar inte in i de kriterier, som ursprungligen är avsedda att användas i vetenskapliga undersökningar.

Systemisk Lupus Erythematosus (SLE)

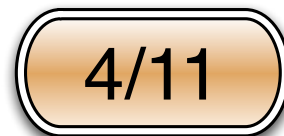
SLE är en multisystemsjukdom som fått sitt namn av vissa typer av hudförändringar ("den röda vargen"). Det förekommer även varianter med isolerat hudengagemang av annat slag (diskoid lupus), vilka är vanligare än den fullt utvecklade systemiska formen. I stort sett alla (=99.5%) SLE patienter har antinukleära antikroppar (ANA) i blodet, och antikroppar mot vissa extraherbara cellkärnantigen (t.ex. dubbelsträngat DNA) är mer specifika för SLE.

Vanliga debutsymptom är artrit och hudengagemang (t.ex. ljuskänslighet och fjärilsexantem), och under sjukdomsförloppet förekommer också nefrit, hematologiska avvikelser (lymfopeni, anemi, trombocytopeni), neuropsykiatriska manifestationer, munsår, perikarditer och pleuriter. Allmänsymptom som trötthet, feber och viktnedgång kan också vara framträdande. I princip är diagnosen klinisk, och stöds av påvisande av autoantikroppar. Sjukdomsmanifestationerna antas till stor del förklaras av deposition av cirkulerande immunkomplex med aktivering av komplementsystemet. Man har påvisat störningar i regleringen av apoptos som förefaller öka tendensen till bildning av autoantikroppar. Genetiska faktorer, bl.a. vissa komplementgendefekter, ökar risken för sjukdomen, men miljöfaktorer har sannolikt också en stor betydelse.

Av tradition har SLE betraktats som en sjukdom som framförallt drabbar unga kvinnor (15-30 år). På senare år har man visat att även medelålders och äldre kan insjukna i SLE, ofta med ett något mildare förlopp. I olika studier varierar den kvinnliga överrepresentationen mellan 5-10:1, framförallt pga ett överinsjuknande i fertil ålder. Prevalensen är ca 40/100 000 invånare i södra Sverige.

Även för SLE har American College of Rheumatology tagit fram kriterier, som fått stor spridning:

1. Fjärilsexantem (rodnat utslag centralt över ansiktet, sparar näsvingarna).
2. Diskoida hudutslag
3. Ljuskänslighet med hudreaktion.
4. Munsår (Munragader)
5. Artrit i minst två perifera leder (icke erosiv)
6. Serosit (Perikardit eller pleurit)
7. Njurpåverkan med proteinuri eller cylindrar i urinsediment.
8. Neurologisk abnormitet - kramper eller psykos utan annan förklaring.
9. Hematologisk abnormitet (hemolytisk anemi, trombocytopeni eller lymfocytopeni)
10. Specifik immunologisk abnormitet (tex. antikroppar mot dubbelsträngat DNA eller Smith antigen).
11. Positivt ANA-test



Om patienten uppfyller fyra av elva kriterier anses kriterierna för SLE uppfyllda. Även för dessa kriterier gäller att de tagits fram för att användas i forskningsstudier, och inte för diagnostik av enskilda patienter. Vissa individer kan ha en för SLE typisk sjukdomsprocess även om de inte uppfyller kriterierna, medan andra som uppfyller kriterierna kan lida av en helt annan sjukdom.

Prognosen är starkt varierande i denna heterogena sjukdomsgrupp. Nefrit kan vara ett allvarligt tillstånd som leder till fulminant nefrotiskt syndrom och uremi. Sammantaget har prognosen förbättrats betydligt på senare år.

SLE förlöper vanligen i skov med perioder med mindre besvär däremellan. Vid skov förekommer ökade symptom och ev nya organengagemang, och man syftar då till att åstadkomma remission genom glucocorticosteroidbehandling (Pulsbeh. 1000mg kortikosteroider varannan dag tre gånger vid svårt skov). Vid t.ex. allvarligt njur- och CNS-engagemang kompletterar man med i första hand cyklofosamid. Terapieresistenta fall har reagerat positivt på B cellsdepletering med anti-CD20 antikroppar (rituximab; Mabthera). Underhållsbehandlingen består av lågdos steroider, klorokinpreparat (Klororkinfosfat eller Plaquenil) och eventuellt även immunsupprimerande som azatioprin (Imurel), methotrexate eller ciklosporin (Sandimmun).

Mixed Connective Tissue Disease (MCTD)

MCTD identifierades som en subgrupp av SLE-patienterna med vissa speciella karakteristika. Dessa patienter drabbas ofta av Raynaudfenomen (vasospastisk cirkulationsinsufficiens i händerna vid kyla med färgomslag i huden. Frankrikes flagga, först blått, sedan kritvitt, sist rött) och myosit. Immunologiskt kännetecknas de av förekomst av specifika antikroppar mot ribonukleoprotein (RNP).

Sjögrens syndrom (=SS)

Sjögrens syndrom eller siccasyndromet är en kronisk sjukdom som kännetecknas av ögontorrhet och muntorrhet pga lymfocytär inflammation i tår- och spottkörtlar, som ger upphov till ögonirritation med gruskänsla (pga keratokonjunktivitis sicca) och nedsatt salivproduktion i vila och vid stimulering. Detta förekommer som ett isolerat tillstånd (primärt Sjögrens syndrom), eller i kombination med andra reumatologiska sjukdomar (i första hand RA och SLE) (sekundärt Sjögrens syndrom). Patienter med Sjögrens syndrom har ofta positiv ANA och antikroppar mot specifika cellkärnantigen - s.k. SS-A och SS-B antikroppar. Hypergammaglobulinemi föreligger hos många patienter. Biopsi från små spottkörtlar på underläppen kan visa sialoadenit (=spottkörtelinflammation) med lymfocytinfiltrat. Keratokonjunktivitis sicca kan påvisas genom specifika ögonundersökningar och salivproduktionen mäts genom sialometri. Hos patienterna föreligger en generell tendens till inflammation av exokrina körtlar, varför sjukdomen ibland kallas autoimmun exokrinopati. Vanliga symptom är därför också nästorrhet, torrhosta, hudtorrhet och dyspareuni (dyspareuni= smärta vid samlag).

Förutom torrhetssymptomen upplever patienter med primärt Sjögrens syndrom ofta svårartad trötthet och perifera artralgi eller icke-erosiv artrit. Allvarligare non-exokrina manifestationer i form av hudsjukdom och blod dyskrasier förekommer. Gränsdragningen

mot SLE kan då vara svår. Sjögrens syndrom kan vara associerat med ett flertal andra autoimmuna tillstånd, bland annat perniciös anemi, autoimmun thyreoideasjukdom och primär biliär cirrhos, samt med en förhöjd risk för malignt non-Hodgkin lymfom.

Sjögrens syndrom uppträder i alla åldrar. Yngre patienter tenderar att ha ett allvarligare förlopp och mer uttalade tecken på autoimmunitet. Den kvinnliga överrepresentationen är även här, liksom vid SLE, kraftig (ca 9:1).

Flera uppsättningar av kriterier för Sjögrens syndrom har använts, och prevalensen varierar kraftigt beroende på hur mycket objektiva resultat man kräver för att ställa diagnosen. Internationella konsensuskriterier som idag används för forskningsstudier kräver att patienter antingen har positiva SS-A eller SS-B antikroppar eller en positiv läppbiopsi. Detta selekterar en mindre grupp patienter med dokumenterad autoimmun sjukdom, som har visats ha en prevalens på ca 0,5% i den vuxna befolkningen.

Behandling: Består av tårsubstitut och salivstimulerande medel såsom sugtabletter eller av pilokarpinliknande (Parasympatomimetika) läkemedel som stimulerar kvarvarande körtelvävnad. Vid svårartad systemsjukdom kan glukokorticosteroider och annan immunsuppressiv terapi bli aktuell.

Systemisk skleros, sklerodermi

Sklerodermi kännetecknas av tilltagande stelhet och konsistensökning av huden, med vaskulära och inflammatoriska förändringar samt ökad glykosylering av kollagen. Vid systemisk skleros drabbas även inre organ, som gastrointestinalkanalerna, lungor, njurar och hjärta av liknande patologi. Systemisk skleros indelas i diffus och begränsad (eller lokaliserad) form.

Begränsad sklerodermi har sent engagemang av inre organ samt symmetriskt engagemang av underarmar, underben och ansikte.

Vid den diffusa formen engageras ofta inre organ tidigt. Hudförändringarna är diffusa, bilaterala och symmetriska i ansikte, på extremiteter och bål.

Nästan alla patienter lider av Raynaudbesvär (se MCTD ovan), vilket också är det vanligaste debutsymptomet. Huden svullnar senare, för att så småningom bli tunn och stram. Sådana förändringar över fingrar och tår kallas sklerodaktyli. Esofagusengagemang förekommer hos ca hälften av patienterna med systemisk skleros, och kan ge upphov till gastroesofagal reflux och sväljningssvårigheter. Lungfibros, pulmonell hypertension och renal kris med fulminant nefropati är allvarliga manifestationer av systemisk skleros.

ANA är ofta positiv, och vid diffus sjukdom förekommer specifika antikroppar mot topoisomeras I (Scl-70), medan anticentromerantikroppar är typiska för den begränsade formen. Sklerodermi är en ovanlig sjukdom med en incidens på ca 1/100 000 och år. Kvinnor drabbas 2-4 ggr oftare än män. Debut kan ske i alla åldrar, men oftast i 20-40 årsåldern. Ett stort antal immunsuppressiva behandlingsmetoder har använts, men ingen har haft säker effekt på progression av hudsjukdomen. Vid lungfibros har cytotoxiska medel effekt, och

hypertoni och manifestationer från esofagus, hjärta och njurar kräver specifik behandling. ACE-hämmare minskar risken för allvarliga skador på inre organ. Vid svårartade Raynaudfenomen är köldprofylax viktig, och behandling med kalciumantagonister och andra kärlvidgande medel kan bli aktuell.

Inflammatorisk myosit

Till myositsjukdomarna hör polymyosit, dermatomyosit och inklusionskroppsmysit. De kännetecknas av **inflammatoriska förändringar** i **större muskler** med symptom i form av **proximal svaghet**, **muskeltrötthet** och **smärta efter ansträngning**. Vid dermatomyosit förekommer även hudförändringar i form av bland annat periorbitalt, lilafärgat ödem och hudförändringar över fingrarnas sträcksidor (**Gotttrons papler**). Patienterna har ofta förhöjda nivåer i blodet av enzymer som creatinkinase (CK), transaminaser (ASAT och ALAT) och laktatdehydrogenas (LD) som tecken på muskelcellskada. Elektromyografi (EMG) kan visa typiska förändringar, och diagnosen verifieras genom muskelbiopsi. Inklusionskroppsmysit är en ovanlig variant med speciella morfologiska karakteristika, där elektronmikroskopi kan vara nödvändig för diagnos. Dermatomyosit (och möjligen även polymyosit) har rapporterats vara associerat med malignitet - oftast visceral cancerformer i tex. lunga, colon och ovarier. Engagemang av andra organ, framförallt lungfibros, förekommer, liksom överlappning med andra autoimmuna syndrom. De inflammatoriska myositsjukdomarna är ovanliga tillstånd med en incidens på ca 5 - 10/miljon invånare och år. De är något vanligare hos kvinnor än hos män i alla åldersgrupper. Behandlingen består av glukokortikosteroider, eventuellt med tillägg av andra immunsuppressiva medel. Specialinriktad sjukgymnastik kan vara av godo.

Vaskulitsjukdomar

Vaskuliter kan indelas efter storleken på de engagerade kärlen. Jättecellsartrit och Takayashus arterit engagerar stora kärl, polyarteritis nodosa medelstora, medan Wegeners granulomatosis och andra småkärlsvaskuliter engagerar de mindre blodkärlen.

Jättecellsartrit/Polymyaliga rheumatica

Jättecellsartrit är en **vaskulitsjukdom** med **speciella histologiska karakteristika** – förekomst av **jätteceller**, **inflammatoriskt infiltrat i media och adventitia**, **intimaprolieration** och **destruktion av lamina elastica interna**. Den vanligaste lokaliseringen är **arteria temporalis**, men även andra kärl kan engageras. Symptomen består av oftast relativt **plötsligt** uppkommande **huvudvärk** och **allmän sjukdomskänsla**, och, vid uttalad inflammation och lumenförträngning/trombotisering, **synpåverkan**. Detta är ett akut tillstånd som kräver omedelbar behandling för att undvika irreversibel synnedsättning. **Diagnosen** bekräftas genom **biopsi** från arteria temporalis, men detta kan göras flera dagar (sannolikt upp till 1-2 veckor) efter insatt behandling. Finns även risk för engagemang av aorta och dess kärlgrenar vid Jättecellsartrit (Temporalisartrit), med ökad risk för aneurysm. Ultraljud/CT används vid misstanke om aneurysm.

Jättecellsartrit är **associerat med polymyalgia rheumatica**, ett tillstånd med proximal muskelvärk (företrädesvis i nacke, överarmar, glutealregion och lår) och stelhet och tecken

på inflammation. Karakteristiskt är att patienterna ofta kan beskriva en distinkt, akut debut av muskelvärken. Många patienter med temporalarterit har muskelsymptom, men inte alla, och vissa patienter med polymyalgi utan symptom på temporalarterit har positiva fynd vid temporalbiopsi (ca 20 %). SR är vanligen tydligt förhöjd (> 50 mm/h). Polymyalgia rheumatica/jättecellsarterit förekommer förträdesvis hos äldre, och i stort sett alla patienter är över 50 år gamla. I den åldersgruppen har incidensen uppskattats till 50/ 100 000 personer och år.

Behandling:

Behandlingen vid temporalarterit inleds med 40-60 mg Prednisolon dagligen med successiv nedtrappning. Vid isolerad polymyalgi rheumatica kan det räcka med en intialdos på 20 mg. Nedtrappningen skall ske långsamt med utsättningsförsök efter 1-2 år (temporalarterit) respektive (½ -)1 år (polymyalgi). Många patienter får recidiverande symptom vid nedtrappning. Vid svårbehandlad sjukdom kan man komplettera med annan immunsuppressiv behandling som azatioprin (Imurel), methotrexat eller ciklosporin (Sandimmun). (Handlägges av specialist).

Lungrtg innan behandlingsstart vid långvarig immunsuppression är av värde för att utesluta latent/genomgången TBC. Osteoporosprofylax ges ALLTID tillsammans med steroider vid långtidsbehandling: bisfosfonat, tillskott av calcium och vit D, rökstopp samt uppmaning om fysisk aktivitet.

Övriga vaskulitsjukdomar

Systemisk vaskulit i små och medelstora kärl kan engagera hud, njurar, muskler, nerver (med ischemiska mononeuriter), lungor, ögon och andra organ. Hudmanifestationerna kan tex. utgöras av purpura, ulcerationer eller perifera gangrän. Wegeners granulomatos karakteriseras av granulomatös inflammation i lungor och övre luftvägar, ibland med destruktion av nässeptum och bihålor. Vid Churg-Strauss syndrom föreligger dessutom astma och eosinofili. Polyarteritis nodosa engagerar framförallt medelstora kärl. Aneurysm är vanliga och kan iakttas vid bukangiografi. Mikroskopisk polyangit är en småkärlssjukdom, som vanligen engagerar njurarna.

Diagnosen ställs utifrån den kliniska bilden och specifika undersökningar (t.ex. röntgen av bihålorna vid Wegener och neurografi vid misstanke om neuropati) och kan stödjas av biopsi av afficerat organ och påvisande av autoantikroppar. Antikroppar riktade mot antigen i neutrofila granulocytens cytoplasma (ANCA) förekommer vid småkärlsvaskuliter. C-ANCA (med cytoplasmatisk fluorocens vid immunfluoroscensundersökning) är starkt kopplade till Wegeners granulomatos, medan p-ANCA (med perinukleär fluorocens) är mer ospecifika och framförallt förekommer vid mikroskopisk polyangit. Dessa analyser kompletteras med mer specifika ELISA undersökningar. Behandlingen är immunsuppression med glukokortikosteroider och cytotoxiska medel, tex. cyklofosamid peroralt eller som intravenös pulsbehandling. Uppföljande behandling med andra immunsuppressiva medel kan behövas. Prognosen, som tidigare var usel i många fall, har förbättrats mycket efter introduktionen av aggressiv cytotoxisk behandling.

Behçets sjukdom skiljer sig en del från övriga vaskulitsjukdomar, och ger framför allt sårbildningar i munnen och i genitalia, men även hudförändringar och tromboembolier.

Beçhets sjukdom är vanlig i Orienten, och bland invandrare därifrån, men förekommer även hos helnordiska individer. Behandling med thalidomid har god effekt på sårbildningarna (licenspreparat).

Vaskulit förekommer även som komplikation vid andra reumatologiska sjukdomar (framför allt RA och SLE), vid allergiska reaktioner, vid infektioner och som ett paramalignt fenomen (framförallt vid maligna blodsjukdomar).

Serologiska undersökningar

Reumatoidfaktor

Antikropp riktad mot antigena determinanter på **Fc delen** av **humant IgG**. Binder bättre till immunkomplex eller aggregat av IgG än till nativt IgG.

RF förekommer av IgM, IgG och IgA klass. IgM RF förekommer hos **ca. 80 % av RA patienter** någon gång under sjukdomsförloppet. Antalet IgM RF seropositiva patienter vid debuten varierar i olika material mellan 50-70%.

IgG och IgA RF bestäms normalt ej i klinisk praxis. IgA RF är möjligen kopplat till en mer svårartad sjukdom. Det finns delade meningar om huruvida RF titern korrelerar med sjukdomsaktivitet. Ibland ser man sjunkande titer vid effektiv behandling. Hög titer av IgM RF ses vid vaskulit. ELISA-metodik används för att påvisa RF.

Detektionsgränsen är lagd så att högst 5 % av den friska befolkningen har positivt resultat. RF förekommer även vid SLE och Sjögrens syndrom, och vid andra kroniska sjukdomar som kronisk aktiv hepatit, levercirrhos, sarcoidos och B-cellslyrnfom. Även infektioner som tuberkulos och allvarlig bakterieinfektion kan ge upphov till positiv RF. Rökare är också oftare RF-positiva.

RF kontrolleras vid utredning av polyartrit och kan också tas i samband med att man kontrollerar serologier vid misstanke om reaktiv artrit, då det händer att initiala mono/oligoartriter utvecklas till RA.

Anti-CCP antikroppar

Antikroppar mot cykliska citrullinerade peptider har visats ha **hög specificitet för RA**. Det rör sig om antikroppar mot en post-translationellt modifierad epitop (deiminerat Arginin=Citrullin), som kan ha särskild betydelse för uppkomsten av RA. Anti-CCP antikroppar bestäms med ELISA, och kan liksom RF förekomma i blodet flera år innan patienten utvecklar artritssymptom.

Ca 60 % av alla patienter med RA har positiv anti-CCP. Många av dessa, men inte alla, är också RF positiva. I studier av patienter med artritssymptom har det endast förekommit ett fåtal anti-CCP positiva som inte utvecklat RA. Anti-CCP positiva RA patienter tenderar också att ha en sämre prognos med mer aggressiv sjukdom.

Anti-CCP antikroppar förekommer också hos enstaka patienter med annan reumatisk sjukdom. Vid artritutredning används idag RF och anti-CCP som kompletterande analyser. Anti-CCP utgör ett starkt stöd för RA diagnos, men ett **negativt resultat utesluter inte sjukdomen**.

Antinukleära antikroppar

ANA förekommer vid **SLE** och liknande autoimmuna systemsjukdomar, men kan också föreligga vid RA, vanligen då i låg titer. ANA kan uppkomma vid läkemedelsreaktioner (som då ofta också har lupusliknande drag). Namnet kommer av den kärnfluorescens som ses vid undersökning med råttleverceller eller humana epitelcell linjer (Hep-2 celler) som substrat. Även här är detektionsgränsen sådan att högst 5 % av den friska befolkningen är ANA positiv. Vissa slutsatser kan dras av immunfluorescensmönstret vid ANA-undersökning. ANA-undersökning rekommenderas vid utredning av multiorgansjukdom där man misstänker att det rör sig om en autoimmun systemsjukdom. Ett negativt provsvar utesluter i princip diagnosen SLE, medan ett patologiskt svar är förenligt med en mängd diagnoser. Bestämning av antikroppar mot extraherbara nukleära antigen är en specialistundersökning som används vid ytterligare differentiering mellan olika systemsjukdomar.

Tabellen sammanfattar:

Autoantigen	Fluorescensmönster	Associerad sjukdom
Kromosomala		
Dubbelsträngat DNA	homogent	SLE
Enkelsträngat DNA	syns ej	SLE, RA
Histoner	homogent	läkemedelsind. Lupus
Centromerer	kornigt	sklerodermi, CREST
Nukleoplasmatiska		
RNP	kornigt	MCTD
Sm (Smith antigen)	kornigt	SLE
SS-A (anti-Ro)	kornigt	Sjögren, SLE
SS-B (anti-La)	kornigt	Sjögren
Scl-70	kornigt	Sklerodermi
Jo-1	kornigt	Polymyosit
Nukleolära	nukleolärt	Sjögren, Sklerodermi

Målbeskrivning Reumatologi T7

Efter genomgången kurs skall studenterna kunna/vara väl förtrogna med:

- Diagnostisera akuta mono- och oligoartiter och initiera adekvat akut utredning och behandling
- Korrekt identifiera kliniska symptom och tecken som inger misstanke om reumatoid artrit.
- Korrekt identifiera kliniska symptom och tecken som inger misstanke om inflammatorisk spondylartropati.
- Korrekt identifiera kliniska symptom och tecken som inger misstanke om osteoartros
- -initiera adekvat serologisk och röntgenologisk utredning vid misstanke om artritsjukdom.
- Känna igen typiska röntgenologiska tecken på reumatoid artrit och osteoartros
- Korrekt identifiera kliniska symptom och tecken som inger misstanke om temporalarterit och/eller polymyalgia rheumatica och initiera vidare utredning och behandling vid sådan misstanke.
- Indikationer för akuta och icke-akuta remisser till reumatologspecialist.

Efter genomgången kurs skall studenterna ha viss kännedom om

- Inflammatoriska systemsjukdomar, som t.ex. SLE och systemiska vaskuliter f inklusive utredningsgång och behandling.
- Långsiktig behandling vid reumatoid artrit och inflammatorisk spondylartropati
- -allvarliga komplikationer vid reumatoid artrit, såsom extraartikulära manifestationer och halsryggsinstabilitet med medullakompression.
- Aktivitetsbedömning och identifiering av skov vid artritsjukdom och inflammatorisk systemsjukdom.
- Utförande av ledpunktion och indikationer för intraartikulär steroidinjektion.
- Icke-inflammatoriska muskulära smärttillstånd (fibromyalgi och kroniskt smäktsyndrom)

För Reumakapitel: Tack Bjarne Hansen och Carl Turesson samt internetmedicin.se

BEROENDE

Beroende på akuten

Introduktion

Det finns många former av beroende och intoxication men de tre stora som jag tänkte belysa lite närmre är alkohol, heroin och amfetamin. Intoxikationsfasens och abstinensfasens behandlingsstrategier skiljer sig väldigt.

Alkoholintoxikation

Symtom på alkoholintoxikation varierar beroende på vilken dos som har intagits. Stora intag leder så småningom till nedsatt medvetandegrad och oförmåga att upprätthålla vitala

funktioner. Det finns även aspirationsrisk på grund av detta. Kräkningar och illamående är vanliga symtom på överkonsumtion.

Behandling

- ABCDE
- Intoxscreening med etanol, metanol och aceton.
- Blodgas för att se Base excess
- B-glukos, tänk på att ge aldrig glukos förrän vitaminer har getts.
- Misstanke om aspiration? Lungröntgen
- Symtomatisk behandling, säkerställ vitala funktioner
- Behandla elektrolytrubbningar

Abstinensfasen

- Tidiga tecken (Dag 1-2) Tremor, oro, hallucinationer, kramper
- Sena tecken (Dag 2-4) Svetteningar, ökad autonom aktivitet, delirium tremens

Inläggningsskriterier:

- Tidigare svår abstinens med kramper, hallucinos eller DT
- Puls >115
- Intoxikation med p-etanol >8 mmol/L
- Allvarliga somatiska eller psykiatriska komplikationer
- Blandintoxikation

Behandling

Behandling av alkoholabstinens vilar på tre ben, vitaminer för att undvika eller behandla en begynnande Wernicke-Korsakoff, krampmedicinering samt lugnande medicinering för att undvika abstinenssymtom speciellt då Delirium tremens.

- **Vitaminer** akut ges **inj. Betabion** alternativt Neurobion 2 ml 1x2-3 därefter 1x1 dag 3-5. Vid akut WK ges 200 mg tiamin/dag under minst en vecka. T Folacin 5 mg 2+0+2 i två veckor. Oralovite 1x2 som uppföljning.
- Mot **kramper** ges Mix. **Tegretol** 0,4 g och kan inledas direkt, även vid höga promillehalter. Därefter T. Tegretol 0,2 g morgon och kväll i 5-7 dagar.
- **Lugnande** ges först när **promillehalten är 0**. Lugnande mediciner ges för att **minska neurotoxiciteten** som abstinensen innebär, risken för DT är högst efter 2-3 dygn. Mild till medelsvår abstinens behandlas med Theralen eller Atarax.
- Svår abstinens ges C Heminevrin 0,3g 2X4 samt vb. M Heminevrin 0,5g 1-3 ggr/dygn. Heminevrin har en neuroprotektiv effekt. Alternativt kan T Stesolid ges 5-10 mg som första dos därefter 2-5 mg varannan timme till patienten är lugn eller i sovandes. Loading dose administration.

Heroinintoxikation

- Medvetandesänkning
- Koma
- **Små pupiller**
- Muskelrigiditet
- Andningsdepression

- Hypoxi, cyanos

Behandlas med **Naloxone** både intravenöst och subkutant pga. kort halveringstid. Övervaka även patientens vitalparametrar speciellt avseende andning. Intravenös vätska med Ringer-Acetat och inotropiskt stöd om så behövs med dopamin alternativt noradrenalin.

Abstinens

Ofta mycket vegetativa symtom med ökad locus coeruleus aktivitet. Influensaliknande symtom och blodtrycksstegring. Vid allvarlig abstinens ses **diarré**, **kräkningar** och **viktnedgång**.

Behandling

Finns vissa läkemedel att ta till däribland **Metodon** och **Subutex** som är de två viktigaste. **Subutex bör ej användas förrän tydliga abstinenssymtom uppkommit** och ska ej heller ges till alkoholpåverkade patienter eftersom det finns risk för **andningsdepression**.

Alkohol farmakologisk långtidsbehandling

Läkemedelsbehandling påbörjas efter avslutad abstinensbehandling.

Långtidsbehandling: Det finns inga studier av användning under längre tid än 12 månader. Somliga patienter väljer göra uppehåll i medicineringen efter ett år, men återkommer efter återfall och upplever då att läkemedlet haft effekt.

- **Naltrexon** – oselektiv **opioidantagonist**. Lång halveringstid (13 timmar, 1 ta 50 mg 1 gång/dag) . **Hämmar** alkoholinducerad **eufori** samt **minskar craving**. Bäst effekt i kombination med samtalsbehandling där fokus är alkoholproblemet.
 - Kontraindikationer: akut hepatit, nedsatt njur- och leverfunktion.
 - Biverkningar: illamående, magsmärtor. Pröva halvera dosen! Sällan interaktioner!
- **Akamprosat (Campral)** – **Blockerar NMDA-receptorer i belöningssystemet** (dopaminsystemet). **Återställer balansen** mellan (hämmande transmittorn) **GABA** och (exciterande transmittorn) **glutamat**. Dos 6 ta à 333 mg/dag i 6-12 månader.
 - Kontraindikationer: nedsatt njurfunktion.
 - Biverkan: Diarré. Justera ner dosen! Interaktioner: inga!
- **Disulfiram (Antabus)**– **blockerar acetaldehyddehydrogenas**: ansamling av acetaldehyd i samband med alkoholintag; alkoholreaktion. Redan efter **5-10 minuter efter alkoholintag**: kraftig ansiktsrodnad, andnöd, hjärtklappning, pulserande **huvudvärk**, **illamående** och **uppkastningar**. Effekten kan kvarstå 14 dagar efter seponering. Stiger ASAT el ALAT > 3 ggr referensvärdet: sätt ut läkemedlet! Dosering 1 ta à 200 mg/dag el 400 mg 2-3 gånger/v.
 - Kontraindikationer: hjärtsjukdomar, psykos, hjärnskada och aktuell leversjukdom.
 - Biverkningar: dåsighet, illamående och GI-besvär. Interaktioner: Waran, bensodiazepiner, metronidazol, isoniazid.

Disulfiram kan kombindras med akamprosat el naltrexon. Naltrexon och akamprosat kan kombineras.

Narkotikaberoende – långsiktig behandling

Heroin:

- **Metadon** – opioidreceptoragonist som blockerar craving men ofullständig blockering av heroineufori. Sederande. Psykosocial behandling viktigt komplement. Viss överdosrisk. **Mångårig** eller **livslång behandling**.
 - För att få inkluderas i **metadonprogrammet** krävs:
 - Ålder > 20 år.
 - Minst **1 års** (innan 2009, 2 år) dokumenterat opiatberoende.
 - **Valfrihetssituation**.
 - Inget avancerat **sidomissbruk**.
- **Buprenorfin (Subutex)** – partiell opioidagonist som blockerar craving samt heroineufori. Kan trappas ut eftersom.
- **Naltrexon** – åstadkommer endast blockad av heroineufori.

Amfetamin:

- Saknas belägg för positiva effekter av någon specifik läkemedelsbehandling vid centralstimulantiaberoende.

Cannabis:

- Belägg saknas för effektiv farmakologisk behandling. "Naltrexon i lågdos förefaller blockera lusten röka cannabis".
 - Rimonabant minskar effekten av cannabis
 - Psykosociala metoder finns alljämt; beteendeorienterade interventioner och familjeterapi.

Bensodiazepiner: Långsam nedtrappning om missbruket övertiger 6 månader.

Analgetika: Kodein och Tramadol skall långsamt nedtrappas.

Lag om vård av missbrukare i vissa fall (LVM)

- LVM innebär tvångsvård i max 6 mån.
- **Socialtjänsten utreder**, anmäler till **Länsrätten** som **beslutar**. Statens Institutionsstyrelse (SIS) har hand om vårdhemmen.
- **Skyldighet att göra anmälan:**
- **Huvudindikation:**
 - 1. Någon till följd av fortgående missbruk av alkohol, narkotika eller flyktiga lösningsmedel är i **behov av vård** för att **komma ifrån sitt missbruk** och...

- 2. **Vårdbehovet inte kan tillgodoses** enligt **socialtjänstlagen** eller på något annat sätt och **en av tre underindikationer** föreligger (se nästa punkt).
- **Underindikationer:**
 - a) Utsätter sin **fysiska** eller **psykiska hälsa** för **allvarlig fara**,
 - b) Löper en uppenbar **risk** att **”förstöra sitt liv”** eller...
 - c) Kan **befaras** att allvarligt **skada sig själv** eller någon **närstående**.
- **Skyldighet att göra anmälan:**
Om **behov** av omedelbart **omhändertagande** bedöms **föreligga** eller vård i övrigt enligt LVM

Om det bedöms sannolikt att LVM är tillämplig och läkaren bedömer att personen inte kan beredas tillfredställande behandling genom läkarens försorg eller i övrigt inom hälso- och sjukvården → **Anmälningsblankett** + **akut telefonsamtal**.

Utvärdering av alkoholvanor och missbruk

ICD-kriterier för alkoholberoende ("TAKBOS")

Enligt ICD-10 (International Classification of Diseases, 10:e upplagan; WHO, 1992) beskrivs alkoholberende som "en grupp av fysiologiska, beteendemässiga och kognitiva fenomen, där alkoholen får en mycket högre prioritet av individen än andra beteenden som tidigare haft större betydelse". För att ställa denna diagnos krävs därför att **tre** av **sex** kriterier är uppfyllda under det **senaste året**:

- **T**oleransökning
- **A**bstinenssymtom
- **K**ontrollförlust; Svårigheter att kontrollera alkoholkonsumtionen.
- **B**ehov av att inta drogen; "craving"/"sug".
- **O**intresse för andra saker pga. alkohol; Ex. sociala aktiviteter.
- **S**kadebeteende med fortsatt konsumtion trots kroppsliga eller psykiska skador.



Minnesregel: TAKBOS. Föreställ dig en tjock man som sitter på ett hustak (TAK) och dricker sprit (eng. booze) (BOS). På marken nedanför ligger ett berg av tomflaskor.

AUDIT

AUDIT står för *Alcohol Use Disorders Identification Test* och är ett screeningformulär som kan användas för att identifiera patienter med riskabla alkoholvanor. AUDIT värderar både konsumtion och problem. AUDIT har ca. 70 – 90 % sensitivitet och 80 – 90 % specificitet, dock med förutsättningen att man har vunnit patientens förtroende så att han eller hon är

införstådd med att formuläret används i dennes eget intresse (detta gäller även CAGE, se nedan).

Formuläret värderar svaren på de tio frågorna (riskbruk, fråga 1 och 3, beroende 4 – 6 och alkoholskador 7 – 10) efter poäng(p):

- **5p(kvinnor) eller 7p(män) – 15p:** Indikator för **riskbruk**; Råd om att minska konsumtionen
- **16 – 19p:** Indikerar **allvarliga alkoholproblem**; Rådgivning och uppföljning räcker då det ofta är riskbruk och inte beroende.
- **> 20p:** Indikerar att **starkt beroende** förligger!

CAGE

CAGE står för **Cut down, Annoyed, Guilty** och **Eye-opener**. **Two positiva svar** enligt CAGE-modellen anses ha samma höga sensitivitet som AUDIT. CAGE används följande:

- **Cut down:** "Har du försökt dra ned på ditt drickande?"
- **Annoyed:** "Har du känt dig irriterad när andra har kritiserat dina alkoholvanor?"
- **Guilty:** "Har du någon gång haft skuldkänslor för att du druckit?"
- **Eye-opener:** "Har det hänt att du tagit en öl/vin/grogg tidigt på dagen för att komma igång?"

Time-line Follow-Back

TLFB är en teknik som systematisk åskådliggör de senaste veckornas alkoholkonsumtion – både **mängd** och **dryckesmönster**. Observationsperioden uppgår normalt till de **senaste 3 månaderna**. Detta åstadkoms vanligtvis med hjälp av en **almanacka** där patienten själv, löpande, får skriva ner sin alkoholkonsumtion under behandlingstiden.

Kemiska markörer

- **S-Etanol:** Talar om huruvida pat intagit alkohol under de senaste 8 – 12 tim men inte om långvarigt missbruk föreligger. Kan dock användas för att säkerställa nykterhet under behandling.
- **S-GT:** Sensitivitet 25 – 75 % beroende på patientpopulation och frågeställning. Då GT påverkas av många andra faktorer än alkoholkonsumtion är specificiteten låg. Ett förhöjt GT är resultatet av långvarig och hög alkoholkonsumtion. Vid abstinens halveras GT på 2 – 3 veckor.
- **S-CDT (Kolhydratfattigt transferrin):** Stiger först efter ett par veckors missbruk (60 g etanol /dag under några veckor → 50 % får förhöjda värden). Vid abstinens halveras CDT på 1 – 2 veckor. Mest specifika markören för hög alkoholkonsumtion (> 90 % av pat som har förhöjda värden är alkoholmissbrukare). Sensitiviteten är dock inte bättre än hos andra markörer (20 – 75 % beroende på population och frågeställning).
- **MCV (Mean corpuscular volume):** Makrocytos definieras som > 96 fL. Då övriga osaker till makrocytos (ex. pernicios anemi eller leversjd.) är ovanliga i öppenvården lämpar sig MCV som en alkoholmarkör just där.
- **PEth (Fosfatidyletanol):** En fosfolipid som normalt inte förekommer i kroppen men som bildas i närvaro av etanol. PEth ansamlas i RBCs vid alkoholmissbruk. PEth är en bättre markör för alkoholmissbruk än CDT och GT. PEth kan tydligt åskådliggöra

genomsnittligt intagen mängd alkohol under de senaste två veckorna från 50 g /dygn (ca. 2,0) till 250 g/dygn (ca. 7,0).